

Minden adott a hatékony és eredményes gyógyításhoz

A reumatológiában az immunológia nagy áttörést jelentett, folyamatosan sok új kérdés vetődik fel az autoimmun betegségekkel, gyulladásos mechanizmusokkal, biológiai terápiákkal kapcsolatban. Dr. Szekanecz Zoltán professzorral, a Debreceni Egyetem Belgyógyászati Intézet Reumatológiai Tanszékének vezetőjével, a Magyar Reumatológusok Egyesületének elnökével az egyik leginkább interdiszciplináris szakma fejlődéséről és közeljövőbeli feladatairól beszélgettünk.

> **A Reumatológiai Tanszék honlapja szerint épp 20 éve vette át a betegeket, akkor, amikor a tanszék még nem is létezett...**

– A tanszék megalakulása előtt belgyógyászok kezelték a reumatológiai betegeket. Maga a tanszék 2001-ben alakult, és 2008-ban lett önálló. 1994 és 2001 között kidolgoztuk a beteggondozási struktúrát, megújítottuk az oktatási kurrikulumot – az oktatás időtartama sajnos nem nőtt, továbbra is csak 12 előadás és 4×2 óra gyakorlat van –, és jelentősen növeltük a kutatási aktivitásunkat.

> **Úgy tudom, Magyarországon a speciális immunológus szakemberek főleg a Szegedi Gyula professzor vezette debreceni III-as számú Belklinikáról rajzottak ki. Szegedi professzor volt a reumatológiai iskola megteremtője is?**

– Az immunológia az 1970-es évekig új szakma volt, és Szegedi Gyula rájött, hogy ki kell emelni az ismeretlenségből. Ő alapította a tüdőklinika mellett a III-as Belklinikát, aminek fő profilja lett az immunológia. Ez volt az ország első klinikai immunológiai intézete, ahol szisztematikusan kezdte gondozni a fő

autoimmun betegségeket. Minden munkatársát megbízta egy-egy területtel, és ő lett mindenki tanítómentore, így nekem is. Emellett az volt a szerencsém, hogy 1992–93-ban az USA-ban a rheumatoid arthritisszel kapcsolatos kutatásokat végeztem, valamint hogy elődöm, *Surányi Péter* tanár úr, akinek a betegeit átvettem, szintén ezzel és a többi gyulladásos ízületi kórképpel foglalkozott. Egyébként Szegedi Gyula professzor halálának november 7-én lesz az egyéves évfordulója, ennek alkalmából összehívjuk a tanítványait szerte a világból; legalább 130-an vannak.

> **Honlapjukon azt írják, hogy minden 21. századi diagnosztikai és terápiás lehetőség a rendelkezésükre áll. Ritkán találkozni ilyenekkel, inkább panaszkodnak az intézetek, mivel hiányt szenvednek sok mindenben. Önöknek hogyhogy ilyen szerencséjük van?**

– A panaszkodás nem kenyerünk. Valóban elmondhatjuk, hogy se a diagnosztika, se a terápia terén nincs olyan eljárás, ami ne lenne nálunk, a tanszéken, vagy máshol az egyetem területén elérhető. Ezt a betegeknél is meg szoktuk mondani, ha megkérdezik, elmenjenek-e a betegségüket kezelteni mondjuk Bécsbe vagy Londonba. De a többi egyetemi centrumban is általában megvan minden, ami a korszerű diagnosztikához és terápiához szükséges.

> **A rheumatoid arthritis kutatása kapcsán önök a PET-CT-t is alkalmazzák. Mire használják ezt az eszközt a reumatológiában?**

– PET-et Magyarországon csak malignus betegségekben lehet használni, de mi lehetőséget kaptunk gyulladásos betegek vizsgálatára is. Nyugaton a PET, ami nagyon érzékenyen kimutatja a gyulladást, jóval elterjedtebb ezeknek a betegségeknek a diagnosztikájában. Előnye az összes többi módszerrel szemben, hogy az egész testet leképezi, megnézhetjük például, hogy az ízületi gyulladás hogyan függ össze az érrendszer gyulladásával vagy az agyban zajló folyamatokkal.

> **Folytatás a 9. oldalon**

➤ Folytatás a 8. oldalról

➤ **Az MRI reumatológiai felhasználásában fejlődik Magyarország?**

– Igen; az MRI az ízületekben a lágyrészeket is látja, ki tudja mutatni a synovitiszt, lágyrészgyulladást. A korai képképző diagnosztikában a röntgenelváltozások kifejlődése előtt lehetőleg MRI-t, ultrahangot kell használni, mivel a röntgen csak több hónapja fennálló gyulladást tud kimutatni, amikor a csont már elkezd tönkremenni. Az MRI-nek az a problémája, hogy nem eléggé standardizált, az eredmény készülékfüggő, és nincsenek pontosan meghatározva azok a kritériumok, amik mentén azt mondhatjuk egy betegségre, hogy aktív – ezt a röntgen kapcsán kiválóan meg tudjuk mondani. Másrészt az MRI-vel nagy az álpozitivitás aránya, és a szenzitivitása sem tökéletes, sok munka lesz még vele, mire rutineszközé tesszük.

➤ **Nagyon sok kutatást végez a tanszék. Melyek a főbb irányok?**

– Amit jól megtanultunk Szege-di professzortól, az a strukturális kutatás: három munkacsoportunk van, az én munkacsoportom a rheumatoid arthritisszel foglalkozik, Szűcs Gabriella egyetemi tanár és csoportja a sclerodermával, szisztémás autoimmun betegségekkel, Szántó Sándor docensék pedig a spondylarthropathiákkal, azaz a Bechterew-kórral és a pikkelysömörös arthritisszel. Az elsődleges érdeklődésünk a társbetegségek kérdése. A gyulladás miatt ezek a betegek évekkorábban halnak meg, ezért mindhárom munkacsoportunkban kutatjuk a kardiovaszkuláris betegségeket, másodlagos daganatokat, csontelváltozásokat. Kutatjuk, hogy mitől lesz egy arthritises betegnek szívinfarktusa, agyvérzése, mi ennek a klinikai, fiziológiai, molekuláris háttere, és hogy a terápia milyen hatással van a társbetegségekre, nézzük például, hogy hogyan alakulnak a gyulladások a biológiai kezelés mellett.

– **Van egyáltalán olyan társszakma, ami nem érintett?**

– Nincs, a reumatológia tekinthető a leginkább interdiszciplináris vagy határterületi szakmának. A szisztémás autoimmun betegségek minden szervrendszerben megjelennek, de a rheumatoid arthritis is mindent érint a szív-ér rendszeren, a szemeken keresztül a bőrig, a pszichéig. Debrecenben 2007 óta már öt interdiszciplináris fórumot rendeztünk, a legutóbb pl. a tüdőt jártuk körül. Mindez a reumatológus-szakképzésben nem szerepel kellő szinten.

➤ **Mi a kapcsolat a pszichiátriával?**

– A gyulladáshoz vezető folyamatok az agyban is okoznak PET-tel kimu-

tatható mikroelváltozásokat, magas felbontású MR-rel rheumatoid arthritissben is található olyan metabolikus, vaszkuláris elváltozások, amelyek később pszichiátriai tüneteket okozhatnak. Tehát nem feltétlenül a kezelésként adott szteroid okozza ezeket, hanem maga a betegség. Eddig csak néhány reumatológiai kórképről tudtuk, hogy okozhat pszichiátriai eltéréseket, most már tudjuk, hogy szinte mindegyik. Odáig még nem jutottunk el, hogy azt is tudjuk, vajon azok a pszichiátriai kórképek, amelyek reumatológiai kórok részeként alakultak ki, más kezelést igényelnek-e, mint azok, amelyek önállóan jelennek meg.

A reumatológia egyik legnagyobb terhe a krónikus fibromyalgia, ami egész testre kiterjedő krónikus fáradtsággal és fájdalommal, valamint depresszióval jár. Sem az immunszuppresszánsok, sem a biológiai szerek semmilyen hatással nincsenek rá, csak az antidepresszánsok. A legnehezebb azt megértetni a beteggel, hogy a kezelés elsődlegesen nem reumatológiai, hanem pszichiátriai. Ráadásul minden krónikus fájdalom előbb-utóbb pszichiátriai eltérést, depressziót okoz, és az etiológia felől megközelítve az is igaz, hogy a stressz, a kialvatlanság minden gyulladáshoz, autoimmun betegség kialakulásában szerepet játszik – Selyét állandóan emlegetjük.

➤ **Jól látom, hogy különlegesen sokat publikál a tanszék?**

– Klinikusok között ez valóban soknak számít, az egyetemi klinikák között fajlagosan, a 8 orvosra számítva a mi tanszékünk publikálja a legtöbbet. Ezt is Szege-di professzortól tanultuk, évente 25-30 cikkünk jelenik meg, jelenleg összességében 500 fölött járunk.

➤ **Magyarország néhány éve a világ országai között az előkelő 22. helyen állt a reumatológiai publikációk számában, és a kelet-közép-európai régióban csak Csehország előzte meg. Igaz ez a trend ma is?**

– Igen, de a sok publikáció sajnos csak 2-3 centrumból jön; ezt a 22. helyet 3-4 munkacsoport tartja fenn. A Magyar Reumatológusok Egyesületében ezért most azt próbáljuk pályázatok révén elérni, hogy a kisebb centrumok is végezzenek tudományos munkát.

➤ **Prof. dr. Szekanez Zoltán**



➤ **Mi az oka, hogy a reumatológia ennyire termékeny?**

– A reumatológiában az immunológia nagy áttörést jelentett, folyamatosan sok új kérdés vetődik fel az autoimmun betegségekkel, gyulladáshoz kapcsolódó mechanizmusokkal, biológiai terápiákkal kapcsolatban. Van mit publikálni, míg az azt megelőző 30-40 évben ez nem volt ilyen könnyű. A biológiai terápia a reumatológiában kétségkívül az elmúlt egy-két évtized legnagyobb áttörése. Magyarországon, ahol technikai lehetőségekben nem tudjuk felvenni a versenyt Nyugat-Európával, a német iskola miatt sok beteg van egy kézben. Pl. két olyan centrum is van Debrecenben és Pécsen, ahol kétszáz sclerodermás beteget is kezelnek, vagyis ha valaki gyorsan akar eredményt elérni a scleroderma kutatásában, a legegyszerűbb, ha ezekhez a centrumokhoz fordul. Nagy, fókuszált és jól gondozott beteganyag – ez Magyarország előnye a klinikai kutatások terén.

➤ **Megtörtént az elmúlt években az áttörés az autoimmunitás hátterének megértésében is, rendelkezünk már valamiféle egységes patogenetikai elmélettel?**

– Remélhetőleg a rendszerszemléletű orvoslás választ ad majd

erre; a genetikai meghatározottság és a környezeti tényezők egymásra hatva indítják be az autoimmun betegségeket. Egyelőre sok apróbb áttörés van. Kb. egy évtizede beindultak a GWAS-vizsgálatok, a génexpressziós profil felrajzolása, annak kiderítése, hogy melyik az a több száz gén, amelyek egymással kölcsönhatásban vesznek részt a betegség kialakításában – arra már rájöttünk, hogy az egyes genetikai polimorfizmusok hatása hosszú távon nem jelentős. Többet tudunk az epigenetikáról, a környezet, a táplálkozás szerepéről. Az, hogy a dohányzás autoimmun betegséget okoz, alig tíz éve sláger téma. A rheumatoid arthritisben a reumafaktoron kívül nem ismerünk komolyabb autoantitestet, az utóbbi évek áttöréseihez tartozik a citrullinált fehérjék elleni antitestek (anti-CCP/ciklikus citrullinált peptid) megtalálása, aminek szerepe van a korai diagnosztikában, valamint a prognosztikában (az antiCCP+ betegeknek rosszabb

a prognózisa). A dohányosokban a citrulináció fokozódik, létrejön az antitest.

Az egyénre szabott orvoslásban is van áttörés, a CCP+ és CCP- alcsoportokon kívül is szubcsoportokra osztjuk a régen egységes betegségeknek gondolt rheumatoid arthritist, és el fogunk oda jutni, hogy tudjuk, melyik beteg kezelését érdemes enyhébb szerekkel kezdeni, és kinek kell már az elején odaadni a leghatékonyabb szereket.

➤ **Hogy áll a biomarker-kutatás? Azt lehet már tudni, hogy melyik rheumatoid arthritises betegnek melyik típusú biológiai terápiát érdemes adni?**

– Talán az összes krónikus betegség közül a rheumatoid arthritis területén a legfejlettebb a biomarker-kutatás, de még nem tartunk ott, hogy rutinná vált volna. A tanszékünkön foglalkozunk farmakogenomikával, vizsgáljuk, hogy mely gének szabják meg egy gyógyszer hatékonyságát, és vannak laboratóriumi, fehérje-biomarkerek, mint amilyen az anti-CCP antitest is, és tudjuk, hogy akik rendelkeznek ilyen antitesttel, jobban reagálnak bizonyos gyógyszerekre, mint azok, akik nem. Az elkövetkező évek feladata, hogy a több száz lehetséges biomarkerből ki tudjuk választani azokat, amelyek valóban lényegesek. Ezért terjedt el a „multibiomarker approach/MBA”, amely szerint több, 5-6 biomarkert kell vizsgálni, amelyek kombinációja esetén erősebb válasza számíthatunk. A közeljövőben valószínűleg olyan panelek lesznek, amelyek 10-15 fehérje- és genetikai markert tartalmaznak, és vizsgálatukkal kiderül, hogy az adott beteg esetében milyen betegségfolyás várható. Ez finansiális szempontból is nagy előrelépés lesz, egyrészt olyan markereket fogunk nézni, amelyeknek valóban fontos a szerepük, és a betegek azokat a szereket fogják kapni első lépésben, amik az ő esetükben hatékonyak. A mozaik darabjai már elkezdtek kirajzolni a nagyobb képet.

DR. KAZAI ANITA