

Csoma Zsuzsanna 1, Boda Anita 1, Enkhbat Bulgantamir 1, Marton Kincső 1, Sevcsik Gergely 1, Somogyi Péter 1, Márk Zsuzsanna 1

1# Országos Korányi Pulmonológiai Intézet

Granulomatosis betegségek útvesztőjében.

A tüdő granulomatosis betegségei jelentős differenciál diagnosztikai problémát jelenthetnek, ahogy azt esetünk is mutatja. A 49 éves férfi kivizsgálása 2015-ben, mellkas rtg kiemelését követően indult. A mellkasi CT a felső lebenyekben fokozott reticularis rajzolatot, micronodulusokat írt le mediastino-hilaris lymphadenopathiával. Sarcoidosis gyanúja merült fel, amit akkor a mintavétel nem igazolt, a serum ACE emelkedett volt. 2018. májusában jobb oldali mellkasi fájdalom kapcsán indult újra a kivizsgálása. Az újabb CT-n a tüdőben felső lebenyi túlsúllyal mindkét oldalon, számtalan, 2 mm körüli mikronodulus volt detektálható, mediastino-hilarisan számban felszaporodott, maximum 18 mm rövidebb átmérőjű (subcarinalis régió), részben konfluáló jellegű nyirokcsomó ábrázolódott. A serum ACE ezúttal is kórjelzőnek bizonyult, ezen túl a bronchoscopos mintavétel (TBNA) citológiai képe sarcoidosis lehetősége mellett szólt. Légzésfunkciós eltérés és extrapulmonális manifesztáció nem igazolódott. 2018. novemberében a fokozódó panaszok kapcsán készült újabb CT a parenchymás és a nyirokcsomó statusban is progressziót igazolt, DLCO:54%, FVC:110%. Tartós szisztémás szteroid kezelés történt, amely radiológiai regressziót ugyan nem hozott, de a beteg tartósan tünetmentessé vált. Több mint 2 év kihagyás után 2024. júniusában kínzó száraz köhögés, sípoló nehézlégzés panaszával jelentkezett ismét. A mellkas rtg-en az előzményhez képest progresszió nem volt, fizikális vizsgálattal azonban diffúz sípolás hallatszott, a légzésfunkció pedig egyértelműen obstruktív légzészavart igazolt, FVC:96%, FEV:57%. ICS+LABA terápia indult és mellkasi CT történt, ami mediastinalis és hilusi nyirokcsomók mellett a jobb főhörgőt jelentősen szűkítő térfoglalást írt el. A bronchoscopiánál a jobb főhörgő bemenetben a lumen 2/3-át elfoglaló, sima felszínű teríték észleltünk, a citológiai és histológiai mintavétel sarcoidosis lehetősége mellett szólt. A Quantiferon vizsgálat többször ismételve is negatív eredményt adott. A nem típusos klinikum miatt újabb beavatkozásra került sor, a jobb főhörgőbe bedomborodó elváltozást cryoprobe és merev excisorok segítségével csaknem teljesen eltávolították. A histológia nekrotizáló granulomatosis gyulladás; granulomatózus polyangiitis lehetőségét vetette fel, jóllehet az immunserológia (ANCA) negatív eredményt adott és GPA extrapulmonális manifesztációja nem igazolódott. Immunológussal egyeztetve jelenleg szisztémás szteroid kezelése folyik, hosszabb távon biológiai terapia is szükségessége is felmerül, azután.....

Tóth Artúr 1, Dr. Nagy Dávid 2, Dr. Onódi Zsófia 1, Dr. Varga Zoltán 1, Prof. Dr. Radovits Tamás 2, Dr. Ruppert Mihály 2

1# Semmelweis Egyetem Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet; 2# Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Inflammaszóma aktivációs mintázatok szívelégtelen patkánymodellben

Célkitűzés: A gyulladás kiemelkedő szerepet játszik a szívelégtelenség patomechanizmusában. A canakinumab, egy interleukin-1 β (IL-1 β) inhibitor csökkentette a szívelégtelenségből eredő mortalitást; azonban az összmortalitás nem változott meg. Ugyanakkor ezen eredmények felvetették a lehetőségét specifikusabb gyulladásgátló terápiáknak. Az IL-1 β érett formává hasítását az inflammaszómák végzik. Többek között az NLRP3 (NLR domain containing 3) szenzorfehérje szerepét írták le balszívfél-elégtelenség kapcsán, illetve kutatócsoportunk korábbi eredményei alapján az AIM2 (absent in melanoma 2) is fokozott expressziót mutatott. Extrakardiális szervérintettség esetén azonban kevésbé ismert az inflammaszómák szerepe. Így a célunk az ezen fehérjék expressziós változásainak vizsgálata volt nyomástúlterhelés-indukálta szívelégtelenség patkánymodelljének szív-, tüdő-, máj, ill. vesemintáiból, ezáltal jobban megérthetjük ezen fehérjék patogenezisben betöltött szerepét, potenciális gyógyszer-célpontokhoz és biomarkerekhez juthatunk. Anyagok és módszerek: Transzverzális aortaszűkítést végeztünk patkányokon, így nyomástúlterheléses szívelégtelenséget indukáltunk. Ultrahanggal végzett kiértékelés után az állatokat a klinikai tünetek alapján létrehozott pontrendszer szerint osztályoztuk kompenzált, ill. dekompenzált szívelégtelen csoportba. Az állatok terminálása során nyert szövetmintákból az inflammaszóma fehérjék [NLRP3, AIM2, NLRC4 (NLR family CARD containing 4), pro-kaspáz-1, pro-IL-1 β] mennyiségét Western blottal végzett analízissel határoztuk meg. Eredmények: Az eredményeink alapján többféle inflammaszóma fehérje expressziós mintázatot tudtunk azonosítani. A dekompenzáció hatására a bal- és jobb kamra esetén az AIM2 ($p=0,0388$; ill. $0,0018$) és NLRC4 ($p=0,0098$; ill. $0,0022$) szenzorproteinek mutattak expresszió fokozódást. A tüdőszövetben a dekompenzált csoportban az NLRP3 ($p=0,0003$) és a pro-kaspáz-1 hasítófehérje mennyisége mutatott szignifikáns emelkedést. A májban paradox módon csökkent a pro-IL-1 β mennyisége, míg a vesében inflammaszóma-indukálta gyulladást nem detektáltunk. Összefoglalás: Az inflammaszóma szenzorok feltehetően részt vesznek a dekompenzáció kialakulásában szívelégtelenség, illetve az ehhez köthető szervkárosodás kapcsán a szívkamrákban és a tüdőben, míg egyéb extrakardiális szervek esetén szerepük marginális. Az azonosított mintázatok felvetik a szenzormolekulák alkalmazását gyógyszer-célpontokként és biomarkerekként.