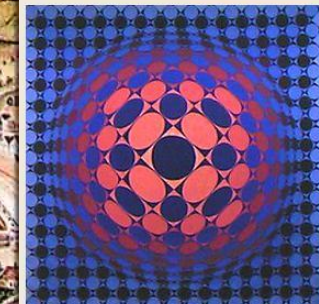


# Szisztémás sclerosis

## Prof. Czirják László

### Reumatológiai és Immunológiai Klinika

#### Pécs



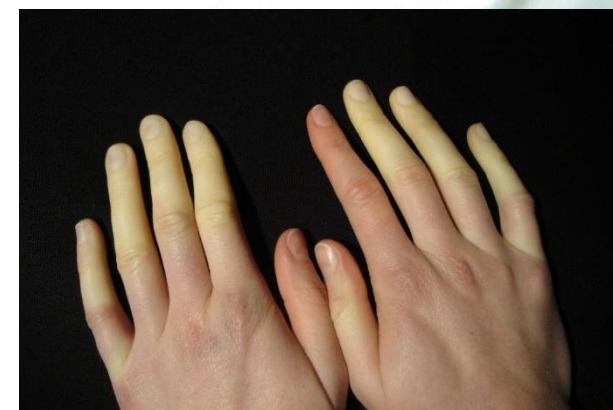
# A kórkép általános jellemzői

- Női dominancia (9:1)
- Általában a 40-es életévben kezdődik
- Kezdeti tünetek:

- **Raynaud syndroma**
- **Ujj oedema** (ízületi határokat nem követi)
- Sclerodactylia

Korai SSc-ra nagyon gyanús!  
**Arthritis** – arthralgia is lehet!

- Bőr, belső fibrosisával és vascularis károsodásával jár
- Incidencia: 0,6-2,3/100 000; prevalencia: 1.4–5.6/100 000
- **250%-os mortalitás növekedéssel jár**
- Kardiopulmonalis manifesztáció, ezen belül is az **intersticiális tüdőbetegség (SSc-ILD) a vezető halálok**



# Szisztémás sclerosis

## Raynaud szindróma

Cutan fibrosis

Bőrfekélyek

Teleangiectasia

Subcutan calcinosis

Intersticiális/vascularis  
tüdőbetegség

Szívbetegség

Gastrointestinalis

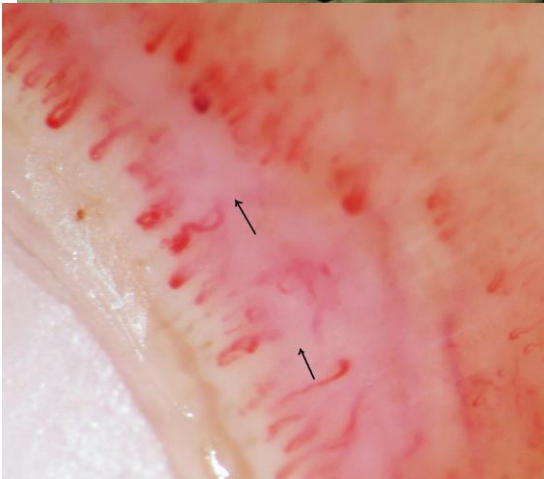
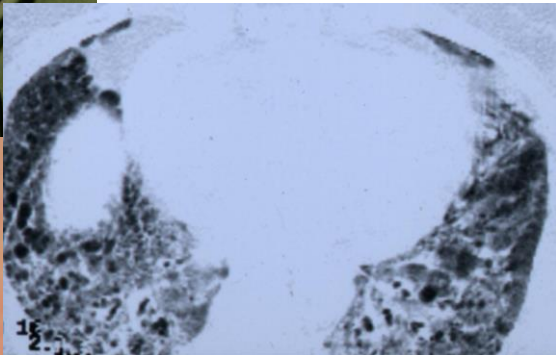
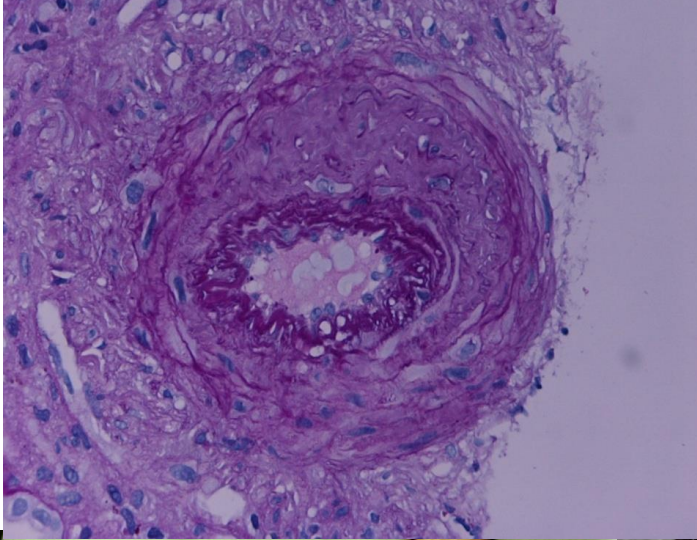
manifesztáció

Renalis manifesztáció

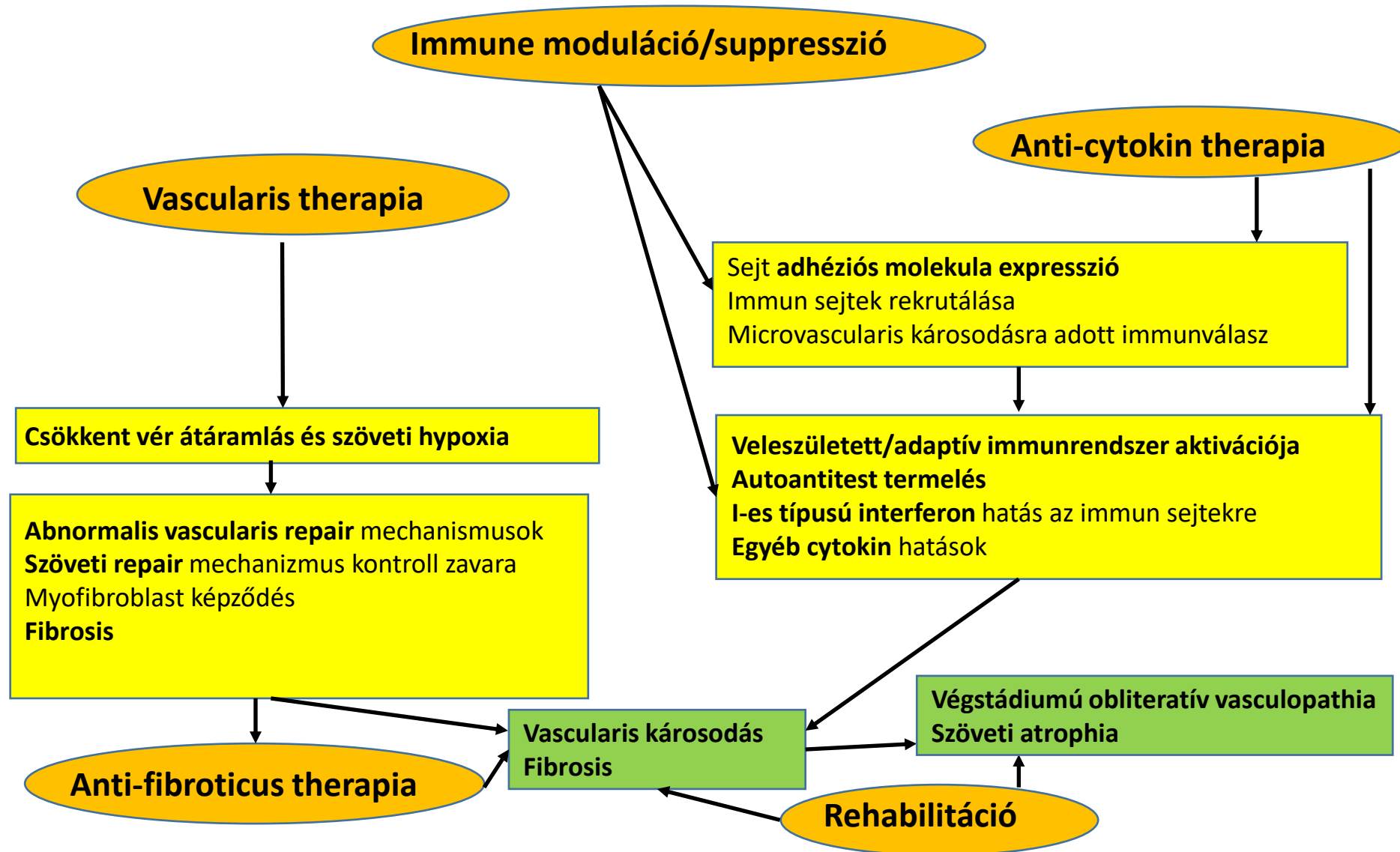
Myositis/Myopathia

Synovitis/Contracturák

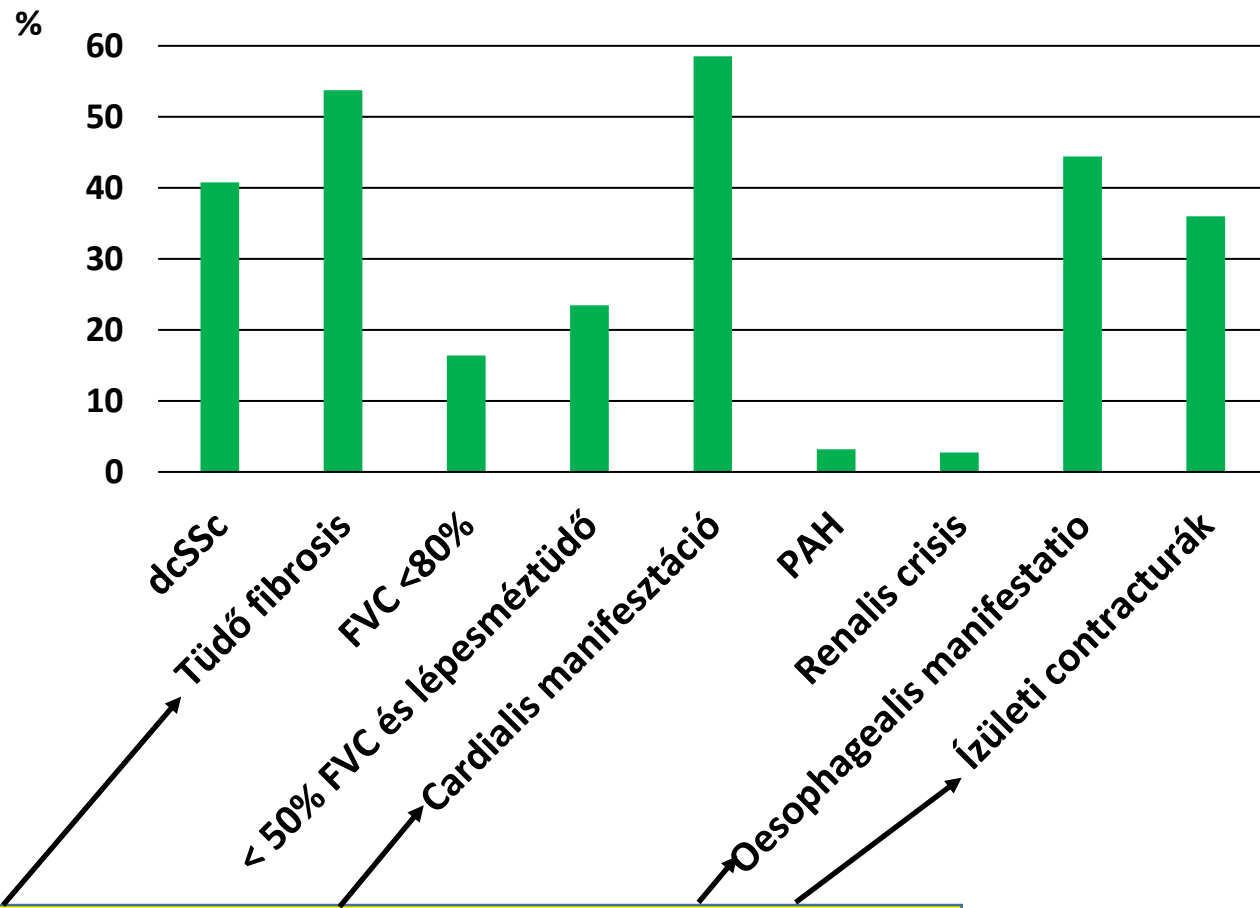
Tendonitis



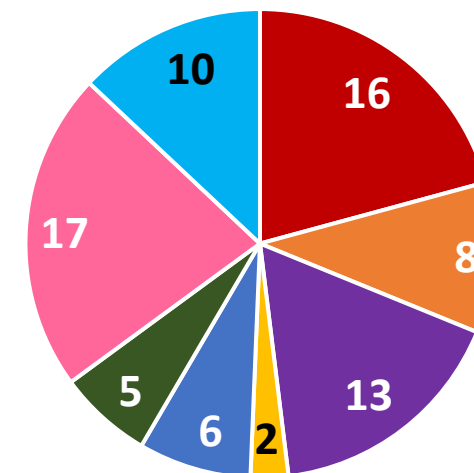
# SSc pathomechanizmusa



# 439 szisztémás sclerosisos beteg klinikai alapadatai



**A kórlefolyás első éveiben rendszerint már megjelennek!**



- Szív érintettség
- Pulmonalis artériás hypertonia
- Interstitialis tüdőbetegség
- Scleroderma renalis krízis
- Gastrointestinalis érintettség
- Infekció
- Tumor
- Többszörös halálok

# A korai SSc diagnózisa

- Raynaud sy.
- Ujjduzzanat



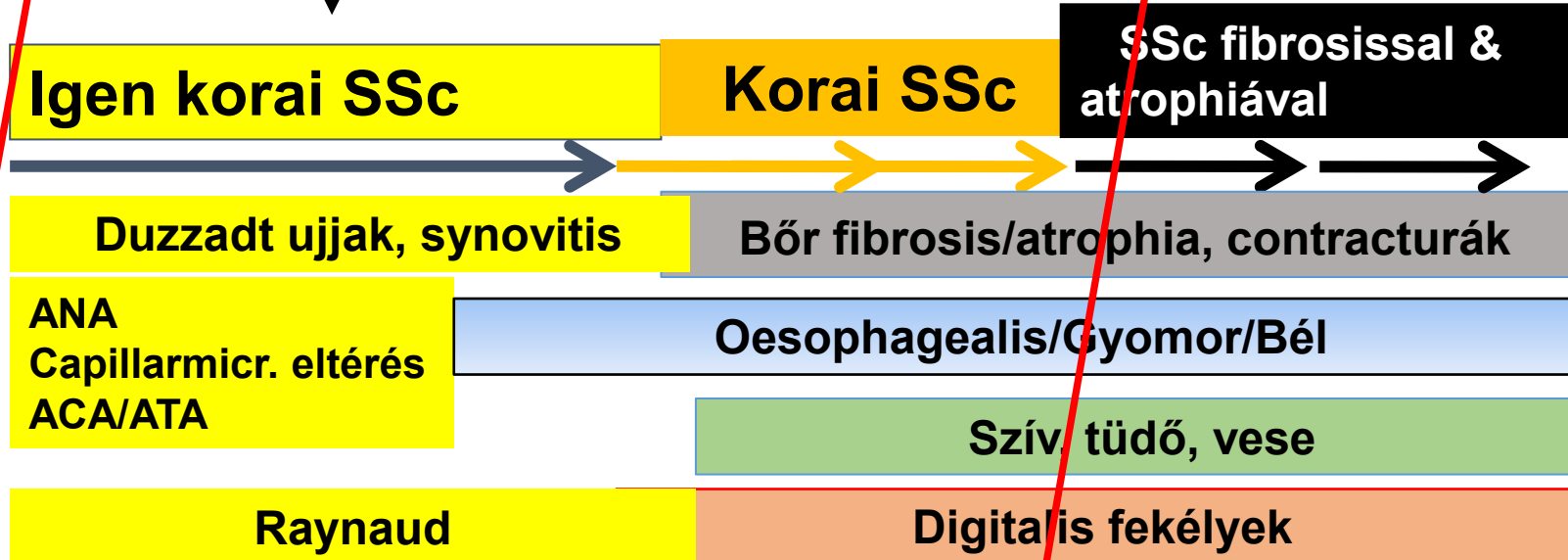
- I. szint
1. Capillaroscopia
  2. Szerológia (Antinuclearis antitest vizsgálat, anti-topoizomeráz, anti-RNA-polimeráz3, anti-centromer antitest vizsgálat, stb.)

**Pozitivitás esetén további diagnosztikus lépések**

II. szint

Echocardiographia, légzésfunkció (FVC, DLCO), (gyakran) mellkas HRCT , kéz rtg felvétel, oesophagealis manometria - bárium nyeletés, endoscopia.

## Kedvező terápiás ablak



**A belsőszervi és izületi tünetek korán jelenkeznek. A korai felismerés alapvető!**



**Diffúz cutan SSc**



**Limitált cutan SSc**



# A szisztémás sclerosis klasszifikációs kritériumai

Criterion	Sub-criterionok	Súlyszám
Ujj bőrvastagodás	Duzzadt („puffy”) ujjak	2
	Az egész ujj az MCP-től distálisan	4
Ujjbegy léziók	Ujjbegy fekélyek	2
	Csillag alakú hegek („pitting scars”)	3
Teleangiectasia		2
Abnormalis capillarisok (capillarmicroscopiával)		2
Arteria pulmonalis hypertonia és/vagy Interstitiais tüdőbetegség		2
Raynaud jelenség		3
Scleroderma aszociált antitestek (anti-centromer, anti-topoisomerase I [anti-ScL 70], anti-RNA polymerase III)		3

**Össz pontszám:**

**9 vagy több pont: szisztémás sclerosis**

**Bőrvastagodás az MCP vonaltól proximálisan: elegendő criterium önmagában is.**

# Korai SSc mintázat

Óriáskapilláris

Tág hurok

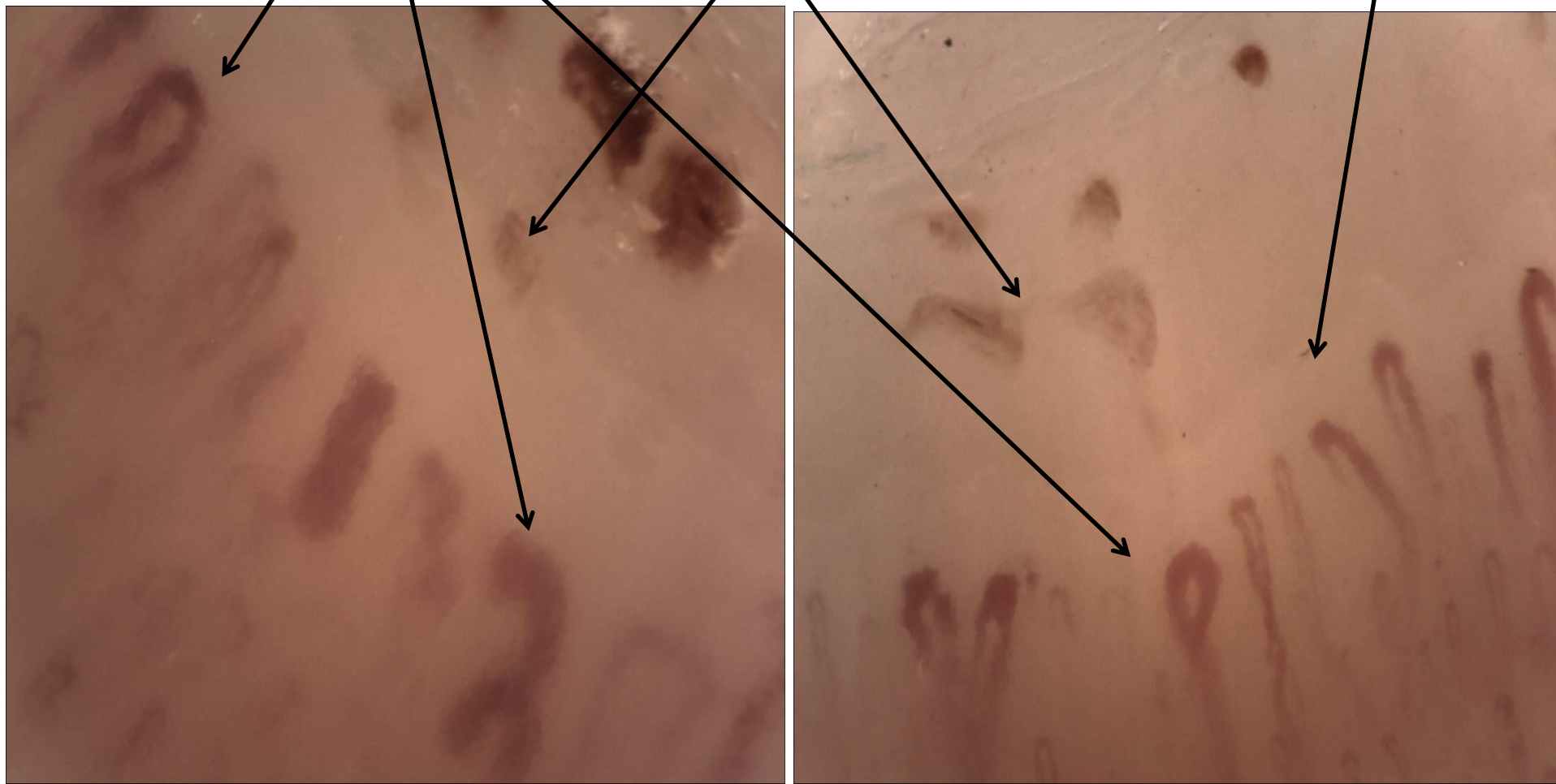


# Aktív SSc mintázat

Óriáskapilláris

Bevérzés

Irreguláris széli sor



Ramified hurkok

# Késői SSc mintázat

Avascularis terület

Ramified hurkok



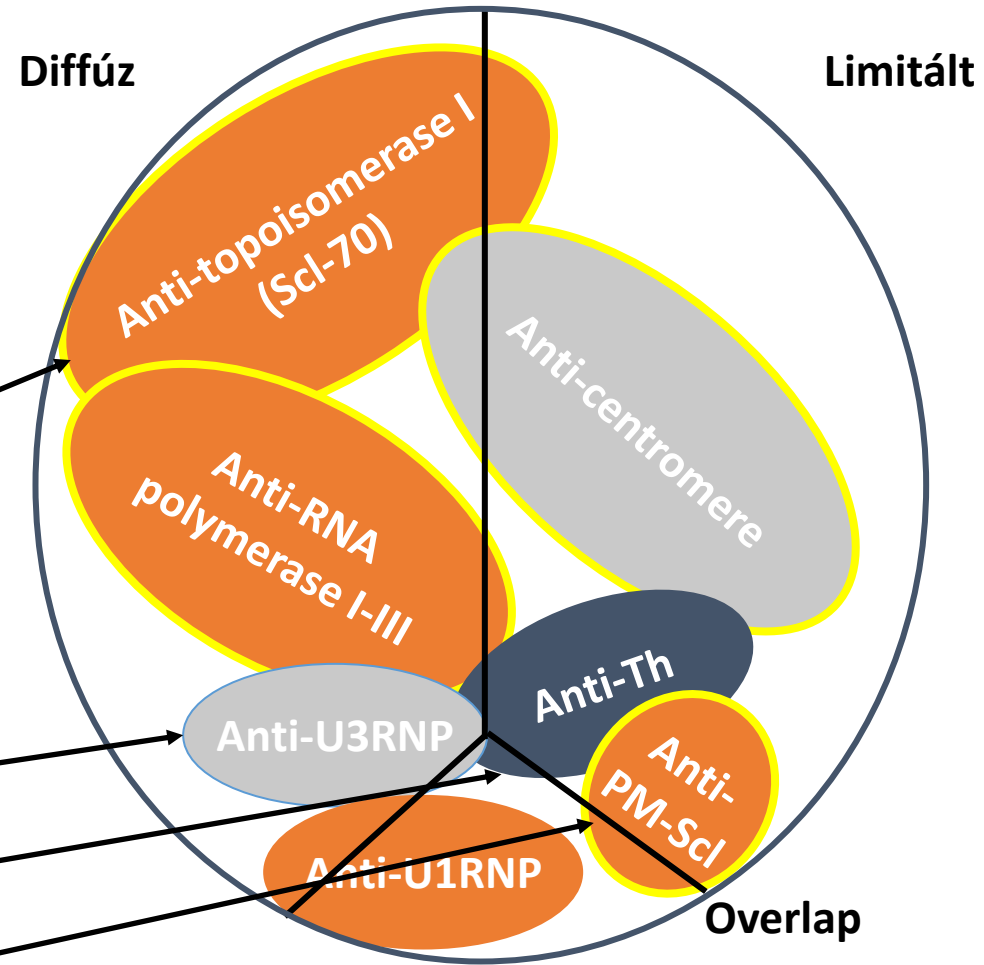
# Szerológiai alcsoportok és klinikai kockázat becslés SSc-ben

50-60%-ban a három „közös” autoantitest valamelyike:

- anti-centromer
- anti-Scl70 (anti-topoizomeráz I)
- anti-RNA polimeráz III

Anti- Scl-70 = **ILD**  
Anti-centromer = PAH  
Anti-RNA polimeráz III = renalis crisis

Anti-U3RNP = **ILD**, PAH, myositis  
Anti-PM-Scl = SSc-myositis, overlap, arthritis, **ILD**  
Anti-Th/To = **ILD**, PAH

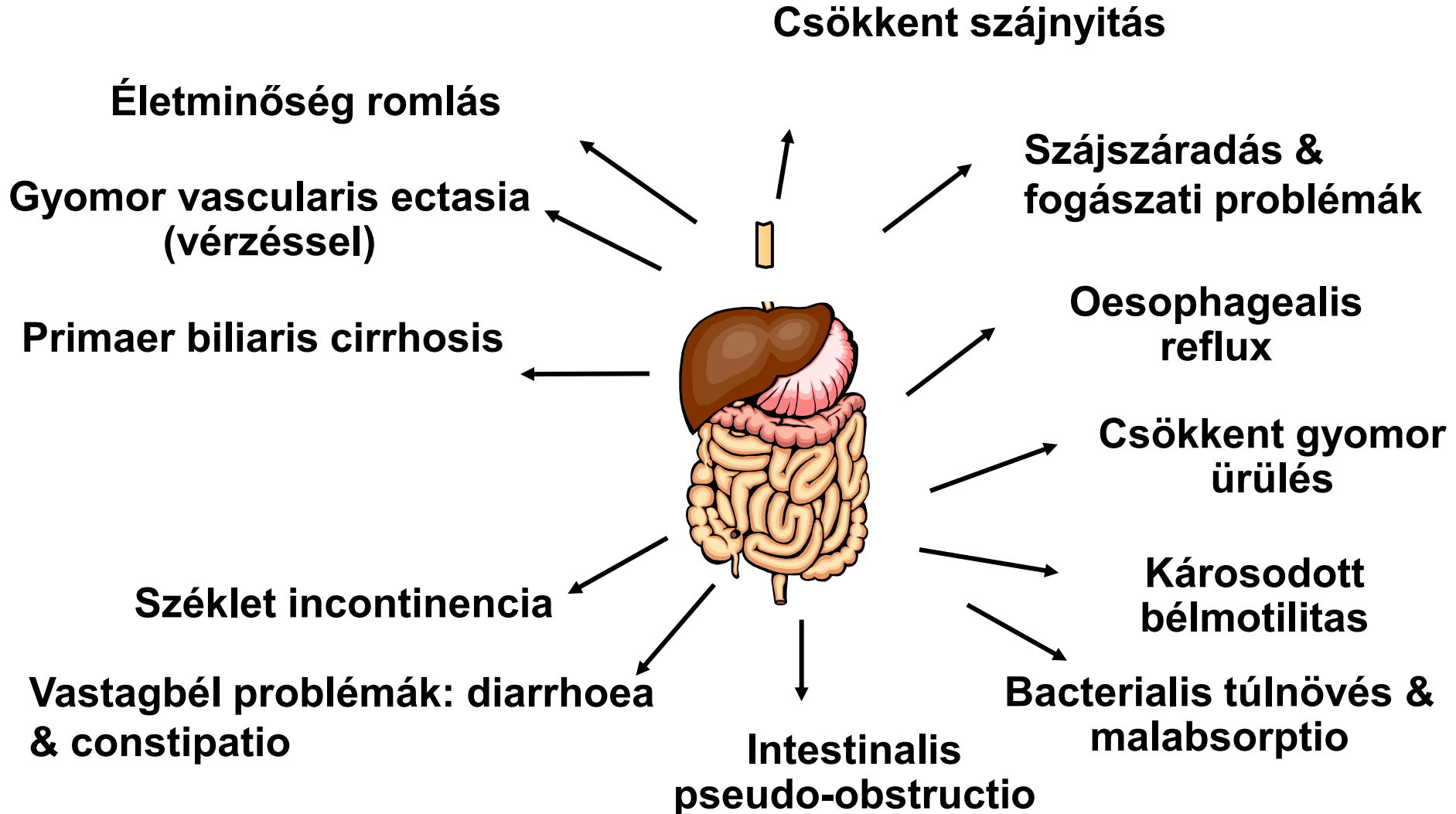


# Fontosabb bőrtünetek

- Sclerodactylia vagy proximalis scleroderma (MCP vonaltól proximalisan is involvált bőr) vagy diffus scleroderma
- Bőrfekélyek, amelyek csillag alakú heggel gyógyulhatnak
- Teleangiectasia
- Subcutan calcinosis
- Bőr pigmentatio zavar

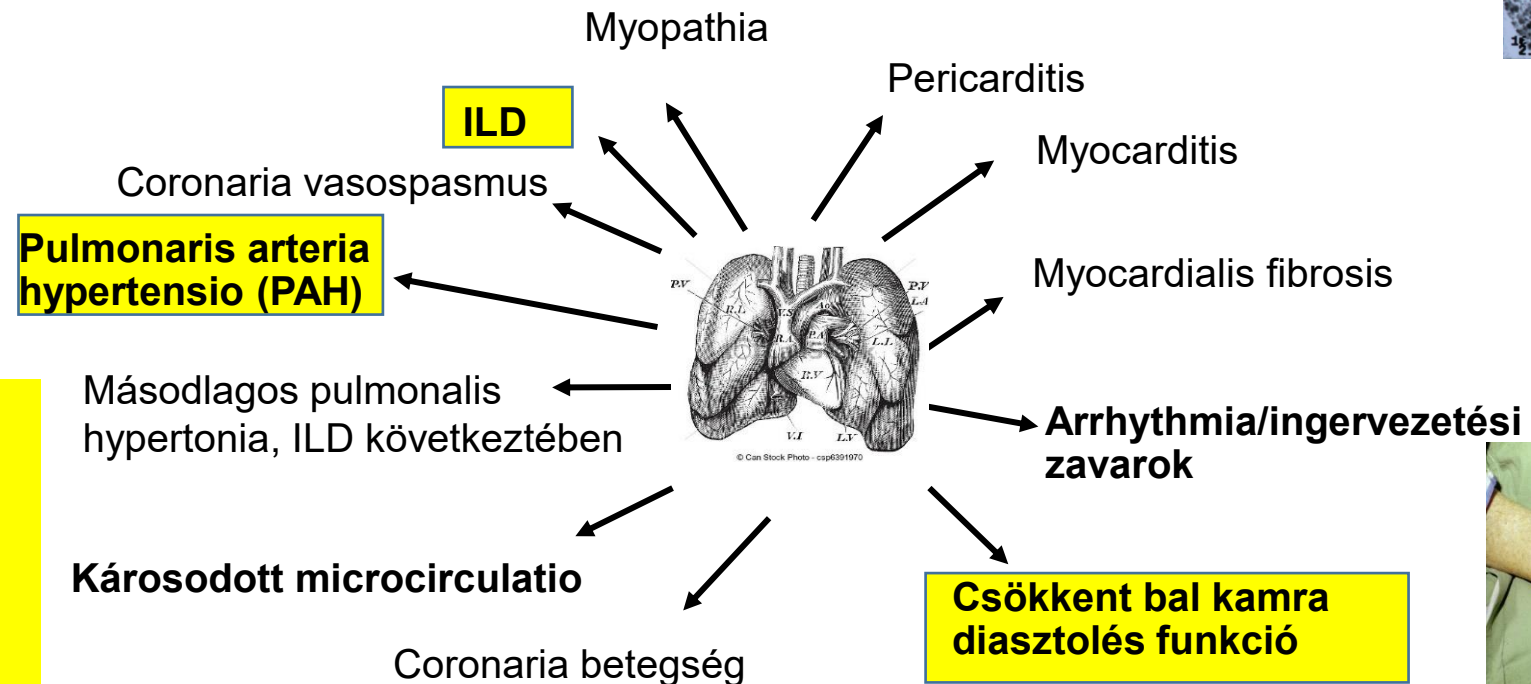
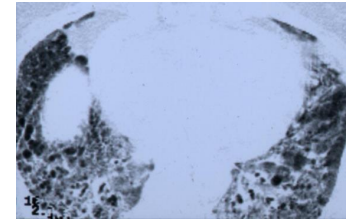
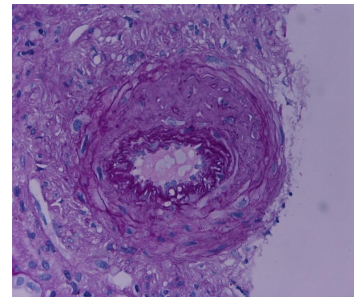
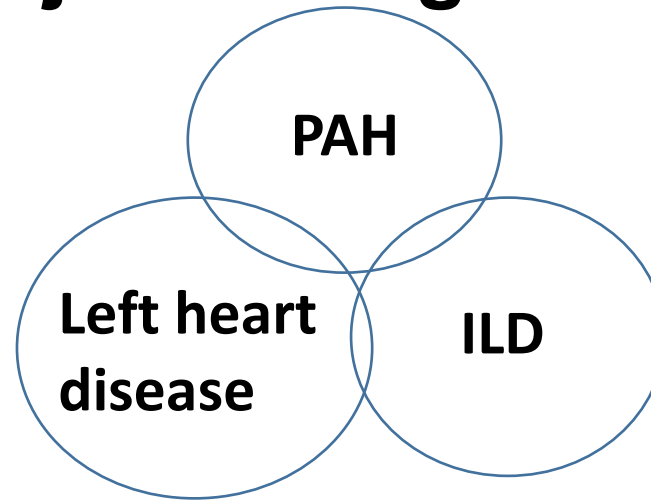


# Gastrointestinalis manifesztációk SSc-ben



# A kardiovaszkuláris manifesztáció jelentősége

- Dyspnoe, csökkent fizikai teljesítőképesség
- Kezdeté nehezen meghatározható
- Korai felismerés fontos
- Differenciáldiagnosztika!
- Rendszeres (éves) kontroll

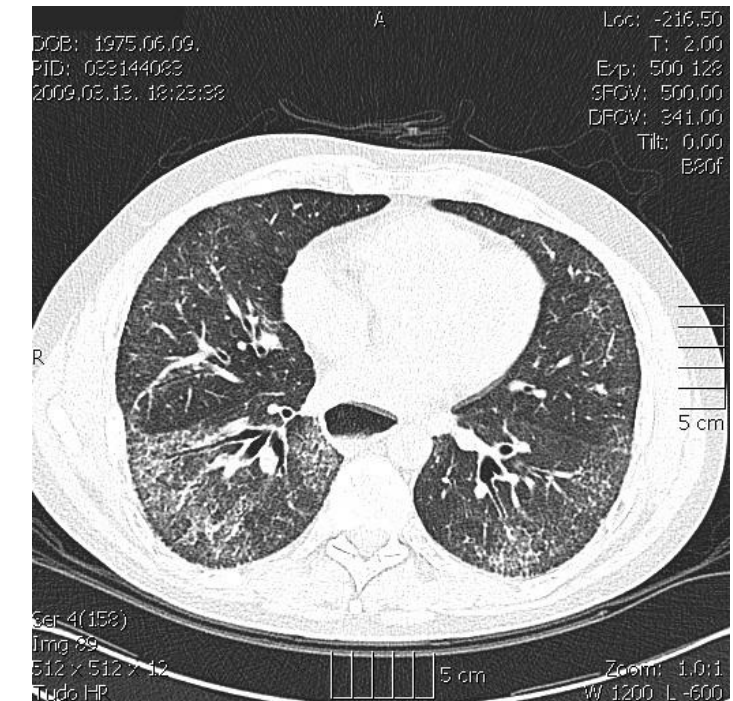
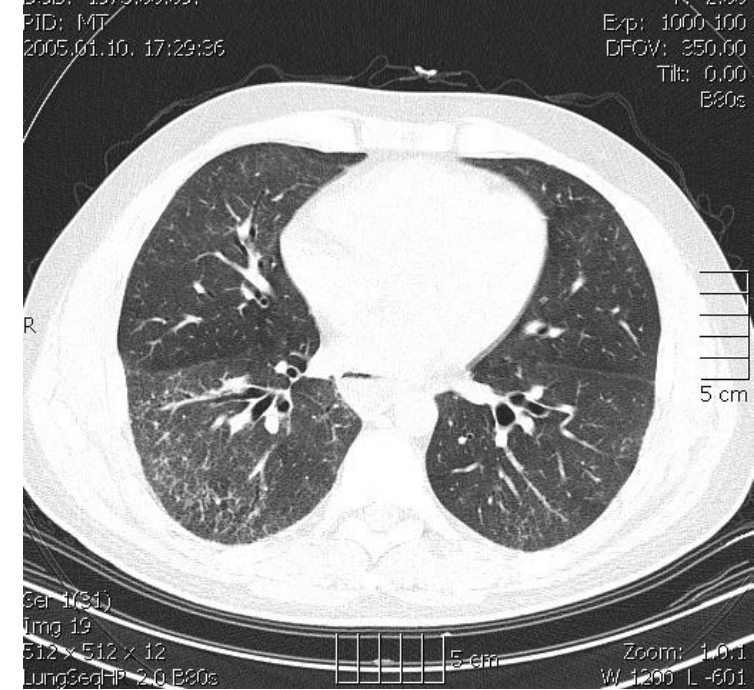


## Kockázat becslés:

Különböző etiológiájú eltérések együttesen is jelen lehetnek. A komorbiditások is fontosak (hypertonia, hyperlipidaemia, stb.)

# Interstitialis tüdőbetegség (ILD)

- A mortalitás legfőbb oka
- **A legmagasabb halálozási ok az összes autoimmun betegségben**
- 50-80%-ban jelen van
- **Csökkent diffúziós kapacitás (DLCO) és forszírozott vital kapacitás (FVC)**
- **FVC** csökkenés korán jelentkezik
- Stabil maradhat, de lehet **progresszív** (a betegek kb ¼-ében)
- Diffus cutan SSc-ben (dcSSc-ben) gyakori, de limitált cutan SSc-ben (lcSSc-ben) is lehet súlyos ILD
- Anti-topoisomerase antitest pozitív esetekben nagyon gyakori



# Cardialis manifesztáció

- Nagy coronariák spasmusa, betegsége
- Kisér betegség (csökkent coronaria rezerv)
- Primer arteria pulmonalis hypertonia
- Csökkent bal kamra diastolés funkció
- Pericarditis
- Ingerületvezetési-, ingerképzési zavar
- Jobb szívfél terhelése másodlagos következmény is lehet (elsősorban tüdőfibrosis miatt)

# Scleroderma renalis crisis

- Leggyakoribb a kórlefordyas első éveiben, diffúz sclerodermában
- Idősebb betegeknel intercurrens bacterialis infectio (következményes exsiccosis miatt) renalis crisis provokálhat
- A közepes-nagy adagú korábbi corticosteroid kezelés kiváltó tényező
- Ha cardialis decompensatio is van, igen súlyos lefordyasú
- Kezelés: ACE gátlót kötelezpen adni kell, a jó tensio control alapvető, ehhez általában kombinált kezelés kell.

# Kedvezőtlen prognosztikus tényezők SSc-ben

- Diffúz, kiterjedt bőrfolyamat
- Magas Rodnan bőrpontszám
- Belsőszervi tünetek
  - Szív, tüdő, vese, GI tractus, pericarditis
- Szervelegtelenség jelenléte
  - Szívelégtelenség, légzési elégtelenség, scleroderma renalis crisis, anémia fellépése
- Korai belsőszervi manifesztáció jelentkezése dcSSc-ben
- Férfi nem
- Idősebb kor
- Autoantitest profil (topoisomerase I, RNA polymerase I-III, fibrillarin: rossz prognózis; anti-centromer: kedvező prognózis)

# Ízületi és csonttünetek

- Ízületi contracturák, súlyos kézdeformitások

Korán jelentkeznek!

- Utolsó ujjperc csontjának resorptiója

Súlyos vascularis eltérések lehetnek.

- Subcutan calcinosis

Ízületek mentén: „kiürül”, a seb súlyos infekció forrás.

- Ínhüvely crepitatio („tendon friction rubs”): diffúz sclerodermára jellemző, korai jel!

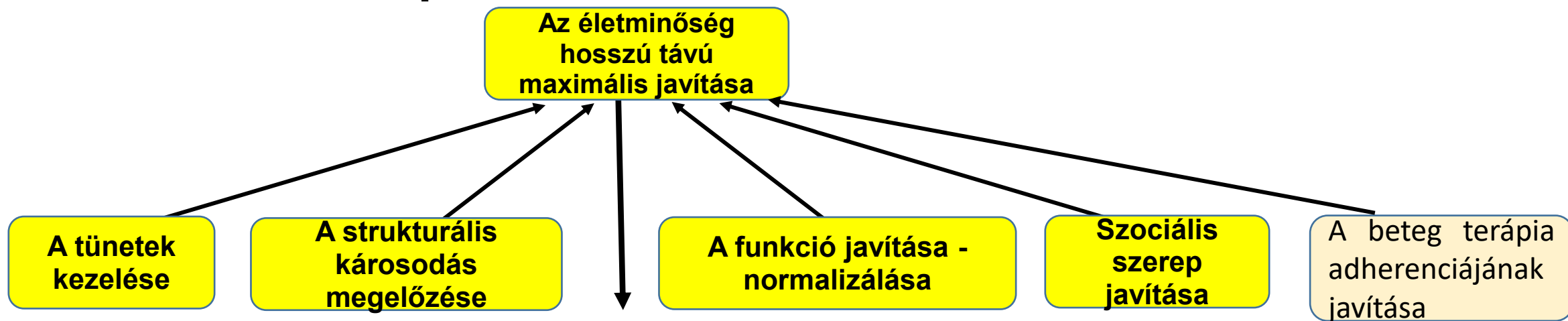
Többször vizsgál(gatva) átmenetileg „elmúlik”  
Rossz prognosztikus jel.

- Polyarthrititis (gyakran erosiv)

DAS28 használható.  
Contractura korán jöhet.  
ILD rizikó faktor.  
Digitális fekély rizikó faktor.



# Célok és alapelvek a szisztémás sclerosis kezelésében



**Alapbetegség DMARD kezelése (remisszió elérése)**

**Szervi tünetek** (bőr fibrosis, intersticiális tüdőbetegség, PAH, cardialis érintettség, vese manifesztáció kezelés, gastrointestinalis tünetek kezelése, myositis, polyarthrititis, myositis-myopathia, digitális fekélyek kezelése, stb.).

**Irreverzibilis tünetek rehabilitációs szemléletű kezelése** (izomerő fenntartása, contracturák kezelése, légzőtorna, szájnnyitási képesség javítása).

Életminőség javítása/fenntartása („cardio” tréning, sexualis funkció gyógyszeres javítása, széklet incontinenca kezelése, stb.)

**A terápia további fontos céljai**

**Cardiovascularis kockázat** becslés, kivizsgálás és kezelés (hypertonia, diabetes, hyperlipideaemia)

**Osteoporosis-törésveszély** kockázat becslés, kivizsgálás és kezelés. Törés kockázat csökkentés. Elesés kockázat csökkentés (szemészeti-neurológiai komorbiditások kezelése).

# A terápia célja

- **A fibrosis, érkárosodás, autoimmun-gyulladásos jelenségek gátlása**

- A súlyos szervkárosodások kezelése-megelőzése

tüdő fibrosis, szív, PAH, vese gastronitestinalis

- **Kialakulásának megakadályozása**

- **Időben történő kezelése**

Kálcium csatorna blokkolók

Cyclophosphamid, Mycophenolat, Nintedanib, Tocilizumab, Rituximab

Prostanoidok, foszfodiészteráz inhibitorok

Endothelin receptor antagonisták, riociguat

Protonpumpa gátlók, ciklikus antibiotikum kezelés

ACE gátlók

- A tünetek befolyásolása

- Az élettartam meghosszabbítása

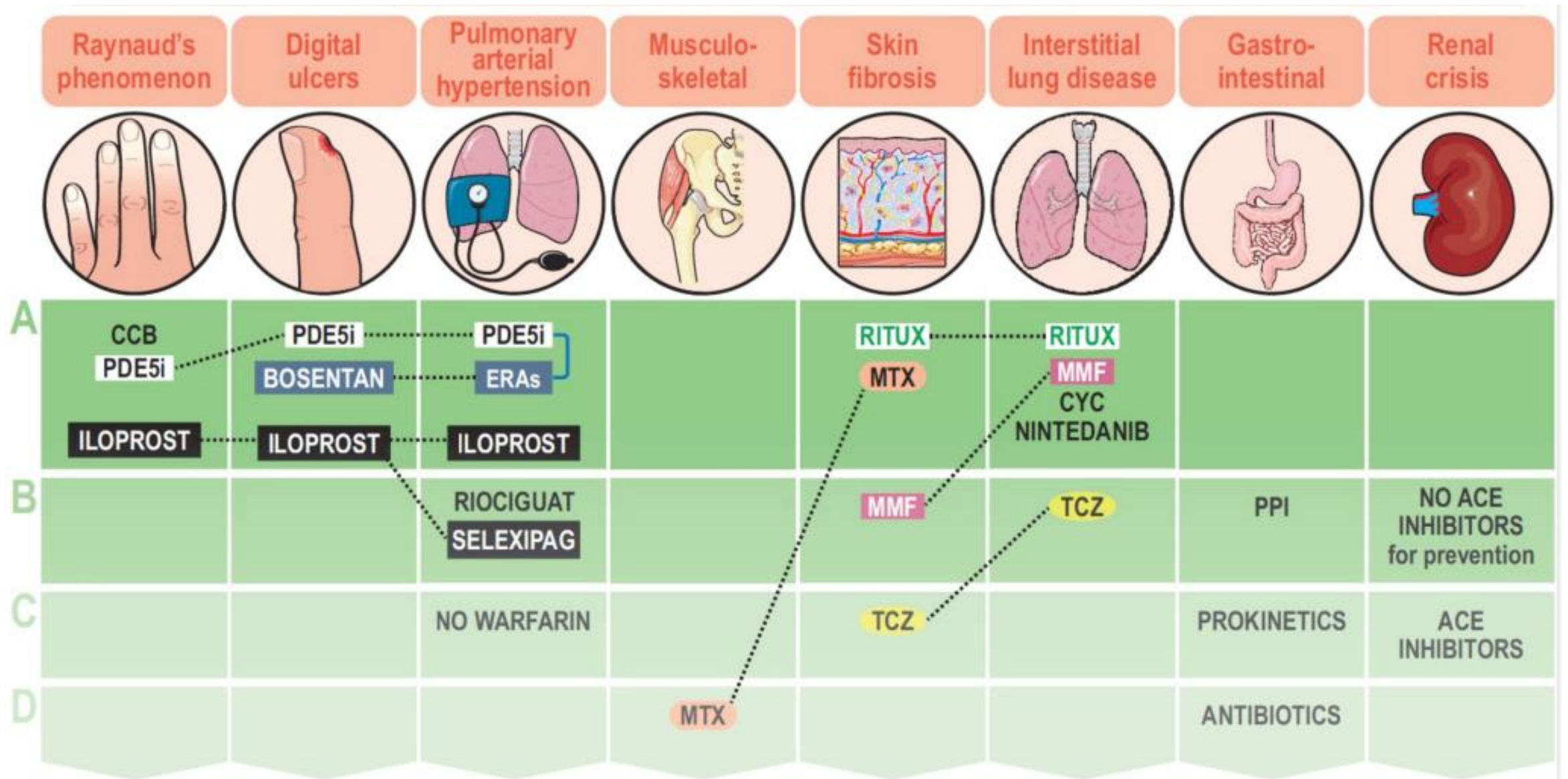
Jobb életminőség biztosítása

**„Bázisterápia”**

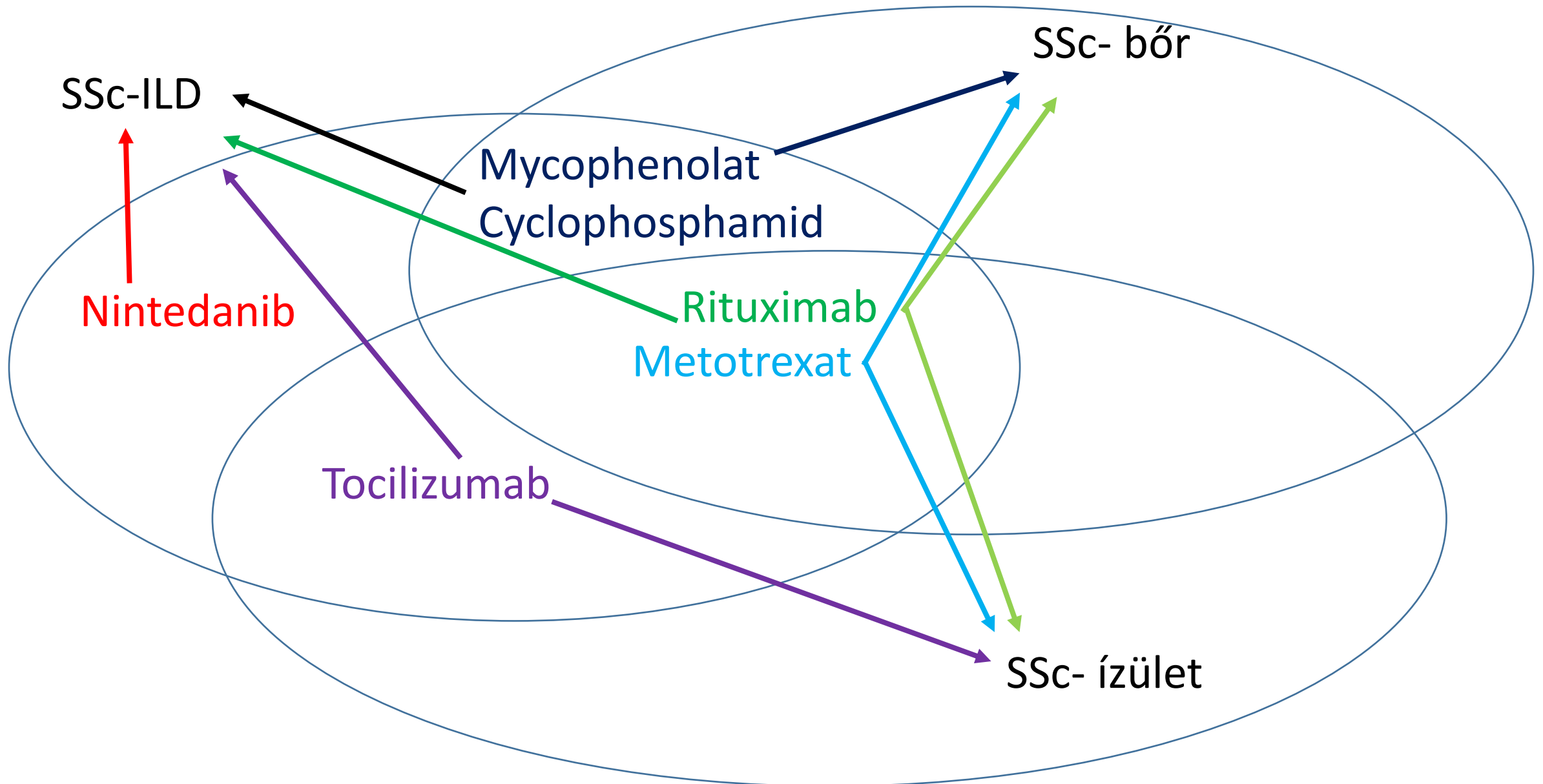
(„Hemopoietic stem cell transplantation /HSCT/  
CAR-T sejt terápia)

Cytostatikus kezelés (mycophenolat, metotrexat)

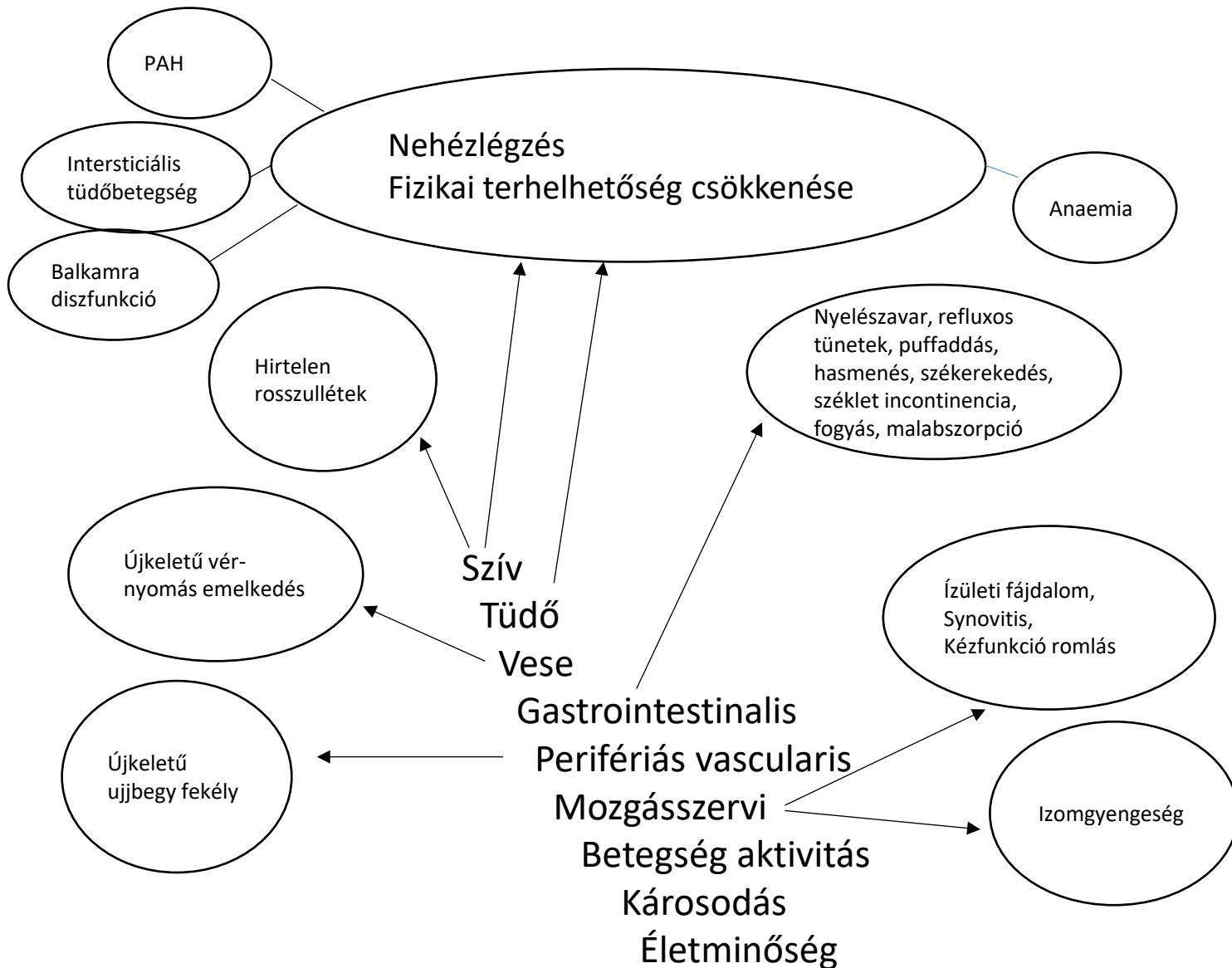
**Szervspecifikus kezelés**



# Bőrfolyamat, arthritis és SSc-ILD kezelése



# Beteg gondozás



- **Fő kérdések:**
- Bőrfolyamat kiterjedése (diffúz alcsoportban)
- Fizikai terhelhetőség – dyspnoe
- Hirtelen rosszullét
- Hypertonia megjelenése (diffúz alcsoportban)
- Raynaud szindróma – ujjfekélyek/gangraenák megjelenése
- Gastrointestinalis panaszok

Köszönöm a figyelmet!

