



# A tüdőgyógyászat aktuális kérdései reumatológusok és immunológusok számára

Pálföldi Regina

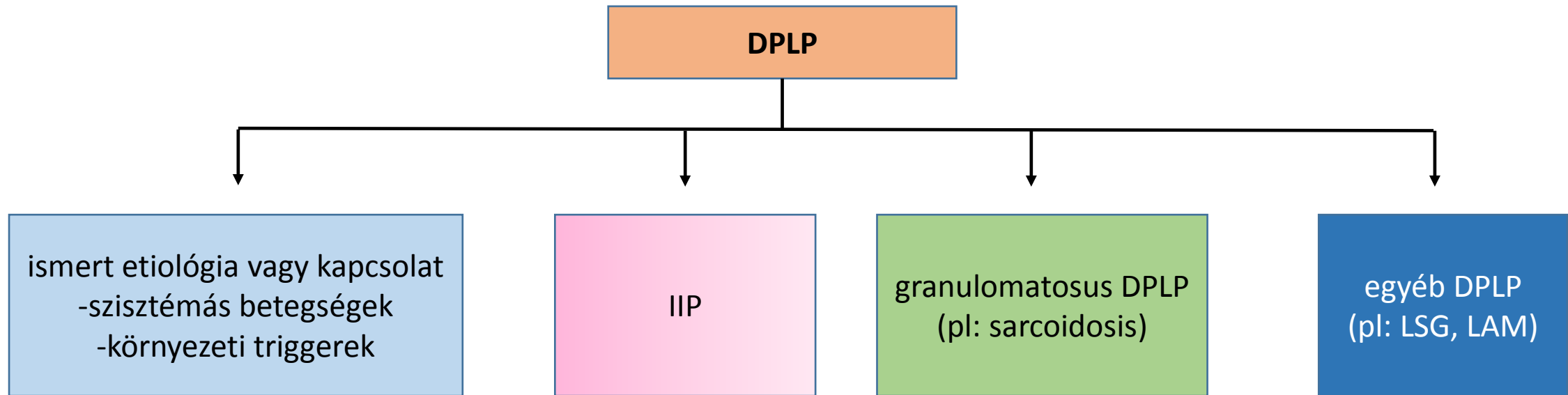
SZTE SZAKK Tüdőgyógyászati Klinika

ÚJDONSÁGOK A REUMATOLÓGIA ÉS A KLINIKAI IMMUNOLÓGIA TERÜLETÉN  
Szeged, 2024.01.15.

# Intersticiális tüdőbetegségek

- diffúz parenchymás tüdőbetegségek (DPLD) – intersticiális tüdőbetegségek
- jellemzi: celluláris infiltráció és/vagy extracelluláris mátrix depozíciója a terminális bronchiolustól disztális tüdőterületeken (acinusok)
- csoportosítás:
  - klinikai
  - radiológiai
  - szövettani jellemzők alapján
- lefolyása jellegzetesen szubakut vagy krónikus
- mintegy 200 különféle betegség
- a betegek legalább 50 %-ban ismeretlen marad az etiológia
- pontos prevalencia nem ismert, becslések alapján:
  - férfiak: 10-20/100 000
  - nők: 7-13/100 000

# Intersticiális tüdőbetegségek



ismert etiológia vagy kapcsolat  
-szisztémás betegségek  
-környezeti triggerek

IIP

granulomatosus DPLP  
(pl: sarcoidosis)

egyéb DPLP  
(pl: LSG, LAM)

IIP: idiopathiás intersticialis pneumonia  
LSG: Langerhans-sejtes granulomatosis  
LAM: lymphangiomiomatosis

# Tünetek

- lassan, alattomosan kezdődnek, viszonylag lassú lefolyásúak
  - kivétel: Hamman-Rich szindróma – AIP, Löfgren-szindróma
- terhelésre jelentkező fulladás – progresszíven rosszabbodik
  - tachypnoe – betegek 10-15 %-ban
- köhögés – száraz, kínzó ingerköhögés
- véres köpetürítés (granulomatosis polyangitissel)
- sípolás – légutak érintettsége esetén (EGPA, LAM, Langerhans-sejtes histiocytosis)
- mellkasi fájdalom
- általános tünetek – láz, gyengeség, fáradékonyság, rossz közérzet, étvágytalanság, fogyás,
- bőr, ízületi, izomtünetek
- akut exacerbáció
- légzési elégtelenség, cor pulmonale

# Anamnézis



- gyógyszersedési szokások
- lakáskörülmények
- hobbi
- foglalkozás
- külföldi utazások
- családi anamnézis
  - familiáris idiopathiás tüdőfibrosis
- dohányzási szokások
  - dohányzók: histiocytosis-X
  - nem dohányzók: HP, sarcoidosis

- Lakóházzal kapcsolatos EAA
- Alagsori-tüdő
- Melegvíz vezeték-tüdő
- Nádtető-tüdő
  
- Farmertüdő
- Komposztáló-tüdő
- Gombatermesztő-tüdő
- Paprikahasító-tüdő
- Szaunázó-tüdő
- Burgonya rostáló-tüdő
- Madártenyésztő-tüdő
- Hypophysis szippantópor-tüdő

# Fizikális vizsgálat

- fibrotikus krepitáció
- dobverőujj – 20-25%, óraüvegköröm
- cyanosis
- extrapulmonális manifesztáció
  - erythema nodosum
  - uveitis
  - parotis megnagyobbodása
  - raynaud szindróma
  - teleangiectasia
  - ízületi panaszok
- cor pulmonale, légzési elégtelenség



# Kivizsgálás – radiológia – mellkas RTG

10 %-ban negatív lehet



# High resolution computer tomography - HRCT

- vékony szeletvastagság (0,5-1,5 mm)
- alkalmas a tüdőparenchyma finom szerkezeti eltéréseinek kimutatására
- ki és belégzésben is történik vizsgálat – kislégutakat érintő elváltozások
  
- radiológiai vélemény:
  - az elváltozások anatómiai elhelyezkedése
  - morfológia
  - az egyes DPLD-k radiológiai elkülönítése
  - a lehetséges reverzibilitás becslése



# HRCT mintázatok

I. Lineáris és reticularis rajzolatfokozódás

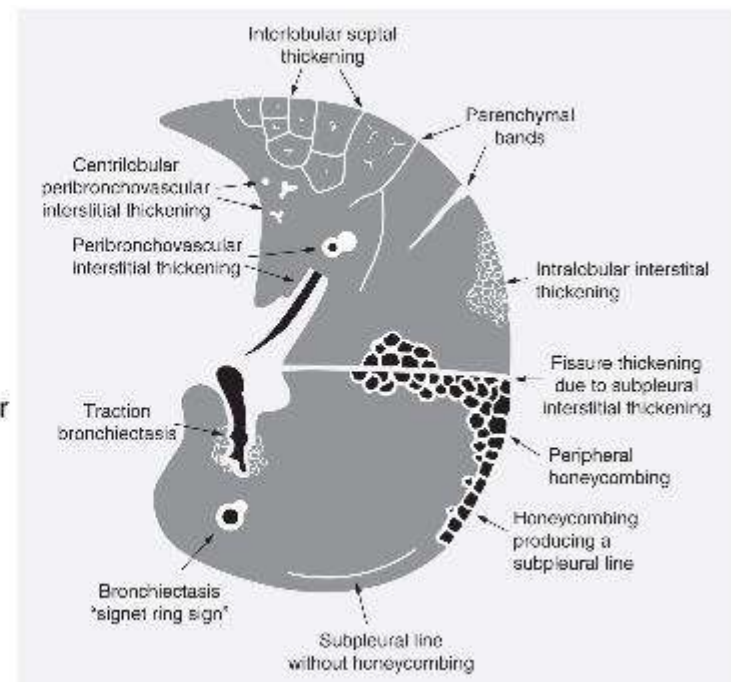
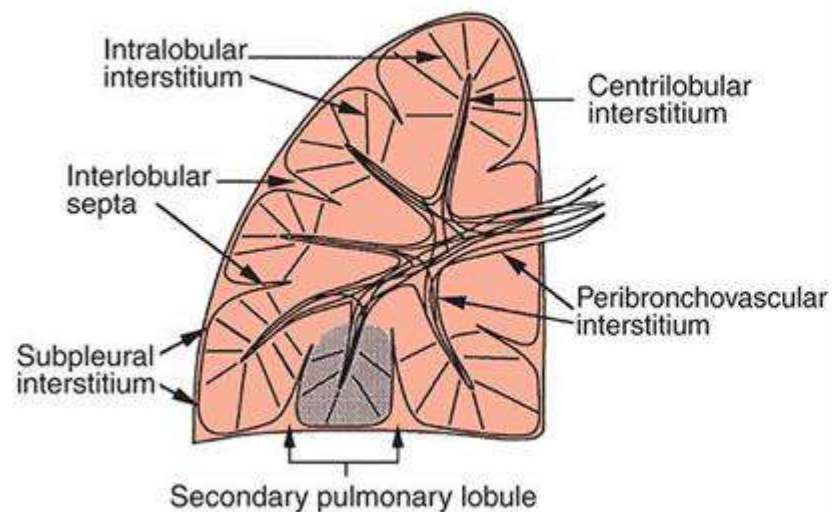
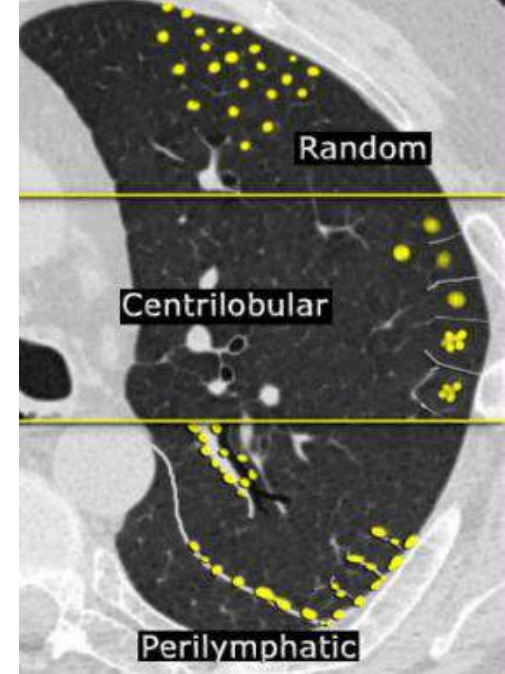
II. Nodularis mintázat

III. Beszűrődés: GGO, konzolidáció

IV. Kevert mintázatok: „crazy paving”

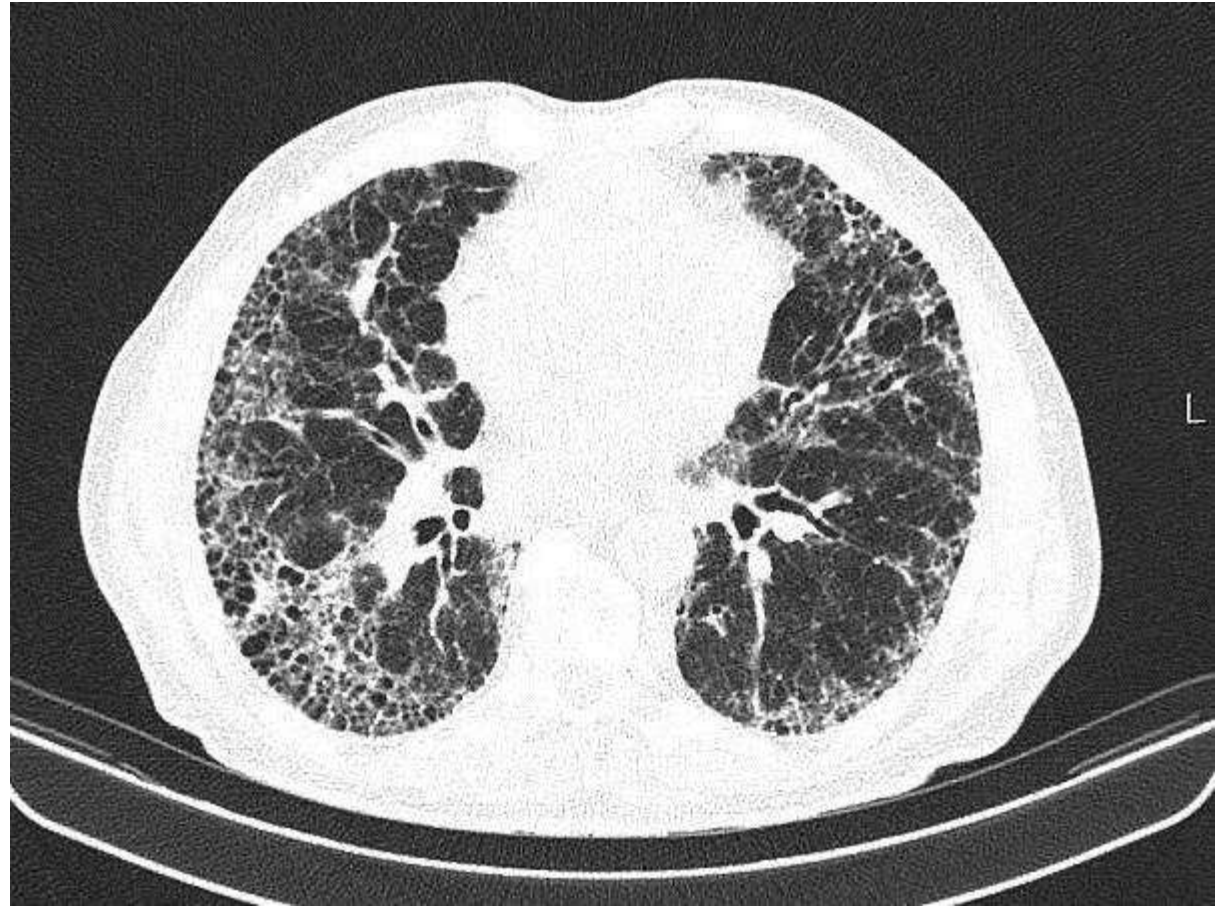
V. Légtartalmú cystosus elváltozások

VI. Mozaik mintázat, „air trapping”



# Honeycombing

- interstitialis fibrosis részjelensége, ahol apró (néhány mm - 1 cm), látható (1-3 mm) falú, levegő tartalmú cysták vannak a subpleuralis régióban, több rétegben.
- az alveolusok fal összeszakadásának és a ductus alveolarisok kitágulásának következménye.



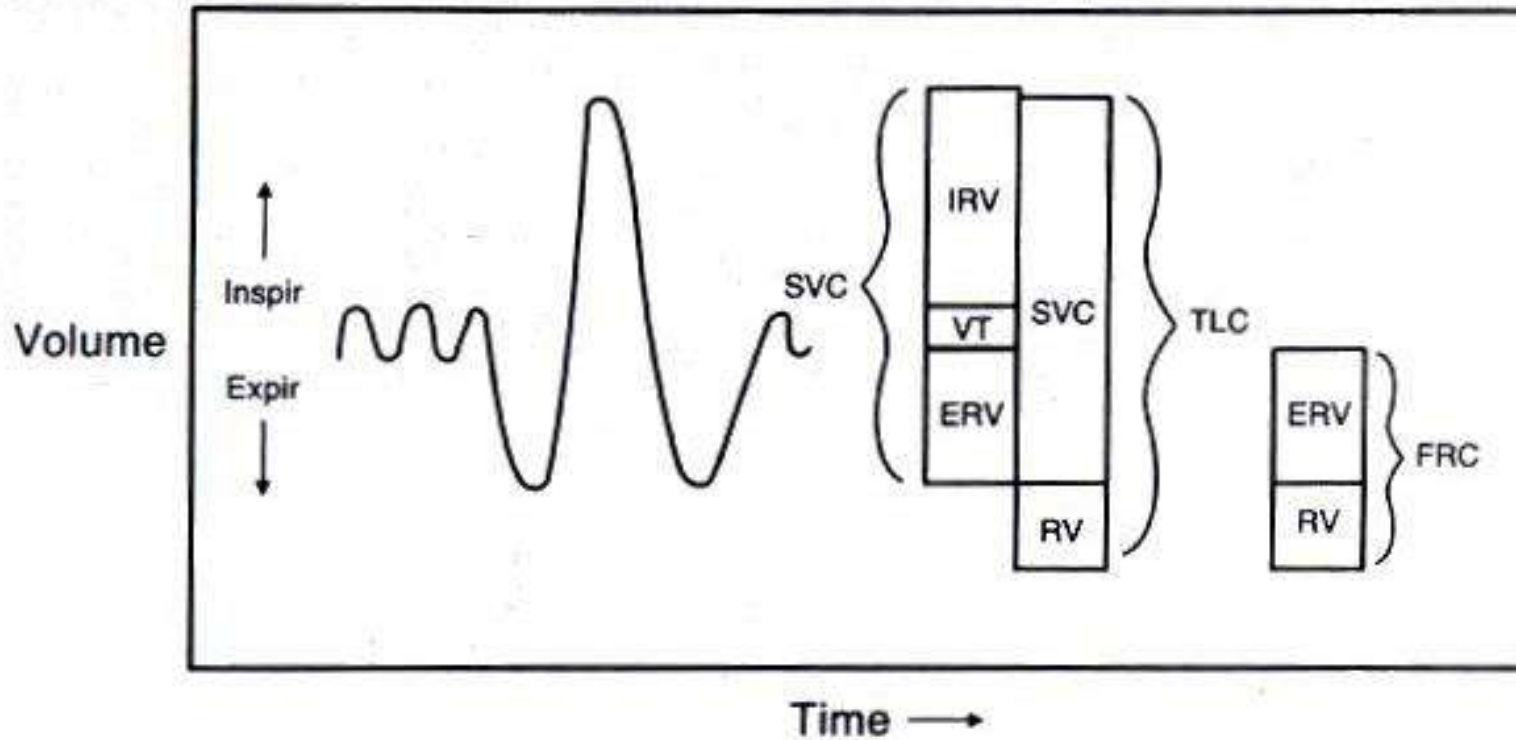
# Kivizsgálás - légzésfunkciós vizsgálatok

- A légzőrendszer működésében bekövetkezett zavarok légzésfunkciós vizsgálatokkal jól mérhetők.
- **Szerepet játszanak:**
  - a diagnosztikában
  - a betegség lefolyásának nyomon követésében
  - és a kezelés hatékonyságának lemérésében.
- **Formái:**
  - egyszerűbbek: a beteg maga is nyomon követheti állapotát
  - bonyolultabbak: szakrendelőkből, légzésfunkciós laboratóriumokban.
    - spirometria
    - pletysmographia

Position of the body in filling the chest before breathing into the Spirometer.



# Statikus tüdőtérfogatok



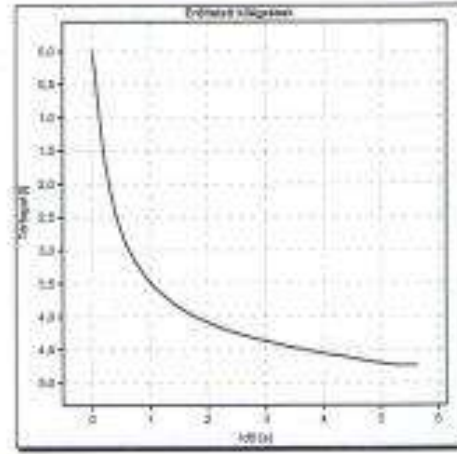
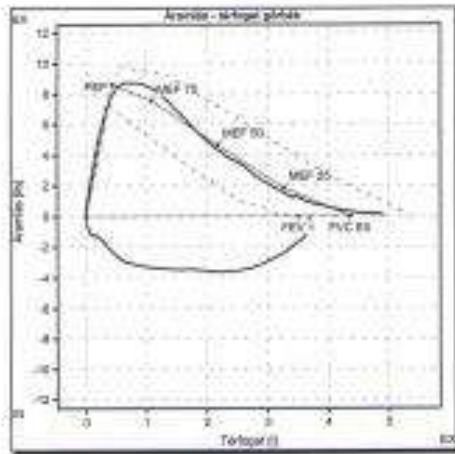
# Dinamikus tüdőtérfogatok

- **FVC:** teljes belégzést követően indított erőteljes kilégzési manőver
- **FEV<sub>1</sub>:** FVC első másodpercére eső kilégzési térfogat
- **FEV<sub>1</sub>/FVC**

# Normál spirogram

Születési dátum: 1961. március 22. (53-Eves)  
 Magasság / Súly / BMI: 175 cm / 100,0 kg / 32,7  
 Páciens kód:  
 Teszt dátum: 2014. december 17. 12:18

Az ismétlődés minőségi osztályzata (NLHEP skálán): F



No.	Paraméter	M.e.	Elvánt	Adt 5	AdtP%
1	FEV 1	l	1,50	3,48	99
2	FEV 3	l		4,37	
3	FEV 6	l	4,02		
4	FEV 1 % FEV 0	%	80,00		
5	FVC IN	l	4,36	3,08	64
6	FVC EX	l	4,36	4,89	112
7	FEV 1 % FVC EX	%	77,12	71,17	82
8	PEF	l/s	8,62	8,75	102
9	MEF 75	l/s	7,95	6,01	106
10	MEF 50	l/s	4,64	3,65	79
11	MEF 25	l/s	1,86	0,85	51
12	FEF 25/75	l/s	3,82	2,71	71
13	TPEF	s		0,08	
14	FET	s		5,64	
15	Gravda	l			
16	BEV	l		0,15	

Számít:

nem  
 életkor  
 testsúly  
 testmagasság

**FEV<sub>1</sub>: 3,48 99%**  
**FVC: 4,09 112%**  
**FEV<sub>1</sub>/FVC: 71,17**

# Főbb légzésfunkciós eltérések

- **Obstruktív:**

- $FEV_1/FVC < 70\%$



COPD (emphysema)  
Asztma bronchiale

- **Restriktív:**

- $FEV_1/FVC > 70\%$



Fibrosis  
Tüdőgyulladás  
Lobectomy-pulmonectomy  
  
Parenchymavesztesség

- **Kevert ventilációs zavar**

Age: 68

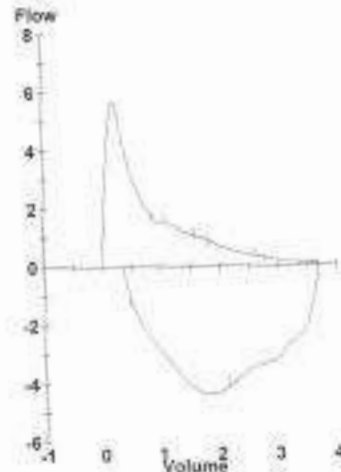
Height(cm): 175

Weight(kg): 63.0

Spirometry		Ref	Pre Meas	Pre % Ref	Post Meas	Post % Ref	Post % Chg
FVC		3.97	3.71	93			
FEV <sub>1</sub>		3.06	1.76	57			
FEV <sub>1</sub> /FVC		75	47				
FEF <sub>25-75%</sub>		3.17	0.59	19			
FEF <sub>50%</sub>		4.17	0.77	18			
PEF		7.97	5.70	72			
MVV							
FIVC		3.97	3.33	84			
PIF			4.41				
FER/FIF <sub>50</sub>			0.18				
Lung Volumes		Ref	Pre Meas	Pre % Ref	Post Meas	Post % Ref	Post % Chg
TLC	Liters	6.90	8.04	116			
VC	Liters	4.12	3.71	90			
IC	Liters		2.27				
FRC PL	Liters	3.62	5.77	159			
ERV	Liters		1.48				
RV	Liters	2.56	4.33	169			
RWTLC	%	40	54				
Vg	Liters		5.11				
Raw	cmH <sub>2</sub> O/L/sec		3.01				
sGaw	L/s/cmH <sub>2</sub> O/L		0.054				
Diffusion		Ref	Pre Meas	Pre % Ref	Post Meas	Post % Ref	Post % Chg
DLCO	mL/minHg/min	25.7	21.0	79			
DL Adj	mL/minHg/min	25.7	21.0	79			
DLCO/V	mL/minHg/min/L	3.86	3.39	88			
DLVA Adj	mL/minHg/min/L	3.86	3.39	88			
VA	Liters	6.90	6.19	90			
Q pulm	L/min						
C Index	L/M <sup>2</sup> M						

## MIP:MEP

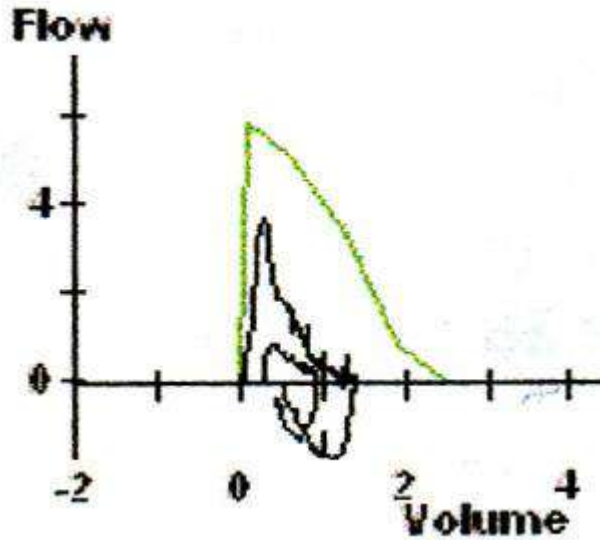
	Ref	Pre Meas	Pre % Ref	Post Meas	Post % Ref	Post % Chg
PI max	cmH <sub>2</sub> O					
PE max	cmH <sub>2</sub> O					



# Obstruktív ventilációs zavar

**FVC:** 3,71 – 93%  
**FEV<sub>1</sub>:** 1,76 – 57%  
**FEV<sub>1</sub>/FVC:** 47%  
**RV:** 4,33(169%)

# Restriktív ventilációs zavar

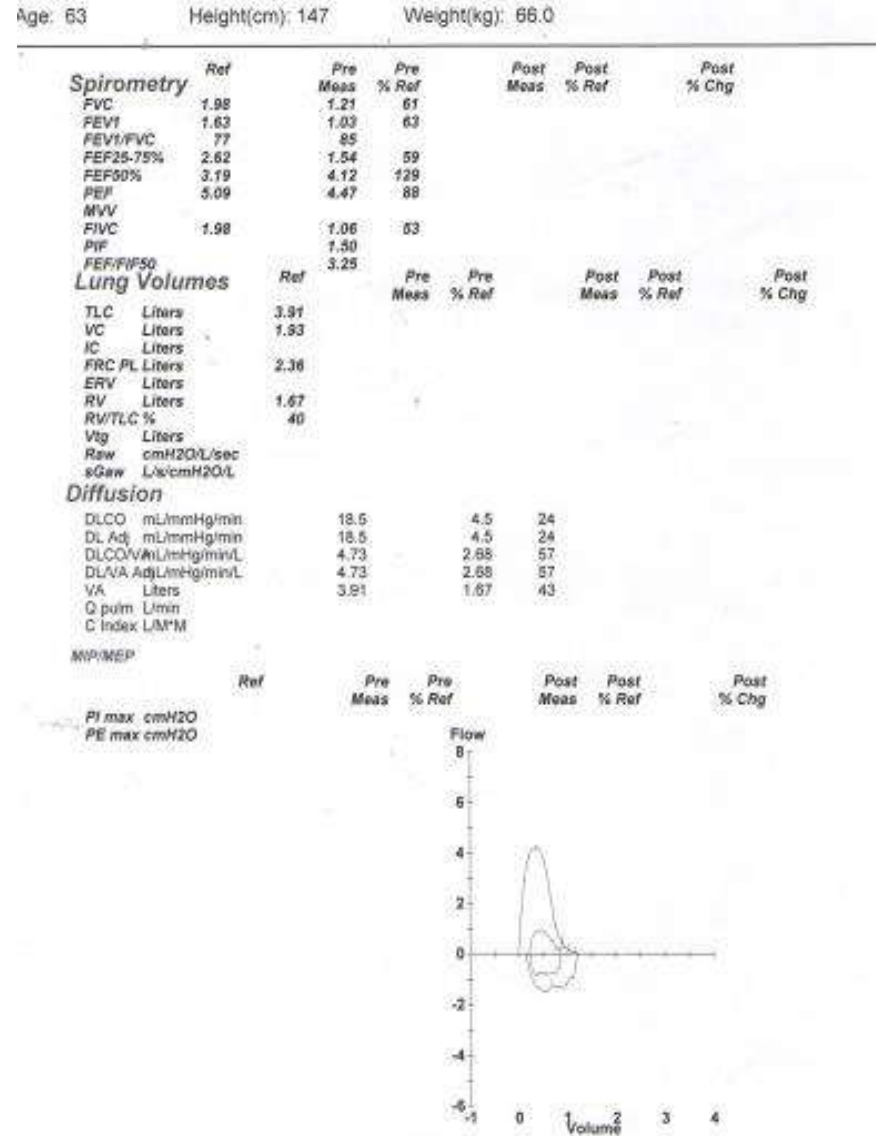


**Szívelégtelenség**

FVC: 55 ref%  
 FEV<sub>1</sub>: 49 ref%  
 FEV<sub>1</sub>/FVC: 74%

**Fibrosis** →

FVC: 61 ref%  
 FEV<sub>1</sub>: 63 ref%  
 FEV<sub>1</sub>/FVC: 85%





# Diffúziós kapacitásmérés

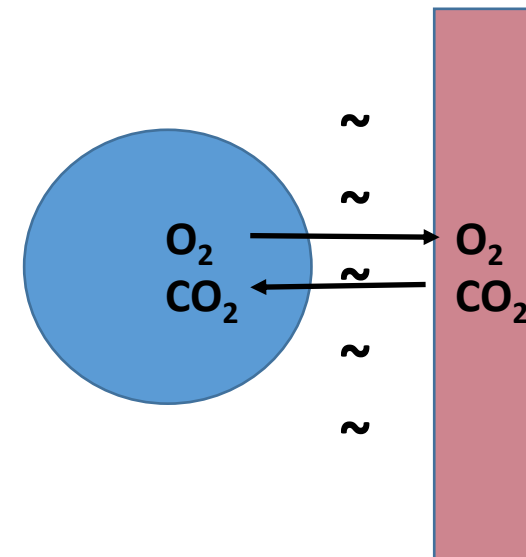
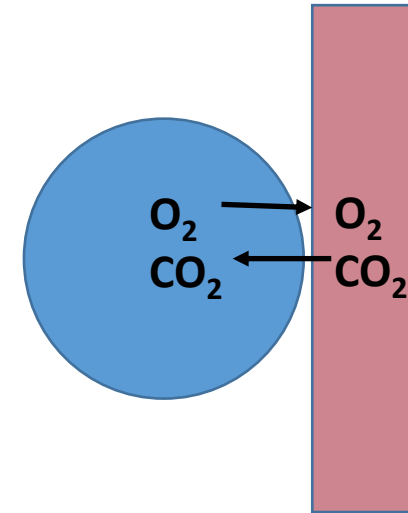
- **Diffúziós kapacitás vagy transzfer faktor:** az a gázmennyiség mmol-ban, mely egységnyi idő alatt az A-c nyomáskülönbség hatására az alveolaris gázból a pulmonalis kapillárisok vérébe jut.
  - **Egyenesen arányos:**
    - a hajtónyomással
    - a diffúziós koefficienssel (gáz tulajdonságaitól függ)
    - a diffúziós felület nagyságával
  - **Fordítottan arányos:**
    - a diffúziós út hosszával (membránvastagság)

## Értéke csökken:

emphysema  
intersticiális betegségek

## Értéke nő:

alveolaris vérzés



# Bronchoscopy – broncho-alveolar lavage (BAL)

**TABLE 1. SUMMARY OF BAL CELLULAR PATTERNS IN NORMAL/HEALTHY ADULT NONSMOKERS AND IN PATIENTS WITH COMMON INTERSTITIAL LUNG DISEASES (CONSISTENT PATTERNS AND CLINICAL UTILITY)**

I. Normal Adults (Nonsmokers)	BAL Differential Cell Counts
Alveolar macrophages	>85%
Lymphocytes (CD4+/CD8+ = 0.9–2.5)	10–15%
Neutrophils	≤3%
Eosinophils	≤1%
Squamous epithelial <sup>*</sup> /ciliated columnar epithelial cells <sup>†</sup>	≤5%

# Bronchoscopy – broncho-alveolar lavage (BAL)

## II. Interstitial lung diseases

### a. Disorders associated with increased percentage of specific BAL cell types

Lymphocytic cellular pattern	Eosinophilic cellular pattern	Neutrophilic cellular pattern
>15% lymphocytes	>1% eosinophils	>3% neutrophils
<p>Sarcoidosis</p> <p>Nonspecific interstitial pneumonia (NSIP)</p> <p>Hypersensitivity pneumonitis</p> <p>Drug-induced pneumonitis</p> <p>Collagen vascular diseases</p> <p>Radiation pneumonitis</p> <p>Cryptogenic organizing pneumonia (COP)</p> <p>Lymphoproliferative disorders</p>	<p>Eosinophilic pneumonias</p> <p>Drug-induced pneumonitis</p> <p>Bone marrow transplant</p> <p>Asthma, bronchitis</p> <p>Churg-Strauss syndrome</p> <p>Allergic bronchopulmonary aspergillosis</p> <p>Bacterial, fungal, helminthic, <i>Pneumocystis</i> infection</p> <p>Hodgkin's disease</p>	<p>Collagen vascular diseases</p> <p>Idiopathic pulmonary fibrosis</p> <p>Aspiration pneumonia</p> <p>Infection: bacterial, fungal</p> <p>Bronchitis</p> <p>Asbestosis</p> <p>Acute respiratory distress syndrome (ARDS)</p> <p>Diffuse alveolar damage (DAD)</p>

### b. Abnormal BAL differential cell patterns that suggest specific types of ILD

A lymphocyte differential count  $\geq 25\%$  suggests granulomatous disease (sarcoidosis, hypersensitivity pneumonitis, or chronic beryllium disease), cellular nonspecific interstitial pneumonia, drug reaction, lymphoid interstitial pneumonia, cryptogenic organizing pneumonia, or lymphoma.

CD4+/CD8+  $> 4$  is highly specific for sarcoidosis in the absence of an increased proportion of other inflammatory cell types.

A lymphocyte differential count  $> 50\%$  suggests hypersensitivity pneumonitis or cellular nonspecific interstitial pneumonia.

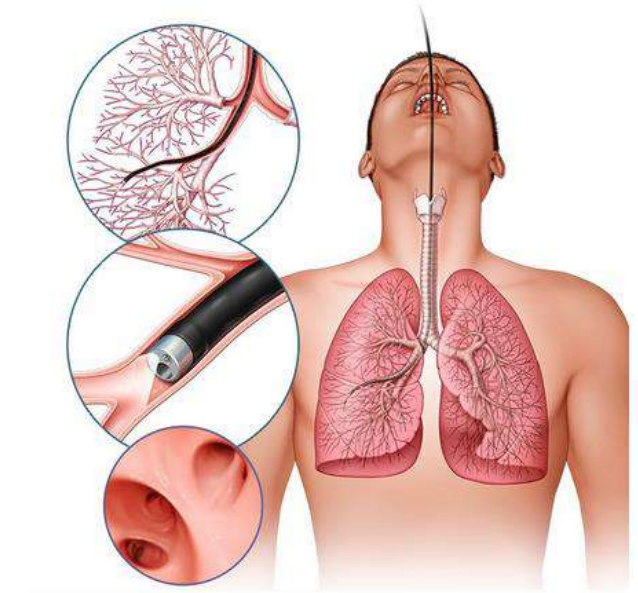
A neutrophil differential count  $> 50\%$  supports acute lung injury, aspiration pneumonia, or suppurative infection.

An eosinophil differential count  $> 25\%$  is virtually diagnostic of acute or chronic eosinophilic pneumonia.

A cell differential count of  $> 1\%$  mast cells,  $> 50\%$  lymphocytes, and  $> 3\%$  neutrophils is suggestive of acute hypersensitivity pneumonitis.

# Szövetteni mintavétel

- **transzbronchiális biopszia – TBB:**
  - definitív diagnózis: sarcoidosis, alveolaris proteinosis, stb
  - IPF esetén nem ajánlott
- **sebészi biopszia:**
  - részletes szövettani vizsgálat végezhető
  - VATS, mediastinoscopia, nyílt thoracotomia
  - több helyről
  - IPF esetén acut exacerbációhoz vezethet (magas a mortalitása), nem végezzük, ha a HRCT kép patognosztikus
- **transbronchialis cryobiopszia**



<https://aanchhospital.com/bronchoscopy>

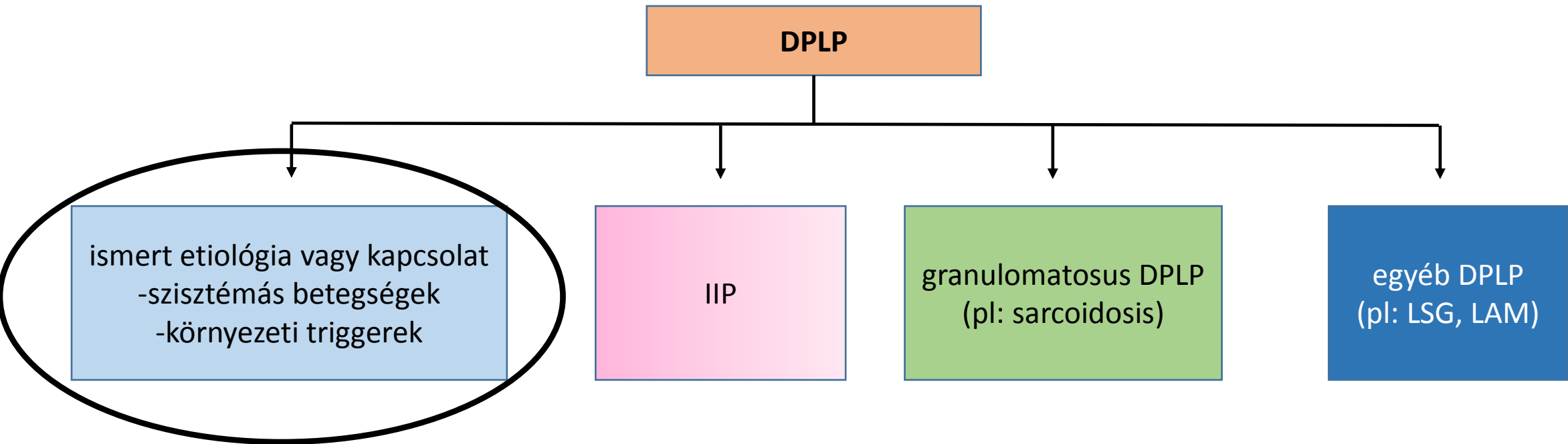
# Egyéb vizsgálatok

- **vérgázvizsgálat** (artériás, kapillarizált):
  - $pO_2$ ,  $pCO_2$ , pH: normál
  - $pO_2$  csökken,  $pCO_2$  csökken, pH: nő
  - $pO_2$  csökken,  $pCO_2$  nő, pH: normál vagy csökken
- **6 perces sétateszt (6MWT):**
  - egyszerűen kivitelezhető
  - a klinikai állapottal, diffúzió csökkenéssel jól korrelál
  - járástávolság, pulzusszám, szaturáció, diszpnoe szubjektív megélése (BORG)
- **laboratóriumi vizsgálatok:**
  - vashiányos anaemia – alveolaris vérzés
  - eosinophilia - EGPA
  - SACE – granulomatosisus betegségek
  - autoimmun markerek

# ILD team

- radiológus
- reumatológus -immunológus
- pulmonológus
- patológus

# Intersticiális tüdőbetegségek



# Szisztémás betegséggel társult

- **Rheumatológiai (autoimmun) kórkép**

- Szisztémás sclerosis
- Rheumatoid arthritis
- SLE
- Sjögren –szindróma
- Spondilitis ankylopoetica
- Polymyositis/dermatomyositis
- Kevert kötőszöveti betegség

- **Vasculitis**

- Óriássejtes arteritis
- Takayasu-arteritis
- Mikroszkópikus polyangitis
- Granulomatosis polyangitissel (GPA-Wegener)
- **Eosinophil granulomatosis polyangitissel (EGPA-Churg-Strauss)**
- Bechet-kór
- Pulmonális-renális szindrónák (Goodpasture)
- capillaritis

- **Vaszkuláris kórképek**

- Antiphospholipid szindróma
- Koagulopathiák
- Arterio-venosus malformációk
- Primer pulmonális hypertónia
- Idiopathiás pulmonális hemosiderosis
- Pulmonális veno-occlusiv betegség

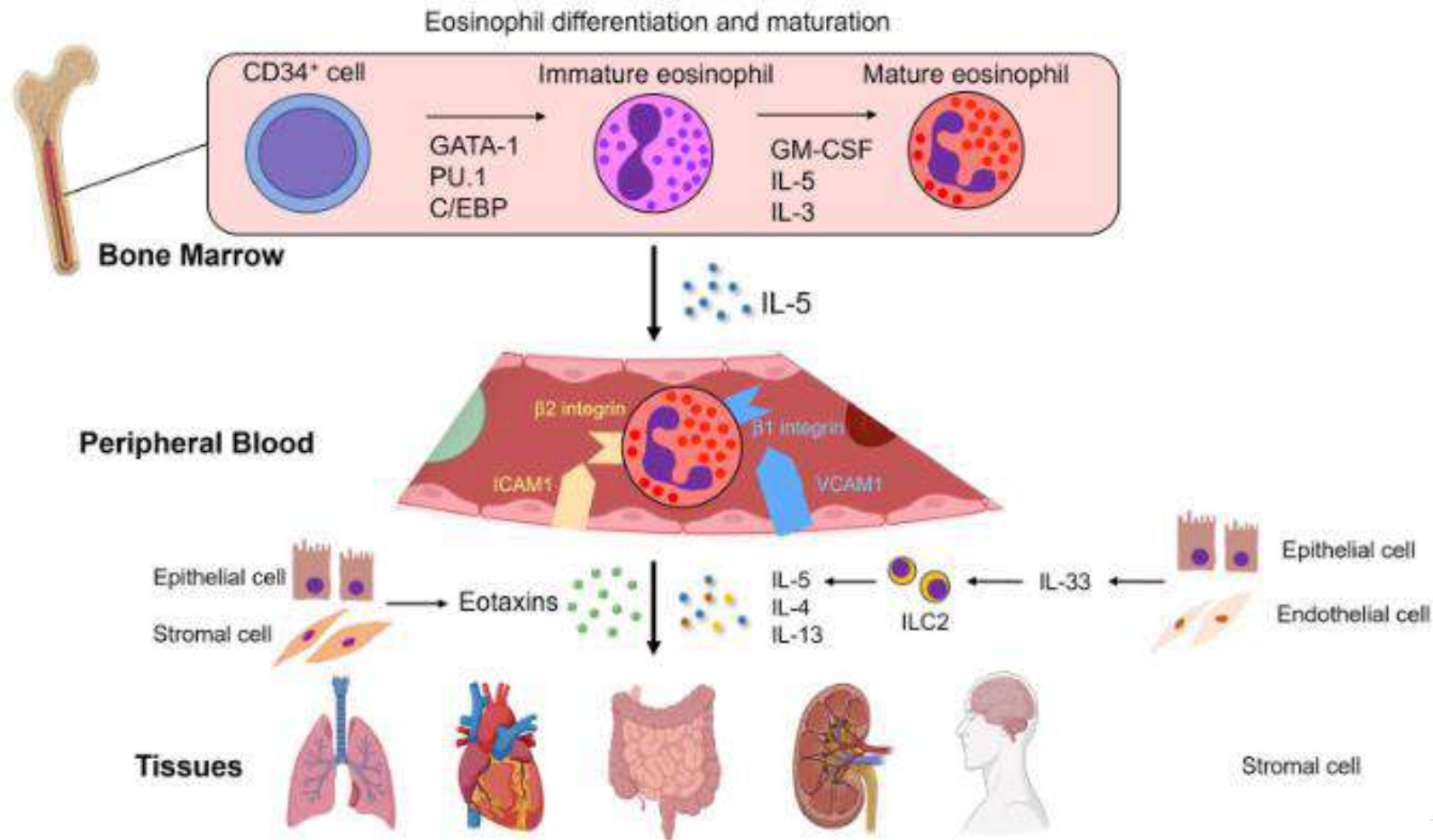


Table 1. The common manifestations of lung involvement in CTDs

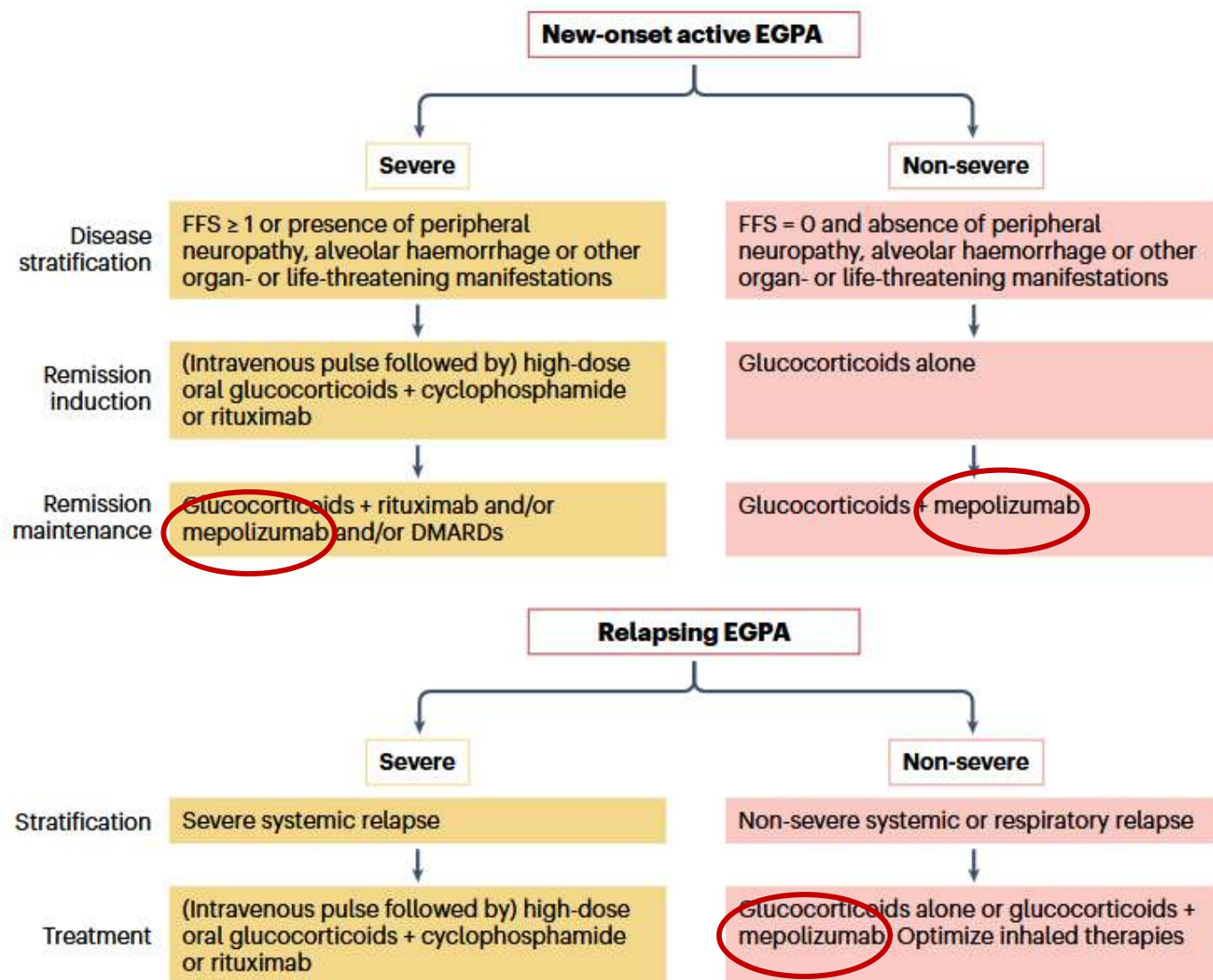
Manifestation	SSc	MCTD	PM/DM	SLE	SS	RA
<b>ILDs</b>						
NSIP	+++	++	+++	+	+	+
UIP	+	+	+	+	+	++
COP	+	+	++	-	-	++
DAH	-	-	-	++	-	-
<b>PAH</b>	+++	++	-	+	-	-
<b>Pleural disease</b>	-	+	-	+++	-	++
<b>Airway disease</b>	-	+	-	+	++	++
<b>Aspiration pneumonia</b>	+++	+	+	-	-	-
<b>Respiratory muscle dysfunction</b>	-	+	++	+	-	-
<b>Parenchymal nodules</b>	-	-	-	-	-	+

The symbols indicate the prevalence of lung manifestations. -: absent; +: low prevalence; ++: medium prevalence; +++: high prevalence.

# Eosinophil granulomatosis polyangitissel (EGPA - Churg-Strauss sy)



# EGPA terápia



# Felnőttek & serdülőkorú fiatalok (12+)

## Személyre szabott asztma-menedzsment

Állapotfelmérés  
Terápia beállítás / módosítás  
Ellenőrzés - Betegpreferencia

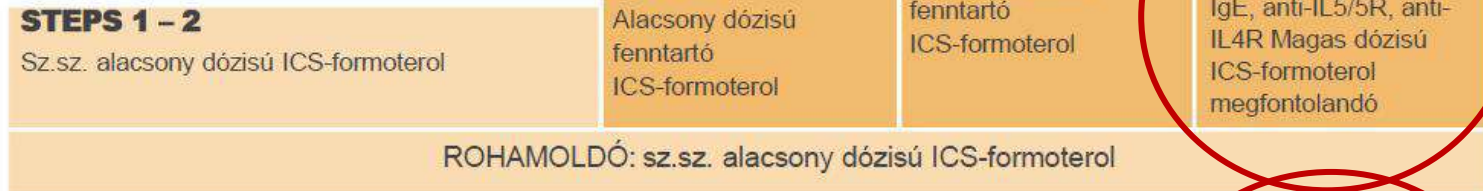
Tünetek  
Exacerbációk  
Mellékhatások  
Légzésfunkció  
Beteg (szülő) elégedettség



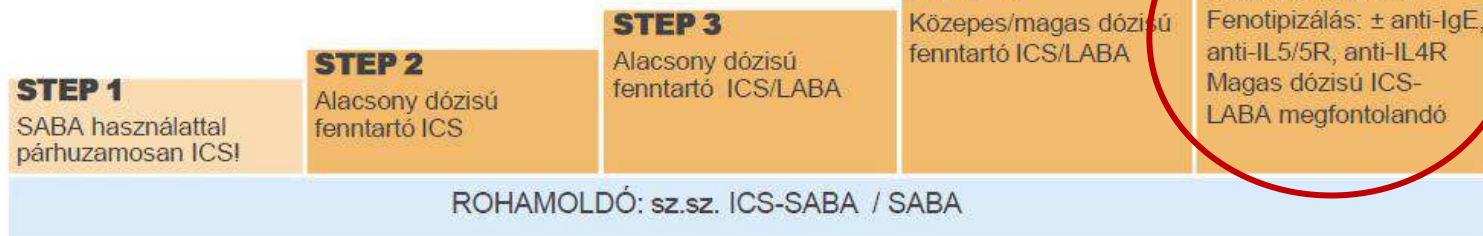
Diagnózis felállítása (ha szükséges)  
Kontrollszint & rizikó tényezők meghatározása (légzésfunkciót is beleértve)  
Komorbiditások  
Inhalációs technika & adherencia  
Beteg (és szülő) igényeinek felmérése

Rizikófaktorok csökkentése  
Komorbiditások kezelése  
Nem-gyógyszeres stratégia  
Gyógyszeres kezelés (sz.sz. step up / step down, váltás a kezelési utak között)  
Betegoktatás, készségfejlesztés

**FENNTARTÓ és PREFERÁLT ROHAMOLDÓ (Első kezelési út).** Az ICS-formoterol használata rohamoldóként csökkenti az exacerbációk előfordulásának valószínűségét a SABA rohamoldó terápiához képest.



**FENNTARTÓ és ALTERNATÍV ROHAMOLDÓ (Második kezelési út).** SABA rohamoldó terápia előtt mérlegeljük, hogy a beteg várhatóan adherens lesz-e a napi fenntartó terápiához.



Egyéb fenntartó terápiás lehetőségek mindkét kezelési úthoz

SABA használatkor alacsony dózisú ICS, vagy naponta LTRA vagy hozzáadott HDM SLIT	Közepes dózisú ICS, vagy hozzáadott LTRA, vagy hozzáadott HDM SLIT	Hozzáadott LAMA vagy LTRA, vagy HDM-SLIT vagy váltás magas dózisú ICS-re	Hozzáadott azithromycin (felnőttek) vagy LTRA; hozzáadott alacsony dózisú OCS (mellékhatások figyelembe vételével)
---	--	--	--

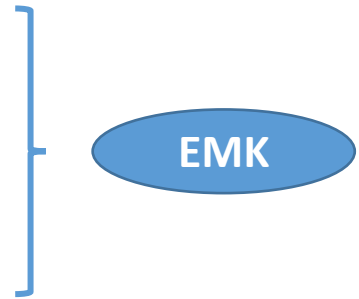
# biológiai terápia – asztma bronchiale

- **Anti-IL5 terápia:**

- hatásmechanizmus: IL5 kötődését akadályozza az IL5 receptorhoz

- **mepolizumab:**

- súlyos eosinophil asztma: 100 mg/4 hét
- krónikus rhinosinusitis orrpolippal (CRSwNP): 100 mg/4 hét
- **eosinophil granulomatosis polyangiitisszel (EGPA): 300 mg/4 hét**
- hypereosinophilia szindróma (HES): 300 mg/4 hét



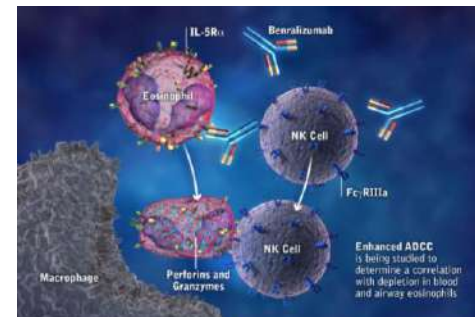
- **rezlizumab**

- **Anti-IL5R terápia:**

- hatásmechanizmus: specifikusan kötődik az eosinophil (és basophil) sejtekhez azok IL5 receptorainak  $\alpha$  alegységén keresztül, majd az immunsejtek (NK sejt, makrofágok) Fc receptoraihoz kapcsolódik, ennek eredményeként az immunsejtek felerősített ADCC révén apoptózissal elpusztítják az eosinophil sejteket

- **benralizumab**

EGPA 2024.09.  
EMK



# Környezeti triggerek

- **Hyperszenzitív penumonitis (extrinsic allergiás alveolitis)**

- gomba
- baktérium
- madár
- kemikália
- szerves anyagok

- **Fibrogén szerves porok**

- azbeszt
- szilikátok
- nehézfém ötvözet
- beryllium
- szén
- alumínium

- **Nem fibrogén szerves porok**

- siderosis (vas)
- stannosis (cink)
- baitosis (bárium)
- antimónium

- **Gyógyszerek**

- kemoterápiás szerek
- kardiovaszkuláris szerek
- antibiotikumok
- gyulladáscsökkentők
- tiltott szerek
- pszichotróp szerek
- sugárzás
- peszticidek
- oxigén



v2.2



BROWSE

DIAGNOSING DIRD

NEWS

CONTACT



# The Drug-Induced Respiratory Disease Website

Philippe Camus, M.D.  
Dijon, France

Browse by »

DRUGS

PATTERNS

List All

A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z

## 5-alpha reductase inhibitors

VI.a



## Abacavir

I.a

I.f

II.a

II.b

IV.d

X.a

X.f

XV.d



## Abatacept

I.a

II.b

X.e



## Abciximab

III.a

V.n

X.f



## Abemaciclib

I.a

I.b

I.c

II.b

XV.a



## Abiraterone

I.a

I.b

II.d

X.r

XII.a

XII.ai



## Abused drugs/substances (illicit-, street drugs - IV/inhaled)

I.e

I.j

I.m

I.s

I.t

II.b

III.a

IV.a

IV.f

IV.g

V.f

V.q

V.ab

VI.b

VI.c

VI.g

VI.i

VI.j

VI.r

VI.t

VII.h

VII.i

VIII.c

VIII.d

VIII.ai

IX.a

IX.s

IX.ah

X.m

X.u

X.ac

X.bb

XI.b

XI.g

XI.m

XI.r

XII.g

XII.i

XII.v

XV.q

XV.s

XV.v

XV.sg

XV.ai



## SEARCH

Search by keyword



[Advanced search](#)

Identify causative drugs

[DIAGNOSING DIRD](#)

[FREQUENCY](#)



[ALL PATTERNS](#)



## LATEST NEWS

Sun, 21 Apr 2024 18:40:16

[Pneumotox is up!](#)

Wed, 29 Mar 2023 09:57:42

[Politique de confidentialité - Confidentiality Agreement](#)

Wed, 26 Jan 2022 16:43:22

[Pneumotox revival!](#)

Thu, 11 Mar 2021 14:27:34

Me
I.a
I.aa
V.s

**Methotrexate**

Last update 13/07/201

XIII
XVI
XIX

**I - Interstitial/parenchymal**

I.a	Pneumonitis (ILD)
I.b	Pneumonitis (ILD)
I.d	Organizing pneumonia (on imaging)
I.g	Pulmonary fibrosis
I.h	Subclinical pulmonary fibrosis
I.k	Lung nodule or nodules
I.l	Diffuse alveolar damage
I.m	ILD with a granulomatous component
I.q	Pulmonary nodules
I.v	Abnormal lung function (not necessarily imaging)
I.w	Rapidly progressive pulmonary fibrosis (syndrome)
I.aa	Delayed ILD, -pneumonitis

**II - Pulmonary edema**

II.a	Pulmonary edema
II.b	ARDS - Acute lung injury

**III - Pulmonary/alveolar/airway hemorrhage/bleeding**

III.a	Alveolar hemorrhage (AB) diffuse AB (DAB)
-------	---

**IV - Airway inflammation**

IV.a	Bronchospasm
IV.d	Cough (chronic)

**V - Pleural abnormalities**

V.a	Pleural effusion
V.b	Eosinophilic pleural effusion
V.e	Hemothorax
V.i	Pleuritis
V.n	Hemoperitoneum
V.s	Serositis

**VI - Pulmonary vascular disease**

VI.a	Pulmonary hypertension
------	------------------------

**VII - Mediastinal involvement**

VII.a	Lymphadenopathy
-------	-----------------

**VIII - Central-lung involvement**

VIII.a	Angioedema
VIII.aj	Endobronchovascular disease

**X - Systemic/Disseminated**

X.f	Anaphylaxis
X.k	Sarcoid-like
X.u	Multiple organ dysfunction

**XI - Miscellaneous**

XI.b	Chest pain (non-cardiac)
XI.c	Pleuritic chest pain

**XII - Cardiovascular**

XII.c	Pericardial effusion
-------	----------------------

**XIII - Neoplastic**

XIII.b	Lymphoproliferative disorders (endobronchovascular)
XIII.g	Lymphomatous
XIII.k	Lymphoproliferative disorders

**XV - Pathology**

XV.a	Path: NSIP-cellular pattern (see also Ia, Ib)	3
XV.c	Path: Organizing pneumonia (OP/BOOP) pattern (see also Id)	1
XV.e	Path: ILD with a granulomatous component (see also Im)	
XV.f	Path: Diffuse alveolar damage	
XV.h	Path: NSIP	
XV.i	Path: Pneumonia "Napoleonic"	
XV.w	Path: Pulmonary vascular disease	
XV.bq	Path: Lymphoma	

**XVII - Infections & related conditions**

XVII.b	Opportunistic pulmonary/systemic infections	1
XVII.d	Pneumocystis jiroveci pulmonary colonization	2
XVII.e	Pneumocystis jiroveci pneumonia	2
XVII.h	Nontuberculous pulmonary mycobacterial infection/superinfection	1
XVII.q	Viral pneumonia	1

**XVI - Imaging**

XVI.b	Imaging: CT
XVI.k	Imaging: A
XVI.w	Imaging: I
XVI.bc	Imaging: C

**XIX - Cytological, biochemical features of/in BAL, pleural fluid or FNA**

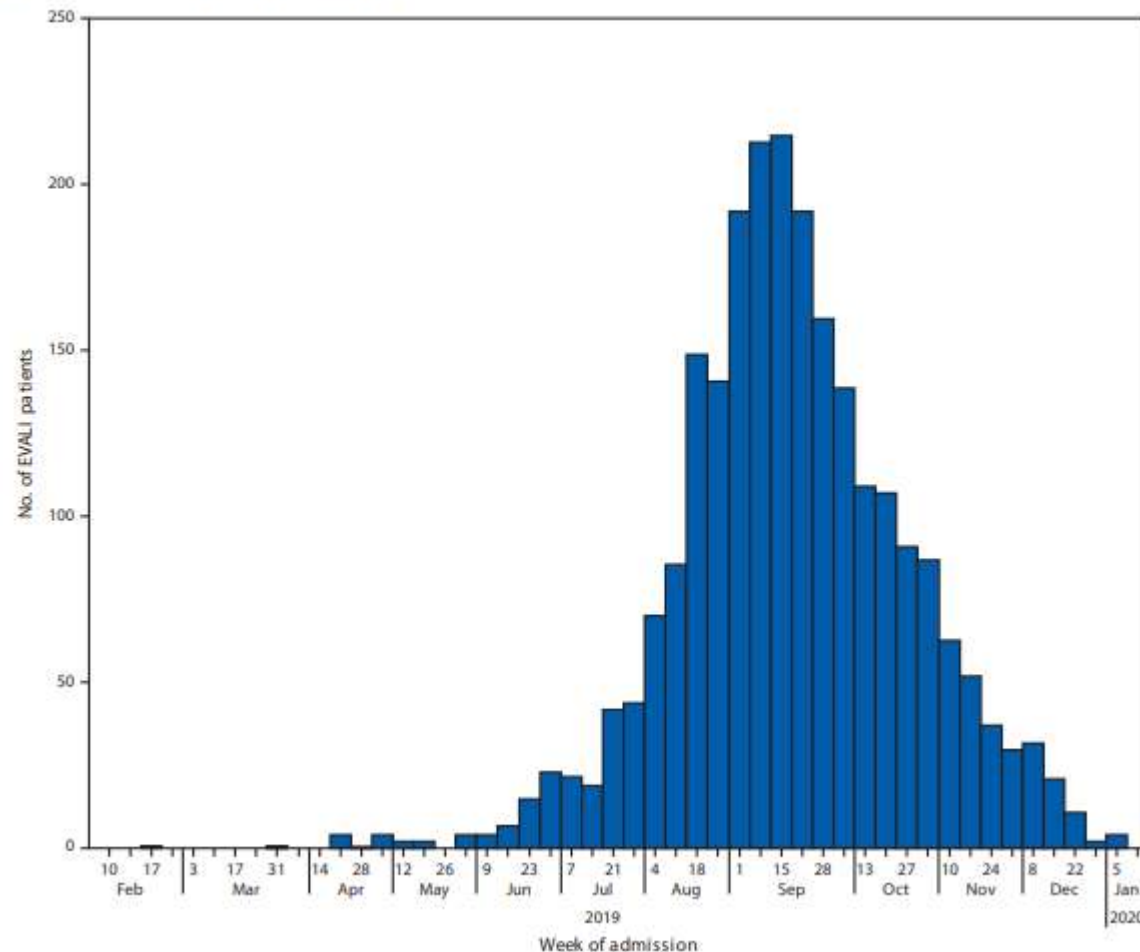
XIX.a	BAL: An excess proportion of lymphocytes	3
XIX.b	BAL: An excess proportion of neutrophils	1
XIX.c	BAL: An excess proportion of eosinophils	1



# EVALI „járvány”

- 2019-2020, USA
- fiatalok, zöme 25 éve alatti
- 2807 eset, 68 halálos (2,4 %)
- hőemelkedés, láz, köhögés, mellkasi fájdalom, izomgyengeség, hányás- légszési elégtelenség
- intenzív osztály - gépi lélegeztetés

FIGURE 1. Number of patients (N = 2,398) with e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI) by week of hospital admission — United States, February 10, 2019–January 14, 2020



# EVALI – e-cigarette or vaping product use associated lung injury

- IQOS – a hevített dohány
- Elektromos cigaretta: nincs benne a dohánynövény, liquid –oldat, nikotint tartalmaz, melegítéssel porlasszák
- JUUL: jewel – cool

**De** beletesznek mást is, feketepiac (bizonytalan, olcsó)

tetrahidrokannabinol (THC)

kannabiszolaj

ízesítőszer

adalékanyagok

páraképzést segíti: glicerin, propilénglikol

vajaroma (diacetil)

fahéjaldehid

E-vitamin acetát

e cigaretta alkatrész anyagok

szilikon, kerámia – szilicosis

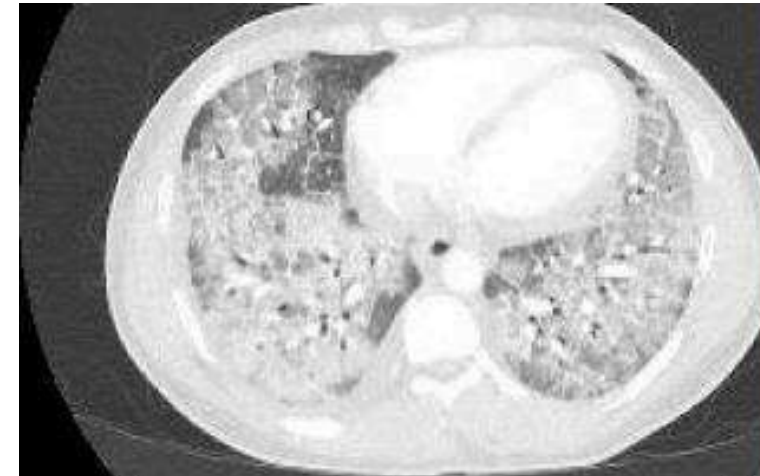
nikkel, króm: allergia, légúti károsodás, immunszuppresszió



<https://www.elektromos-cigaretta.eu/>  
[/http://epertrafik.hu/termekeink/iqos/iqos-2-4-plus-rendszer-navy-blue](http://epertrafik.hu/termekeink/iqos/iqos-2-4-plus-rendszer-navy-blue)  
<https://www.csomagpostas.hu/haztartas/vedo-tok-az-iqos->  
<https://vaping360.com/reviews/juul-vapor-review/>

# EVALI

- 22 éves férfi - JUUL
- 33 nap után: nehézlégzés, hányinger, hányás, láz, gyengeség, produktív köhögés
- deszaturáció 70%,
- intubálás, gépi lélegeztetés 5 napig, szteroid



Acharya S, Ali SI, Anwar S, Glaser A. Do not fall to the vape trap! Respiratory Medicine Case Reports 2020; 31: 101165. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101165>

- 16 éves lány - 2 hónapja THC tartalmú e -cigaretta
- köhögés, fogyás, hányinger, hányás,
- intenzív osztály

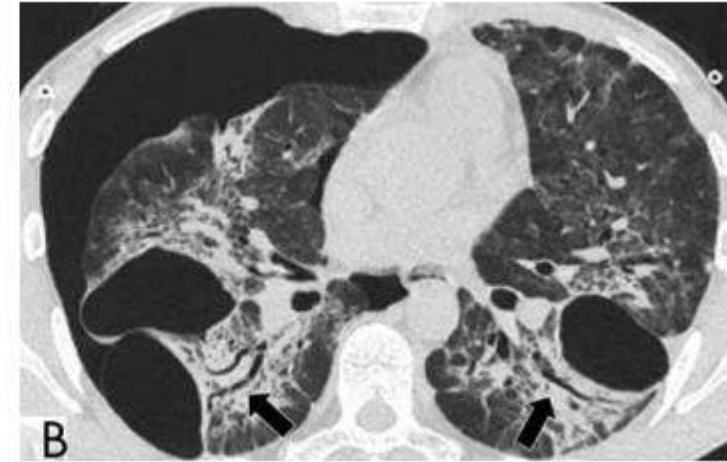


Artunduaga M, Rao D, Friedman J, et al. Pediatric chest radiographic and CT findings of electronic cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI). Radiology 2020; 295: 430-438.

Herke Paula: EVALI- A lopakodó járvány. AMEGA 28. évfolyam, 2. különszám. 4-14.

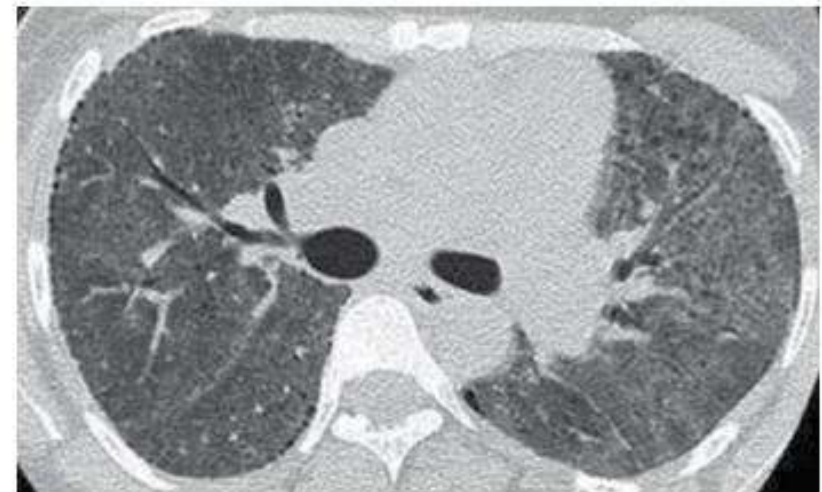
# EVALI

- 35 éves férfi - 4 éve elektromos cigaretta
- 2 hónapja THC tartalmú liquid
- nehézlégzés
- AB, szteroid mellett romlott,
- ARDS alakult ki, gépi lélegeztetésre szorult.



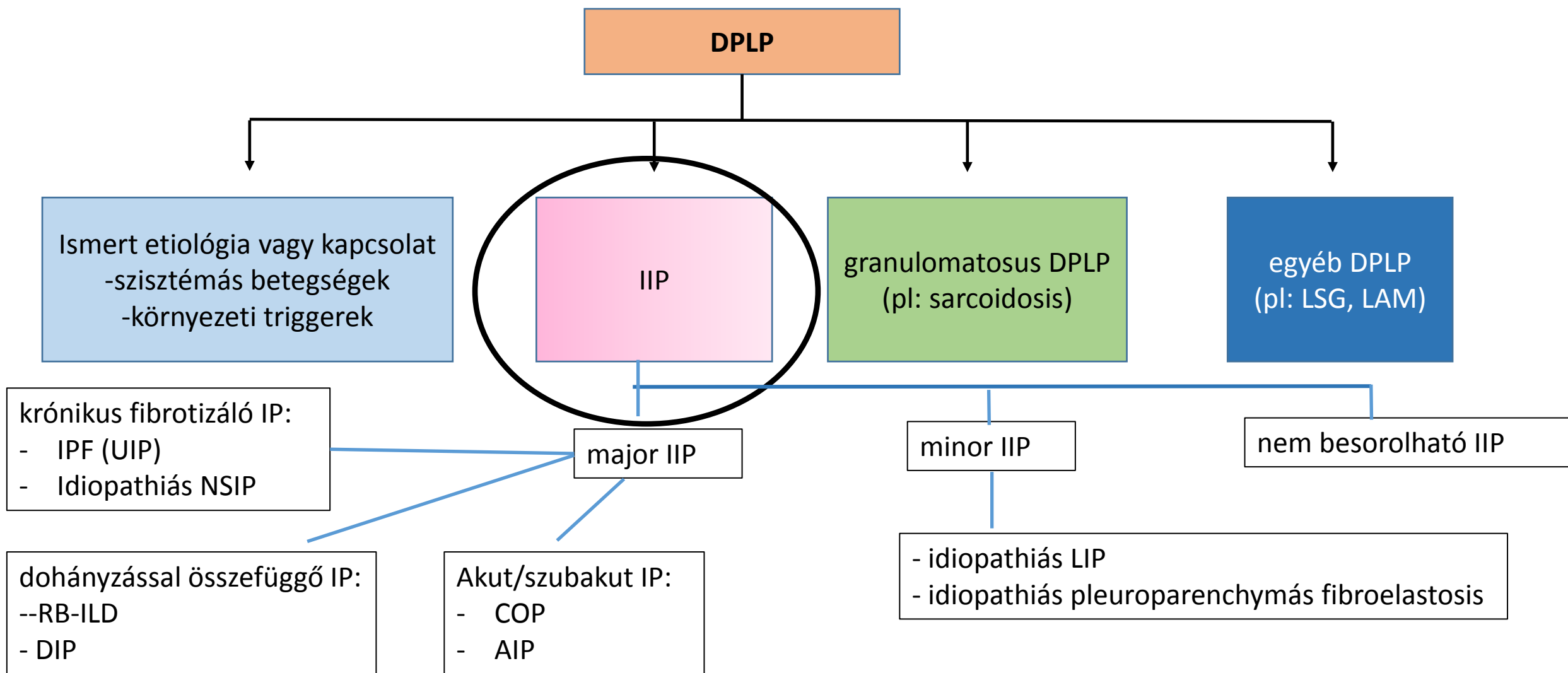
Wu M, Mohammed TLH. Electronic cigarette or vaping product use–associated lung injury: diffuse alveolar damage. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2020; 2(2): e200027

- fiatal nő - ízesített e-cigaretta
- köhögés fulladás láz, éjszakai izzadás
- BAL: alveolaris macrophagokban felhabosodott plazmalipid,
- fibrinkiválással járó fibrotizáló pneumonia - koleszterinzárványokkal



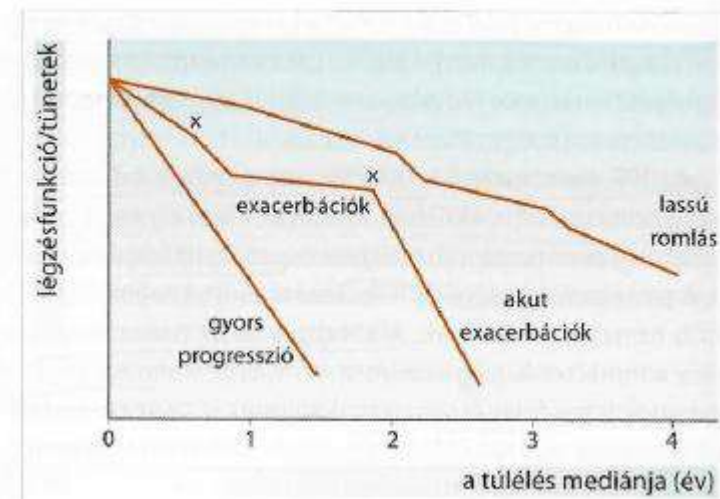
Viswam D, Trotter S, Burge PS, Walters GI. Respiratory failure caused by lipid pneumonia from vaping e-cigarettes. *BMJ Case Rep* 2018. doi:10.1136/bcr-2018-224350

# Intersticiális tüdőbetegségek



# Idiopathiás tüdőfibrosis - IPF

- a leggyakoribb ismeretlen eredetű intersticiális tüdőbetegség (kb. 45 %-a)
- prevalencia:
  - férfi: 20,2/100 000,
  - nő: 13,2/100 000
- Magyarország
  - prevalencia: 1600-2200 fő
  - incidencia: 460-740 fő/év
- előfordulása az életkor előrehaladásával nő, (40-80 év, prevalencia csúcs: 65-79 év)
- medián túlélés: 2-3 év
- akut exacerbáció:
  - tünetek akut rosszabbodása
  - alacsony FVC prediszponál kialakulására
  - hirtelen és irreverzibilisen rontja a tüdőfunkciót és az életminőséget
  - mortalitása nagyon magas (70-80%)



# Idiopathiás tüdőfibrosis - IPF

Kiváltó ok: ismeretlen

Trigger faktorok:

- dohányzás: 1,6-2,9x, gyorsabb progresszió
- infekció: vírus (EBV, HCV, CMV)
- légszennyezés, munkahelyi porártalmak
- GERD: ismétlődő mikroaspirációk – epithelkárosodás
- genetikai eltérés familiáris formában (0,5-2,2 %, AD)



# Idiopathiás tüdőfibrosis - IPF

## Diagnózis:

- krónikus, progresszív tüdőfibrózis
- más szervek nem érintettek
- egyéb DPLD/ILD kizárható
- kóros légzésfunkciós eltérések: restriktív ventilációs zavar, csökkent diffúziós kapacitás
- vérgáz eltérések: emelkedett alveolo-artériás  $pO_2$  gradiens terhelésre vagy nyugalomban
- HRCT-n UIP-ra jellegzetes eltérések és szövettani vizsgálattal UIP igazolható
  
- radiológiai mintázat: UIP (usual interstitial pneumonia)
  - fibrosisra utaló reticularis mintázat, ill. szerkezeti torzulás
  - lépesméz rajzolat  $\pm$  tractios bronchiectasia
  - subpleuralis – basalis predominancia; progresszíven érintheti a felső tüdőzónákat
  - UIP mintázattal inkonzisztens jelek hiánya
  - szimmetrikus, de aszimmetrikus is lehet

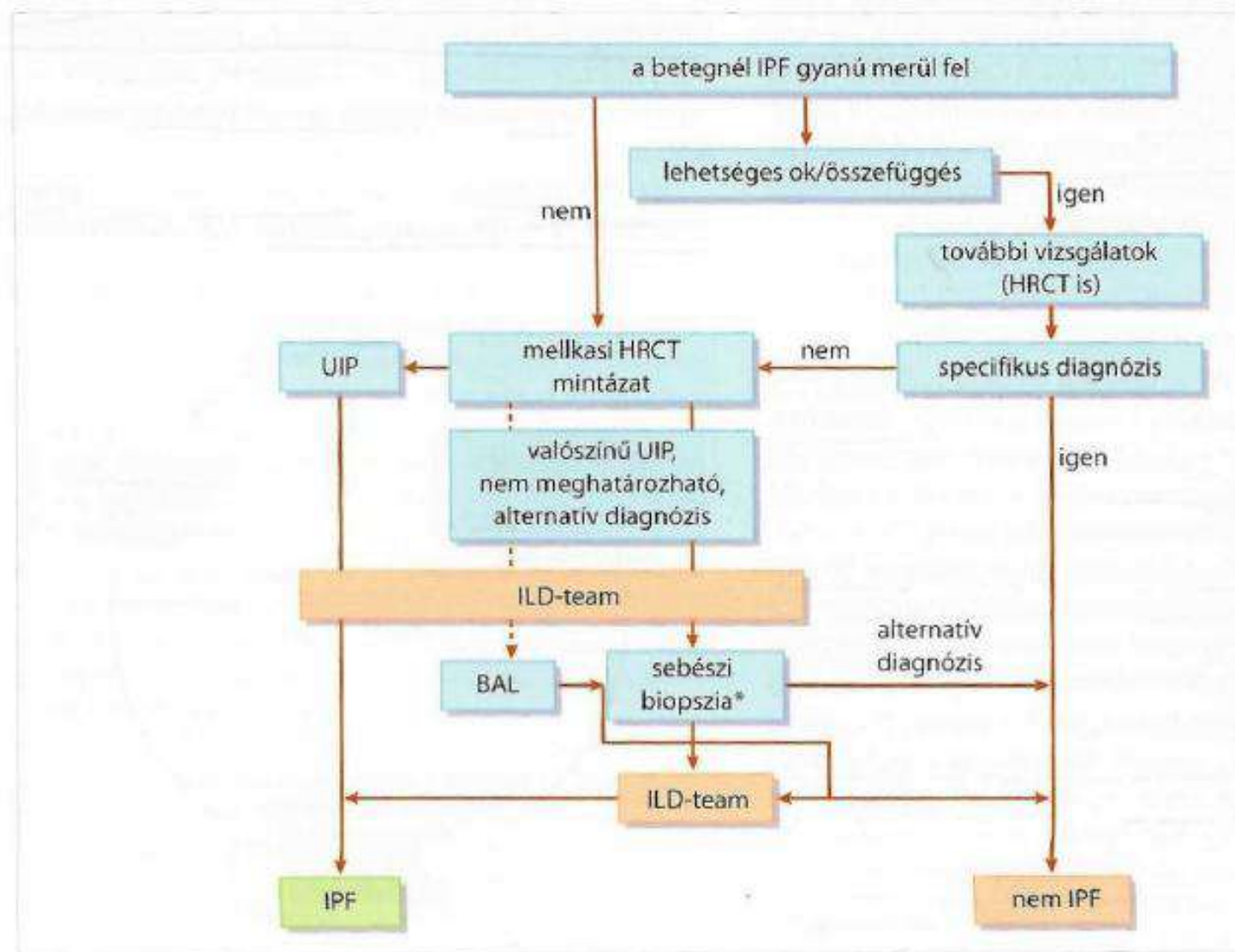


# Idiopathiás tüdőfibrosis - IPF

IPF suspected*		Histopathology pattern†			
		UIP	Probable UIP	Indeterminate for UIP or biopsy not performed	Alternative diagnosis
HRCT pattern	UIP	IPF	IPF	IPF	Non-IPF dx
	Probable UIP	IPF	IPF	IPF (Likely)‡	Non-IPF dx
	Indeterminate	IPF	IPF (Likely)‡	Indeterminate§	Non-IPF dx
	Alternative diagnosis	IPF (Likely)‡	Indeterminate§	Non-IPF dx	Non-IPF dx

HRCT-n látható UIP rajzolat nagyban korrelál a sebészi biopsziában látott UIP megjelenéssel, a pozitív predictív érték: 90–100%.

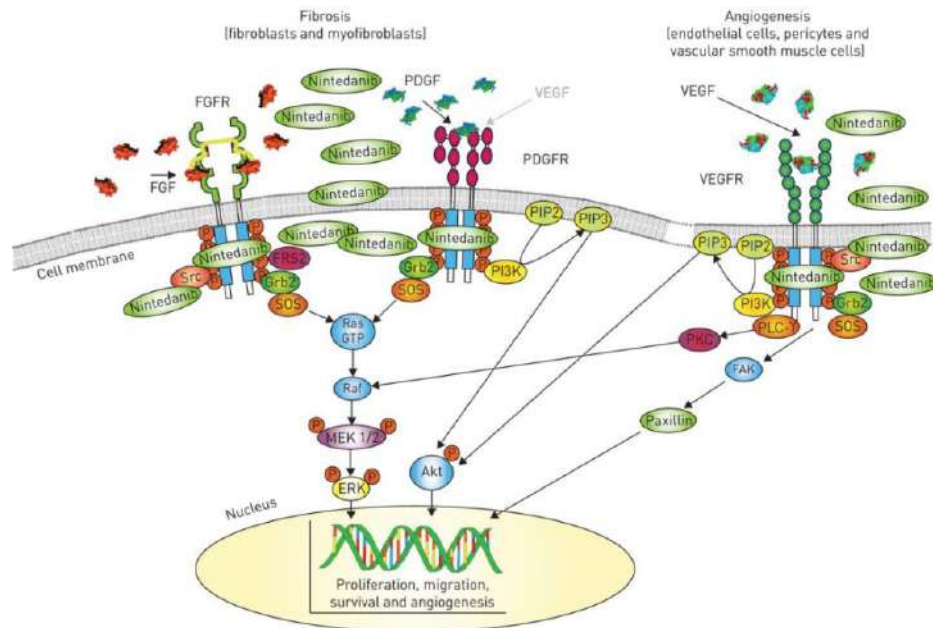
# Idiopathiás tüdőfibrosis - IPF



# Antifibrotikus terápia

## nintedanib (OFEV)

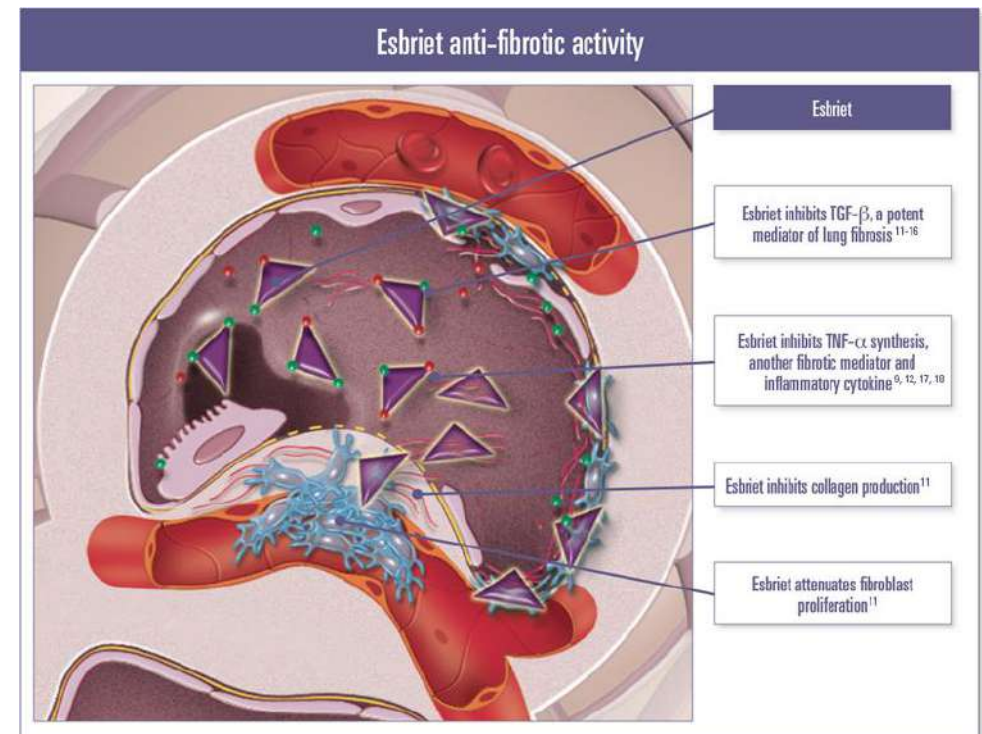
- kis molekulatömegű tirozin-kináz inhibitor
- PDGFR, FGFR, VEGFR gátlása
- fibroblast proliferáció, migráció és differenciálódás gátlása
- extracelluláris mátrixproteinek felszaporodásának gátlása



FGFR, fibroblast növekedési faktor receptor, PDGFR, trombocita eredetű növekedési faktor receptor, VEGFR, vascularis endothelialis növekedési faktor receptor

## pirfenidon (Esbriet)

- a TGF- $\beta$ , a tüdőfibrózis fő mediátorának gátlása
- TNF- $\alpha$  szintézisének és gyulladásos citokinek gátlása
- kollagén szintézis gátlása
- a fibroblasztok proliferációjának csökkentése



# Antifibrotikus terápia a gyakorlatban

## IPF kezelés

### Nem gyógyszeres

- tartós O<sub>2</sub> terápia
- légzésrehabilitáció
- tüdőtranszplantáció

### Társbetegségek kezelése

- GERD
- pulmonalis hypertensio
- OSAS
- obesitas
- dohányzás

### Gyógyszeres

**nintedanib (OFEV)**

**pirfenidon (Esbriet)**

# Antifibrotikus terápia a gyakorlatban

## nintedanib (OFEV)

- szója, földimogyoró allergia esetén kontraindikált

### Mellékhatások:

- hasmenés: folyadékpótlás, loperamid
- hányinger, hányás
- vérzés – főként orrvérzés
- májfunkció emelkedés
- thrombembólia
- GI perforáció
- hipertónia
- sebgyógyulási hajlam csökkenés

## pirfenidon (Esbriet)

### Mellékhatások:

- fényérzékenység
- kiütés
- angiooedema
- fáradtság
- súlycsökkenés
- májfunkció eltérés
- fejfájás
- hányinger, hányás
- szédülés

# Az emelt, kiemelt indikációhoz kötött támogatási kategóriába tartozó betegségcsoportok, indikációs területek és a felírásra jogosultak köre - EÜ 100 százalékos támogatási kategória

EÜ100 62.

## Támogatott indikációk:

>> Idiopathiás pulmonalis fibrosisban (IPF) szenvedő felnőttek kezelésére

## A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképzésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképzés	Jogosultság
Kijelölt intézmény	Illetékes szakorvos	írhat
Kijelölt intézmény szakorvosa	Tüdőgyógyászat	írhat

TTT	Termék név	Kiszerezés	Rendelhetőség
210824903	ESBRIET 267 MG FILMTABLETTA	252x buborékcsoomagolásban (fenntartó csomag)	SZ
210713398	ESBRIET 267 MG KEMÉNY KAPSZULA	252x1 adagonként perforált buborékcsoomagolásban	SZ
210824880	ESBRIET 801 MG FILMTABLETTA	84x buborékcsoomagolásban	SZ
210710780	OFEV 100 MG LÁGY KAPSZULA	60x buborékcsoomagolásban	SZ
210710803	OFEV 150 MG LÁGY KAPSZULA	60x buborékcsoomagolásban	SZ

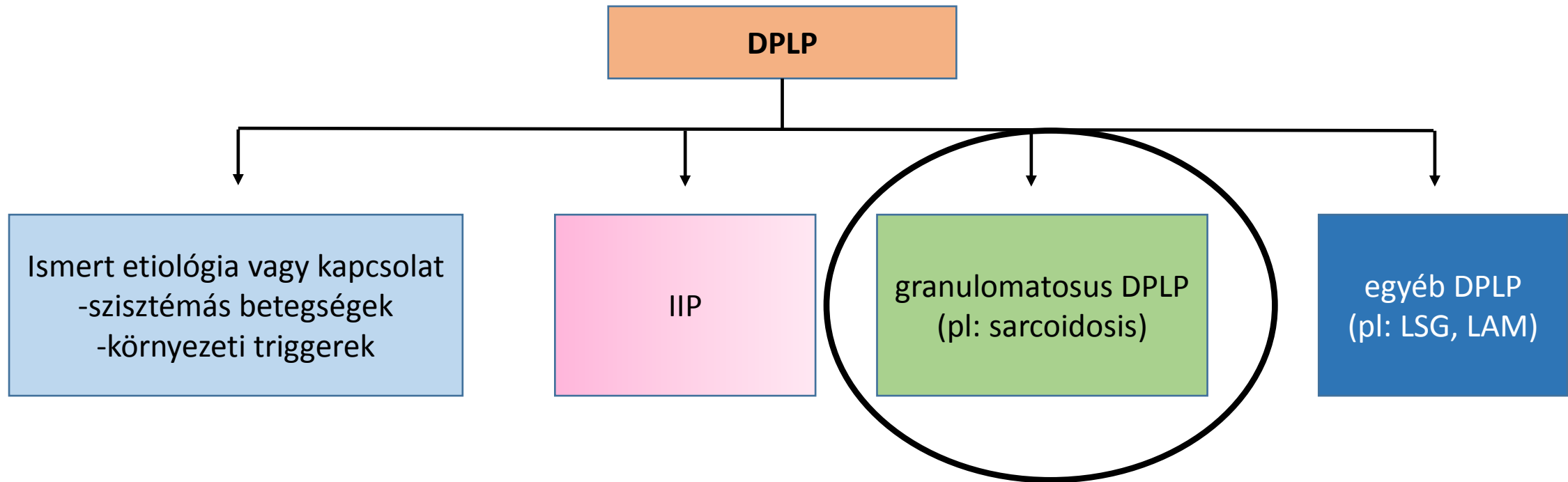
Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): J84

## Kijelölt intézet

- Békés Megyei Központi Kórház (Békés megye)
- Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház (Borsod-Abaúj-Zemplén megye)
- Csongrád Megyei Mellkasi Betegségek Szakkórháza, Deszk (Csongrád-Csanád megye)
- Debreceni Egyetem Klinikai Központ (Hajdú-Bihar megye)
- Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Székesfehérvár (Fejér megye)
- Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet (Jász-Nagykun-Szolnok megye)
- Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely (Vas megye)
- Mátrai Gyógyintézet (Heves megye)
- Országos Korányi Pulmonológiai Intézet (Budapest)
- Pécsi Tudományegyetem (Baranya megye)
- Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr (Győr-Moson-Sopron megye)
- Református Pulmonológiai Centrum (Pest megye)
- Semmelweis Egyetem (Budapest)
- Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ (Csongrád-Csanád megye)

2025.01.01

# Intersticiális tüdőbetegségek

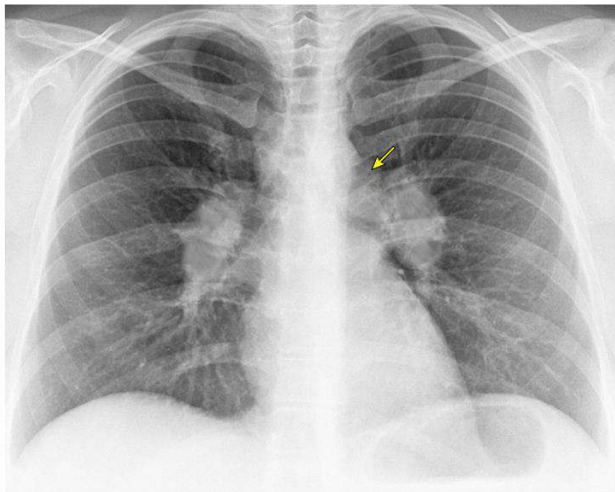


# Sarcoidosis

- ismeretlen eredetű gyulladásos betegség- el nem sajtosodó granuloma
- előfordulás:
  - 1-40/100 000 USA (afro-amerikaiknál magasabb)
  - 102/100 000 Skandináviában
- betegek 1-5 % -ban mortalitási tényező (légzési elégtelenség, szívérintettség)

stádium	elváltozások
0	eltérés nélkül mRTG
1	bilaterális hilusi lymphadenomegalia (BHL)
2	BHL + parenchymás infiltrátumok
3	parenchymás infiltrátumok
4	tüdőfibrozis

Sarcoidosis, stage 1



Chest radiograph in a 35-year-old man shows symmetric bilateral hilar lymphadenopathy. Also noted is lymphadenopathy in the aortopulmonary window (arrow).

Courtesy of Nestor Muller, MD, PhD.

UpToDate®

Sarcoidosis, stage 2

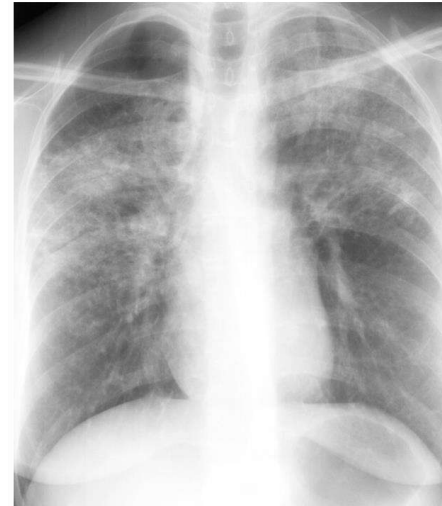


Chest radiograph in a 47-year-old man shows bilateral hilar lymphadenopathy and extensive reticulonodular opacities involving mainly the middle and upper lung zones.

Courtesy of Nestor Muller, MD, PhD.

UpToDate®

Sarcoidosis, stage 3 with consolidation



Chest radiograph in a 35-year-old woman demonstrates bilateral upper lobe predominant reticulonodular opacities and patchy bilateral areas of consolidation. The hila are normal.

Courtesy of Nestor Muller, MD, PhD.

UpToDate®

Sarcoidosis, Stage 4



Chest radiograph in a 62-year-old woman demonstrates bilateral upper lobe fibrosis with associated volume loss and elevation of the hila. Conglomeration of fibrosis is evident in the left upper lobe.

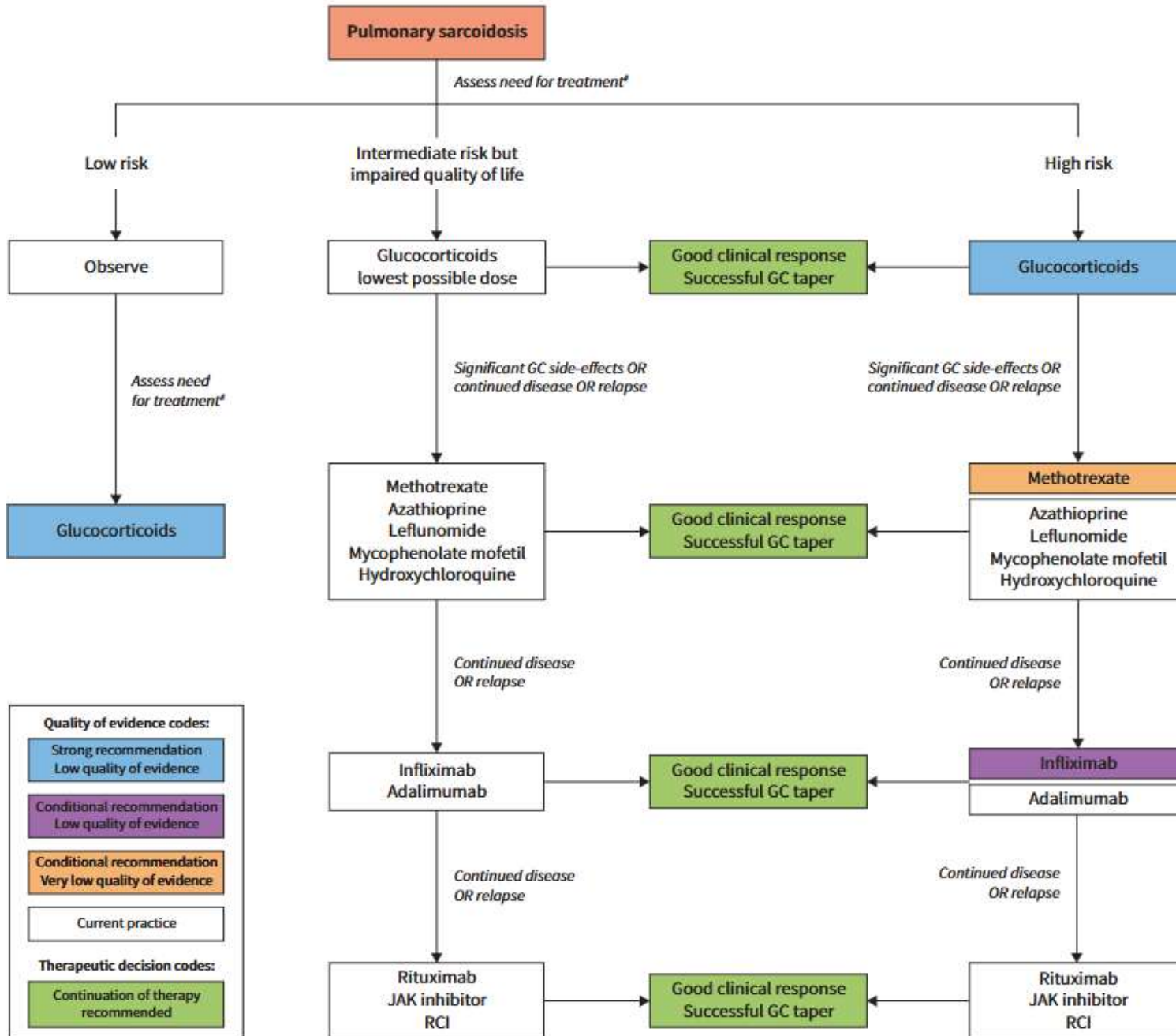
Courtesy of Nestor L Muller, MD, PhD.

UpToDate®



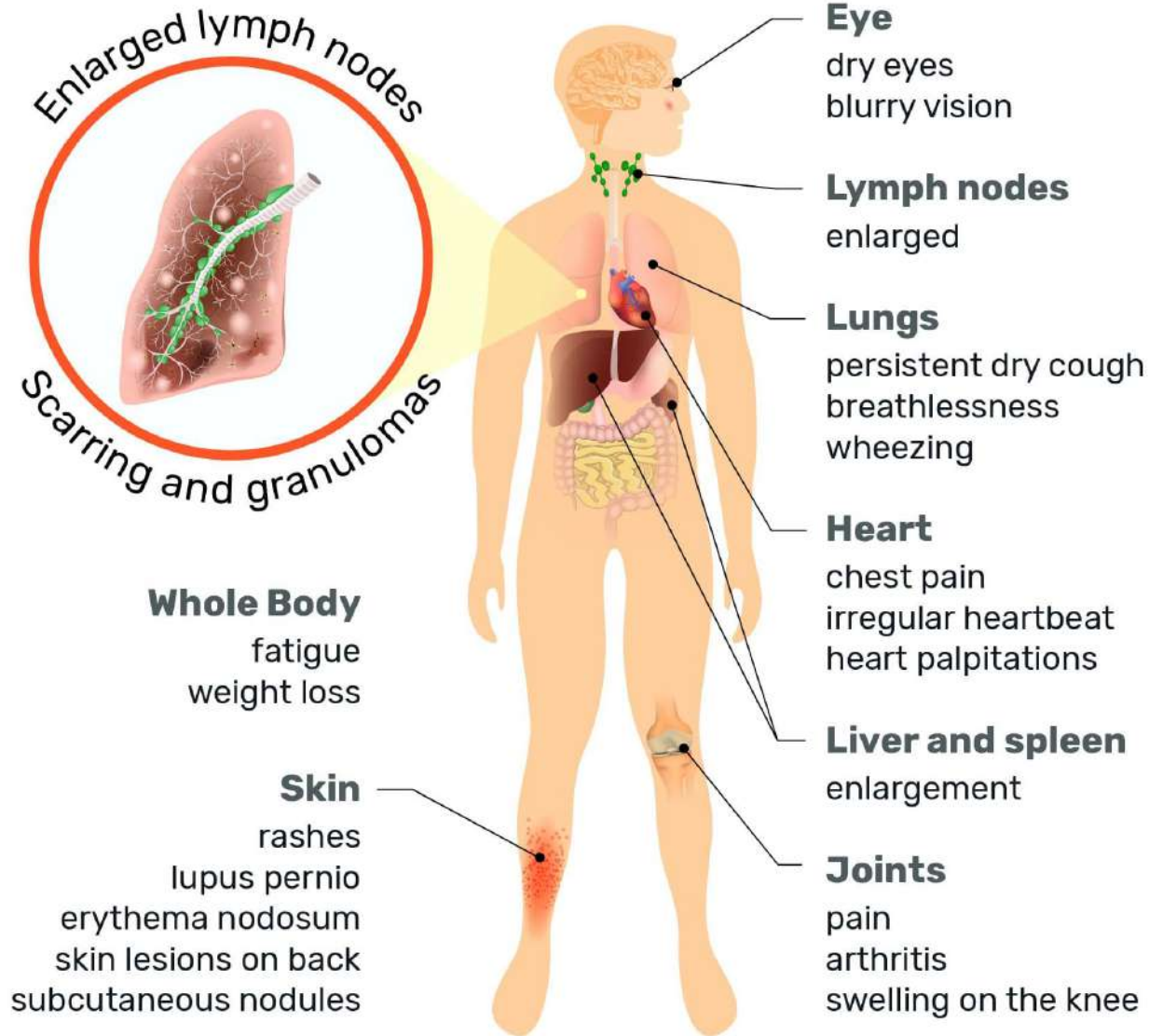
## ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis

Robert P. Baughman<sup>1</sup>, Dominique Valeyre<sup>2</sup>, Peter Korsten<sup>3</sup>, Alexander G. Mathioudakis<sup>4</sup>, Wim A. Wuyts<sup>5</sup>, Athol Wells<sup>6</sup>, Paola Rottoli<sup>7</sup>, Hilaro Nunes<sup>8</sup>, Elyse E. Lower<sup>1</sup>, Marc A. Judson<sup>9</sup>, Dominique Israel-Biet<sup>10</sup>, Jan C. Grutters<sup>11,12</sup>, Marjolein Drent<sup>11,13,14</sup>, Daniel A. Culver<sup>15</sup>, Francesco Bonella<sup>16</sup>, Katerina Antoniou<sup>17</sup>, Filippo Martone<sup>18</sup>, Bernd Quadder<sup>19</sup>, Ginger Spitzer<sup>20</sup>, Blin Nagavci<sup>21</sup>, Thomy Tonia<sup>22</sup>, David Rigau<sup>23</sup> and Daniel R. Ouellette<sup>24</sup>

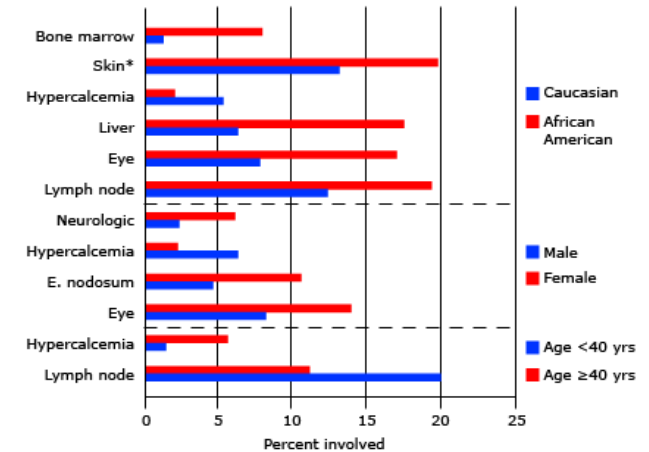


no copyright in the text or illustrations of this document. The copyright in the text or illustrations of this document is held by the author(s). The copyright in the text or illustrations of this document is held by the author(s). The copyright in the text or illustrations of this document is held by the author(s).

# Extrapulmonalis sarcoidosis



## Clinical manifestations of sarcoidosis in different groups



Comparison of proportion of organ involvement in which there was a significant difference between groups on the basis of race, sex, or age.

\* Other than erythema nodosum.

Reproduced with permission from: Baughman, RP, Teirstein, AS, Judson, MA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:1885. Official Journal of the American Thoracic Society. Copyright © 2001 American Thoracic Society.

UpToDate®

# Kardiális sarcoidosis

## Cardiac sarcoidosis - CS

- szisztémás sarcoidosis része
- izolált CS: egyéb extracardiális érintettség nincs

**Prevalenciája** ismeretlen, de valószínűleg alulbecsült (nem specifikus tünetek)

Szisztémás sarcoidosis esetén

US: 20-27 %, Japán: 58 %, boncolási adatok: a szív érintettsége >70 %

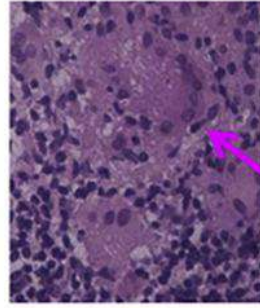
Izolált sarcoidosis: CS 25 %-a

## Klinikai manifesztációk:

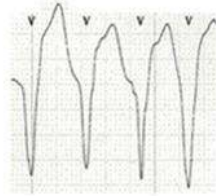
- ritmuszavarok:
  - AV blokk (44 %)
  - tachyarrhythmia: supraventricularis (sinus arrest, PF, pitvari flutter, SVES), ventricularis (VES)
  - hirtelen szívhalál
- cardiomyopathia és szívelégtelenség (dilatatív, restriktív)
- coronariabetegség – vasculitis – instabil angina, AMI

# Kardiális sarcoidosis

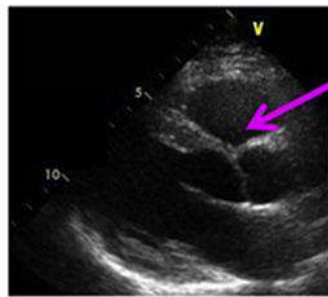
## *Detection methods of myocardial involvement*



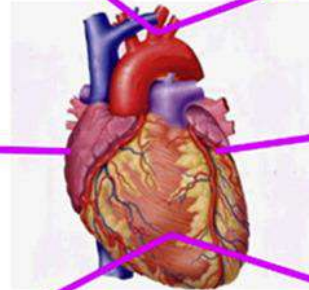
**Endomyocardial Biopsy**  
(Sensitivity; 20-30%)



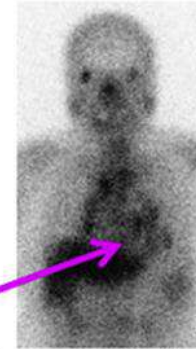
**Electrocardiography**



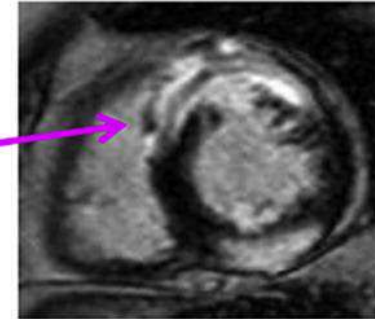
**Echocardiogram**



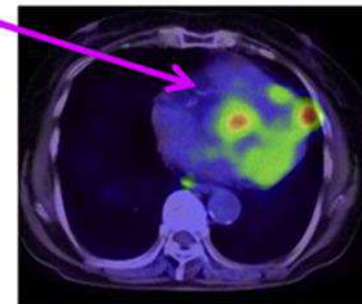
**Systemic / Isolated  
cardiac sarcoidosis**



**Gallium scintigraphy**

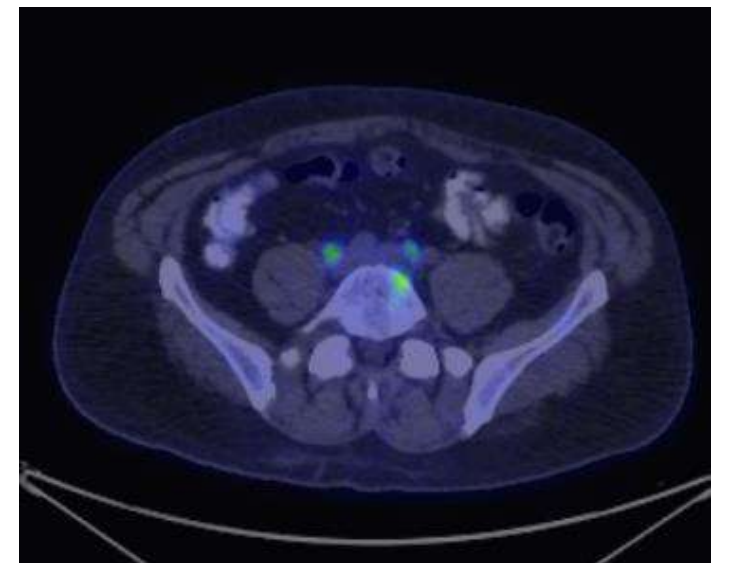
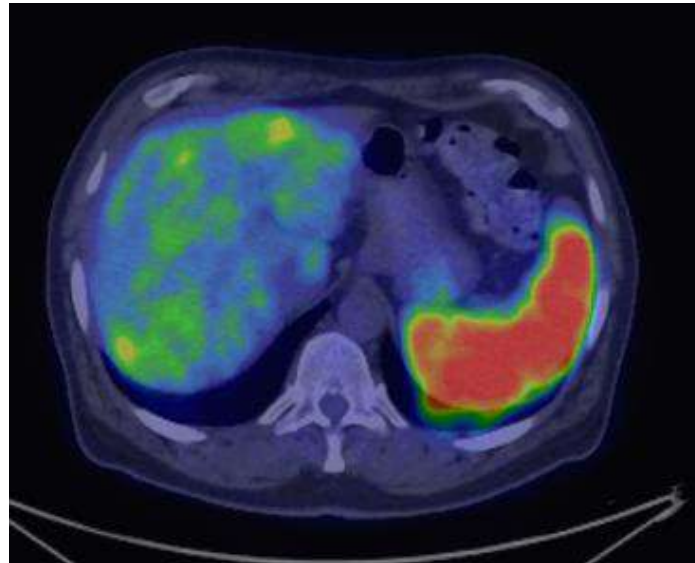
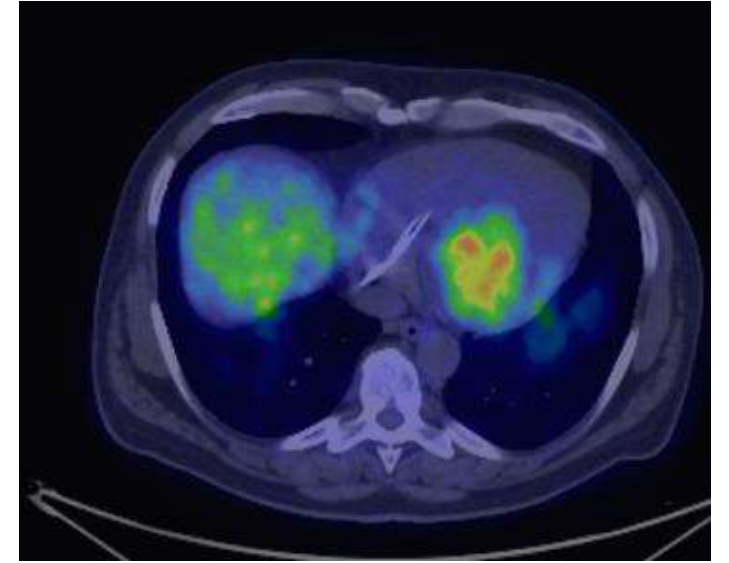
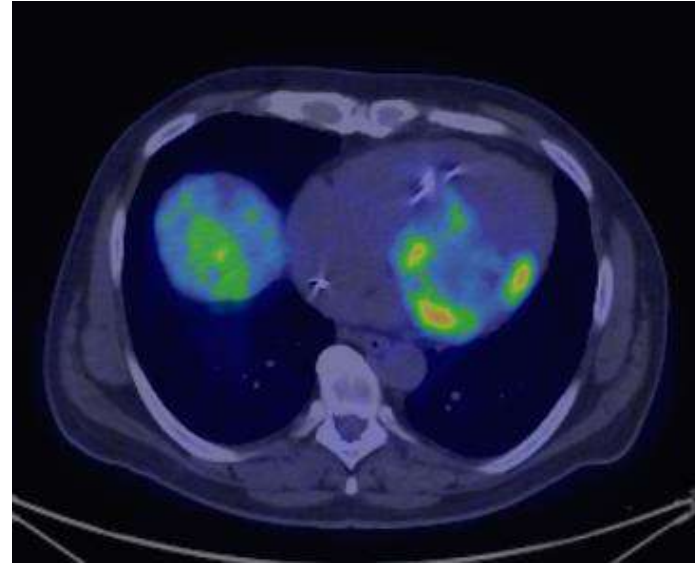
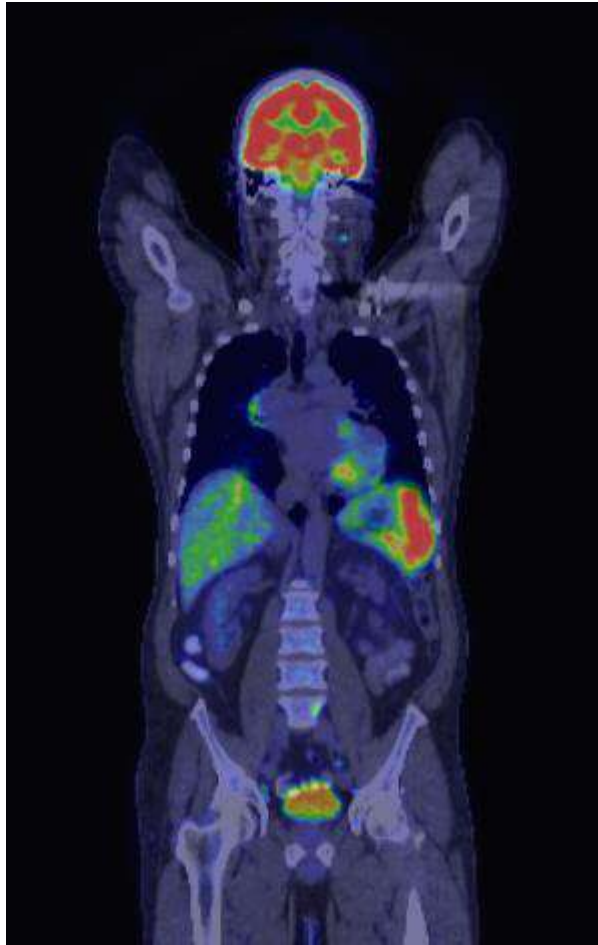


**LGE of Cardiac MRI**



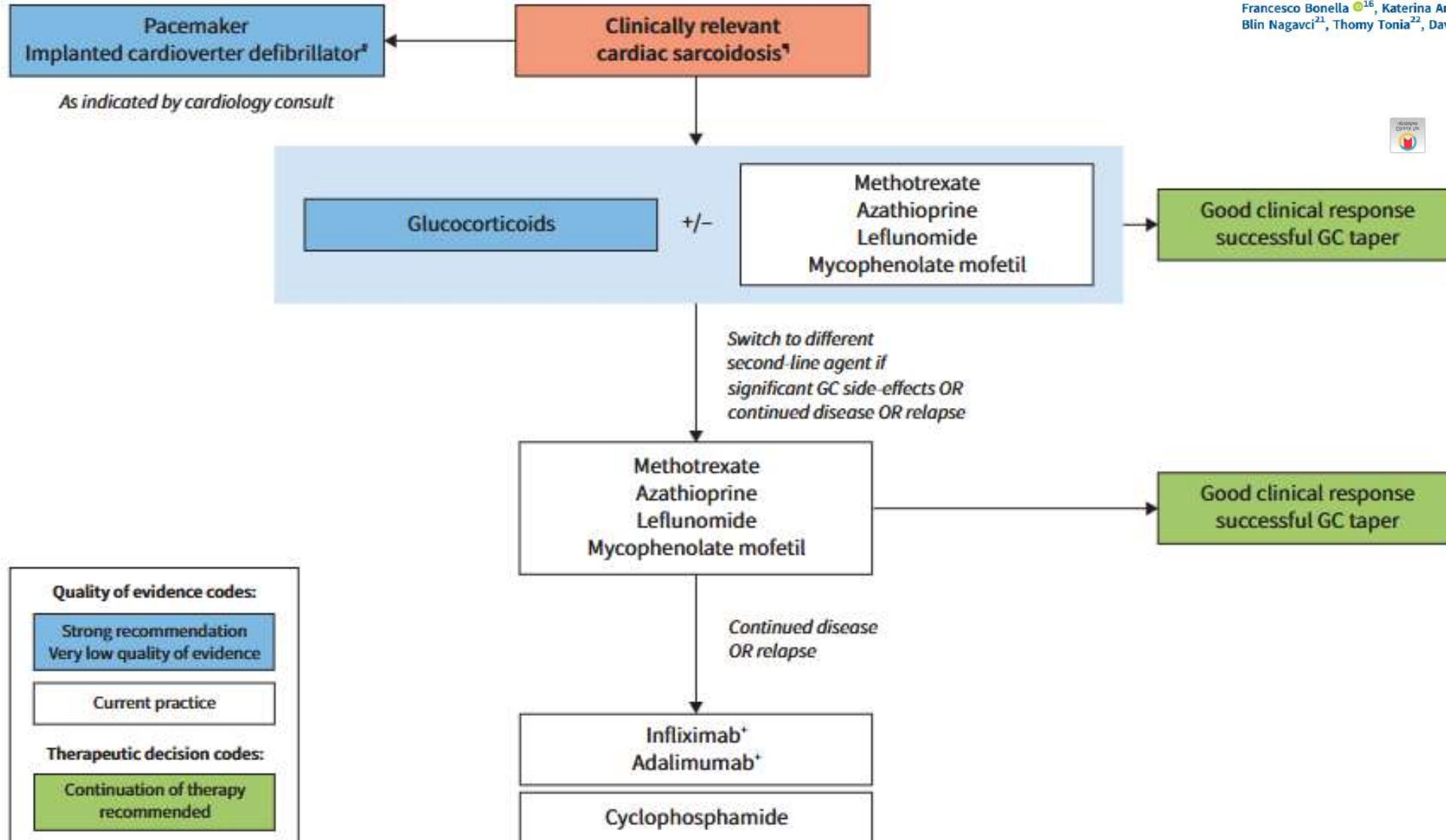
**FDG-PET/CT**

# PET-CT



## ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis

Robert P. Baughman<sup>1</sup>, Dominique Valeyre<sup>2</sup>, Peter Korsten<sup>3</sup>, Alexander G. Mathioudakis<sup>4</sup>, Wim A. Wuyts<sup>5</sup>, Athol Wells<sup>6</sup>, Paola Rottoli<sup>7</sup>, Hiliario Nunes<sup>8</sup>, Elyse E. Lower<sup>1</sup>, Marc A. Judson<sup>9</sup>, Dominique Israel-Biet<sup>10</sup>, Jan C. Grutters<sup>11,12</sup>, Marjolein Drent<sup>11,13,14</sup>, Daniel A. Culver<sup>15</sup>, Francesco Bonella<sup>16</sup>, Katerina Antoniou<sup>17</sup>, Filippo Martone<sup>18</sup>, Bernd Quadder<sup>19</sup>, Ginger Spitzer<sup>20</sup>, Blin Nagavci<sup>21</sup>, Thomy Tonia<sup>22</sup>, David Rigau<sup>23</sup> and Daniel R. Ouellette<sup>24</sup>



**Quality of evidence codes:**

- Strong recommendation  
Very low quality of evidence
- Current practice

**Therapeutic decision codes:**

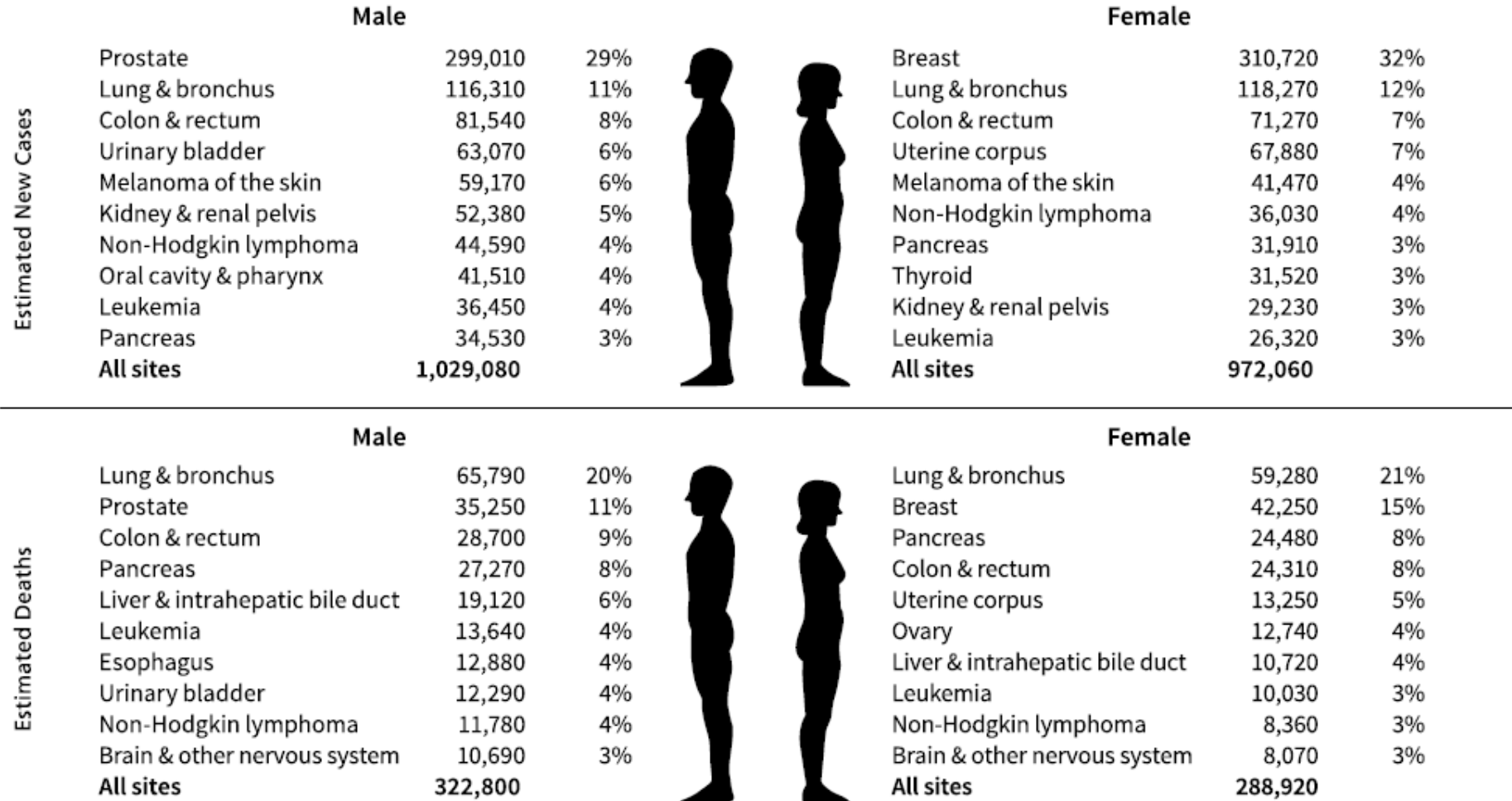
- Continuation of therapy recommended



© 2018 European Respiratory Society. All rights reserved. No part of this document may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the European Respiratory Society. For more information, please contact the European Respiratory Society, 18, rue de la Libération, 75006 Paris, France. Tel: +33 (0)1 47 00 70 00. Fax: +33 (0)1 47 00 70 01. Email: [ers@ers.eu](mailto:ers@ers.eu). Website: [www.ers.eu](http://www.ers.eu)

# Immunonkológia

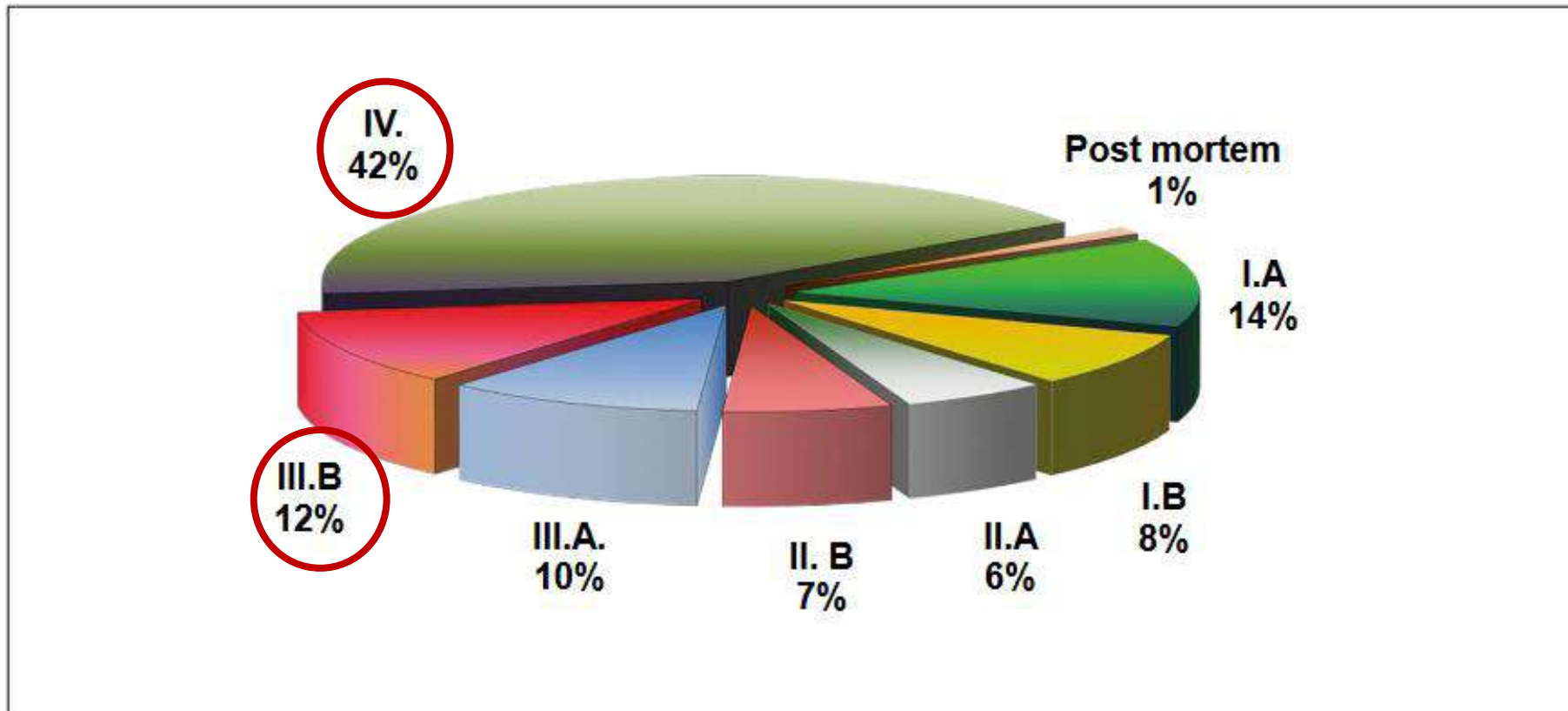
# Tüdőrák morbiditás és mortalitás



Estimates are rounded to the nearest 10, and cases exclude basal cell and squamous cell skin cancers and in situ carcinoma except urinary bladder. Estimates do not include Puerto Rico or other US territories. Ranking is based on modeled projections and may differ from the most recent observed data.



# Onkológiai stádiumok megoszlása



# Szisztémás terápiás lehetőségek NSCLC esetén

Emerging precision neoadjuvant systemic therapy for patients with resectable non-small cell lung cancer: current status and perspectives

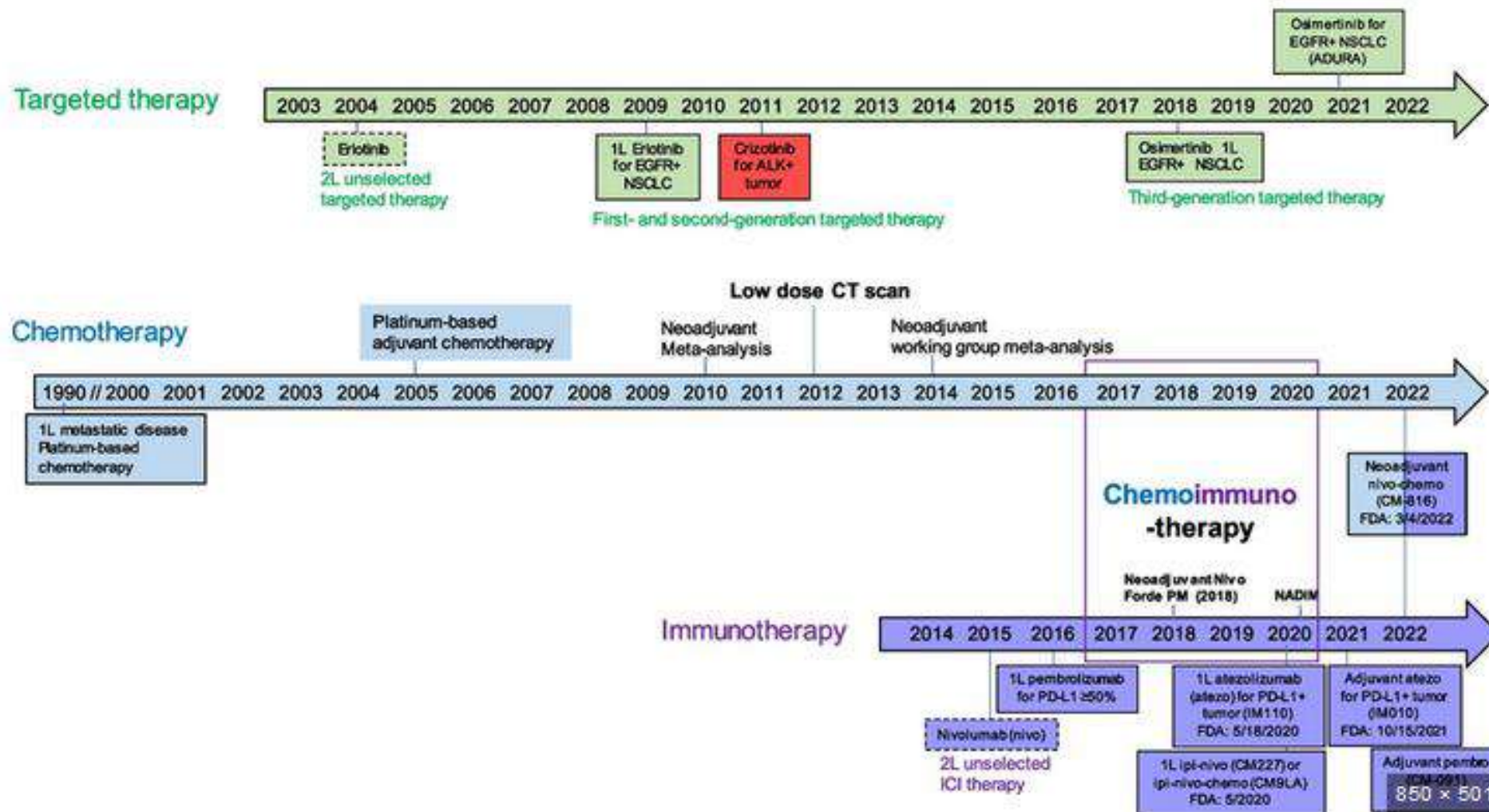
January 2023 · Biomarker Research 11(1)

DOI: [10.1186/s40364-022-00444-7](https://doi.org/10.1186/s40364-022-00444-7)

License: CC BY 4.0

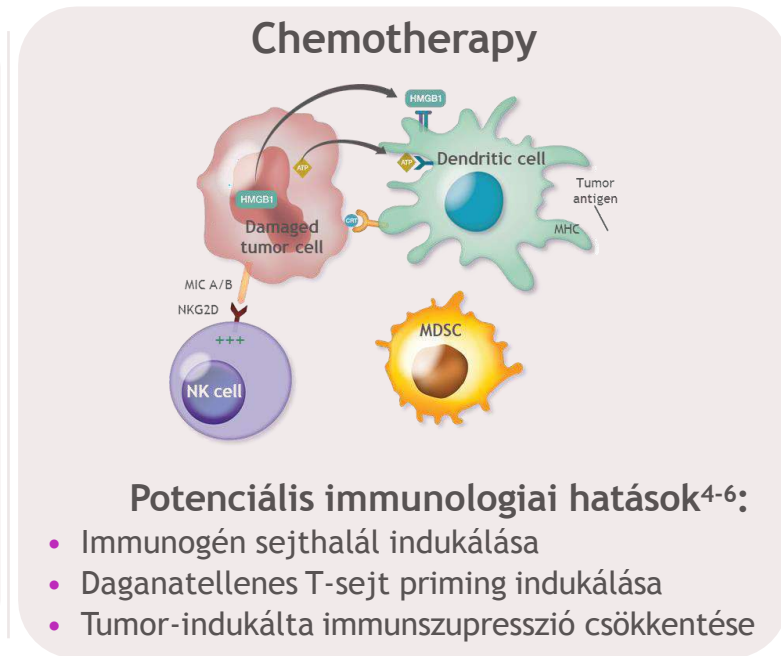
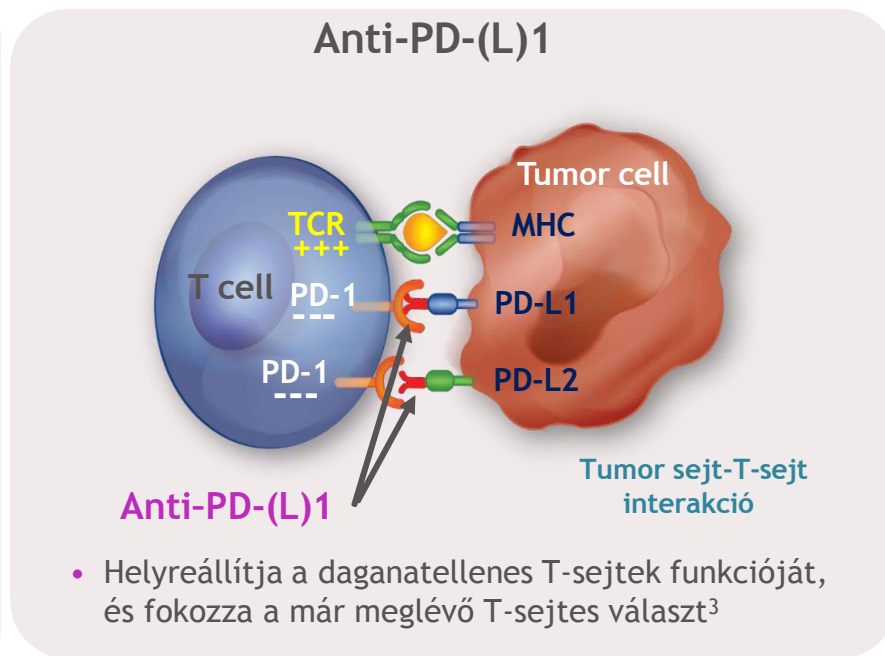
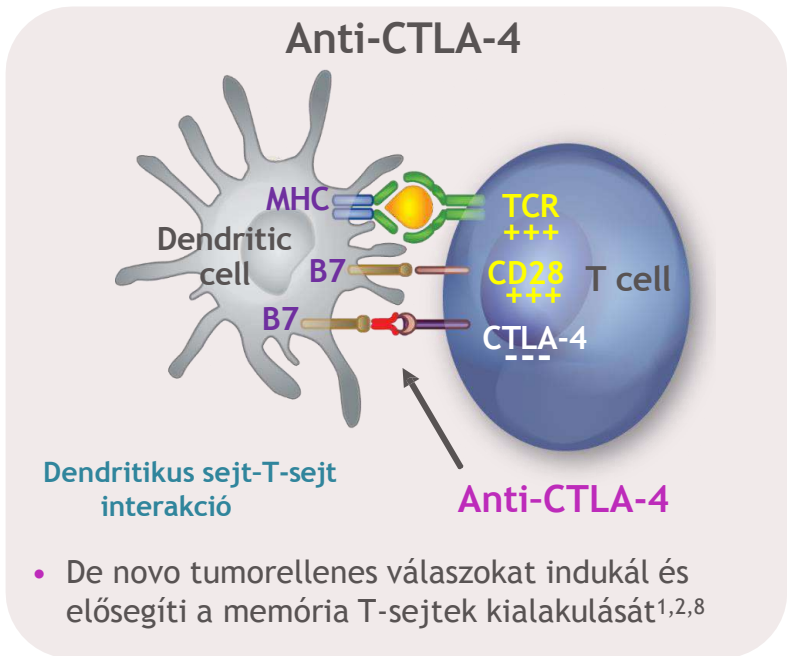
Luis A. Godoy · Joy Chen · Weijie Ma · Show all 13 authors · Tianhong Li

## The chronological milestones for the management of NSCLC



# Daganatellenes együttműködés az anti-CTLA-4 és anti-PD-(L)1 között +/-kemoterápia

- Anti-CTLA-4 és anti-PD-(L)1 eltérő de egymást kiegészítő hatásmechanizmussal képesek reaktíválni az immunrendszert<sup>1-3</sup>
- A direkt citotoxikus hatás mellett a kemoterápia direkt vagy indirekt immunológiai hatásokat is mutathat<sup>4-6</sup>



Az anti-PD-(L)1 és anti-CTLA-4 kombinációja, +/- kemoterápia túlélési előnyt mutatott különböző szolid tumoroknál: melanoma, mesothelioma, vese sejtjes karcinoma (RCC), tüdő, gasztrointesztinális (GI), emlő, és fej-nyak tumoroknál<sup>9-21</sup>

CTLA-4=cytotoxic T-lymphocyte antigen 4; MDSC=myeloid-derived-suppressor cell; MHC=major histocompatibility complex; MIC=MHC class I chain; TCR=T-cell receptor.  
 1. Wei SC et al. *Cancer Discov.* 2018;8:1069-1086. 2. Das R et al. *J Immunol.* 2015;194:950-959. 3. Wang C et al. *Cancer Immunol Res.* 2014;2:846-856. 4. Bracci L, Schiavoni G, Sistigu A, Belardelli F. *Cell Death and Differentiation.* 2014;21:15-25. 5. Galluzzi L, Senovilla L, Zitogel L, Kroemer G. *Nat Rev Drug Discov.* 2012;11:215-233. 6. Zitvogel L, Galluzzi L, Smyth MJ, Kroemer G. *Immunity.* 2013;39:74-89. 7. Tannir NM et al. Poster presentation at ASCO GU. Abstract 547. 8. Pardoll DM. *Nat Rev Cancer.* 2012;12:252-264. 9. Ramalingam SS et al. Oral Presentation at ASCO 2020. 10. Wei SC, et al. *Immunity* 2019;50:1084-1098. 11. Janjigian YY et al. *Lancet.* 2021;398(10294):27-40. 12. Schmid P et al. *N Engl J Med.* 2020;382:810-821. 13. Burtneß B et al. *Lancet.* 2019;394(10212):1915-1928. 14. Hellmann M et al. *N Engl J Med.* 2019;381(21):2020-2031. 15. Baas P et al. *Lancet.* 2021;397(10272):375-386. 16. Motzer RJ et al. *N Engl J Med.* 2018;378(14):1277-1290. 17. Wolchok JD et al. *N Engl J Med.* 2017;377:1345-1356. 18. Horn L et al. *N Engl J Med.* 2018;379(23):2220-2229. 19. Socinski MA et al. *N Engl J Med.* 2018;378(24):2288-2301. 20. Gandhi L et al. *N Engl J Med.* 2018;378(22):2078-2092. 21. Paz-Ares L et al. *Lancet.* 2019;394(10212):1929-1939.

# Immunterápia

Legsúlyosabb, nemkívánatos hatásai az immunmediált hatásmechanizmusból eredő:

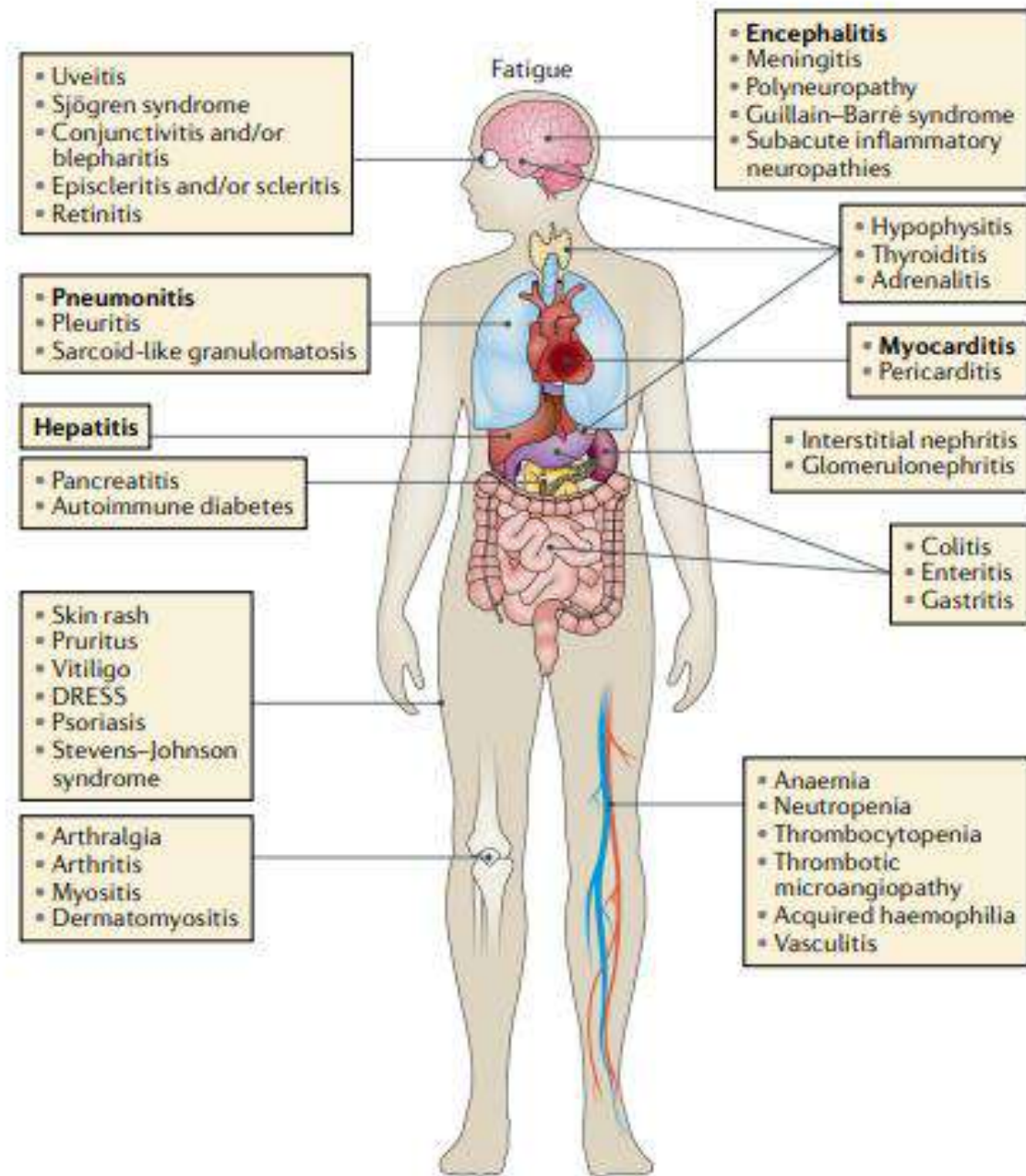
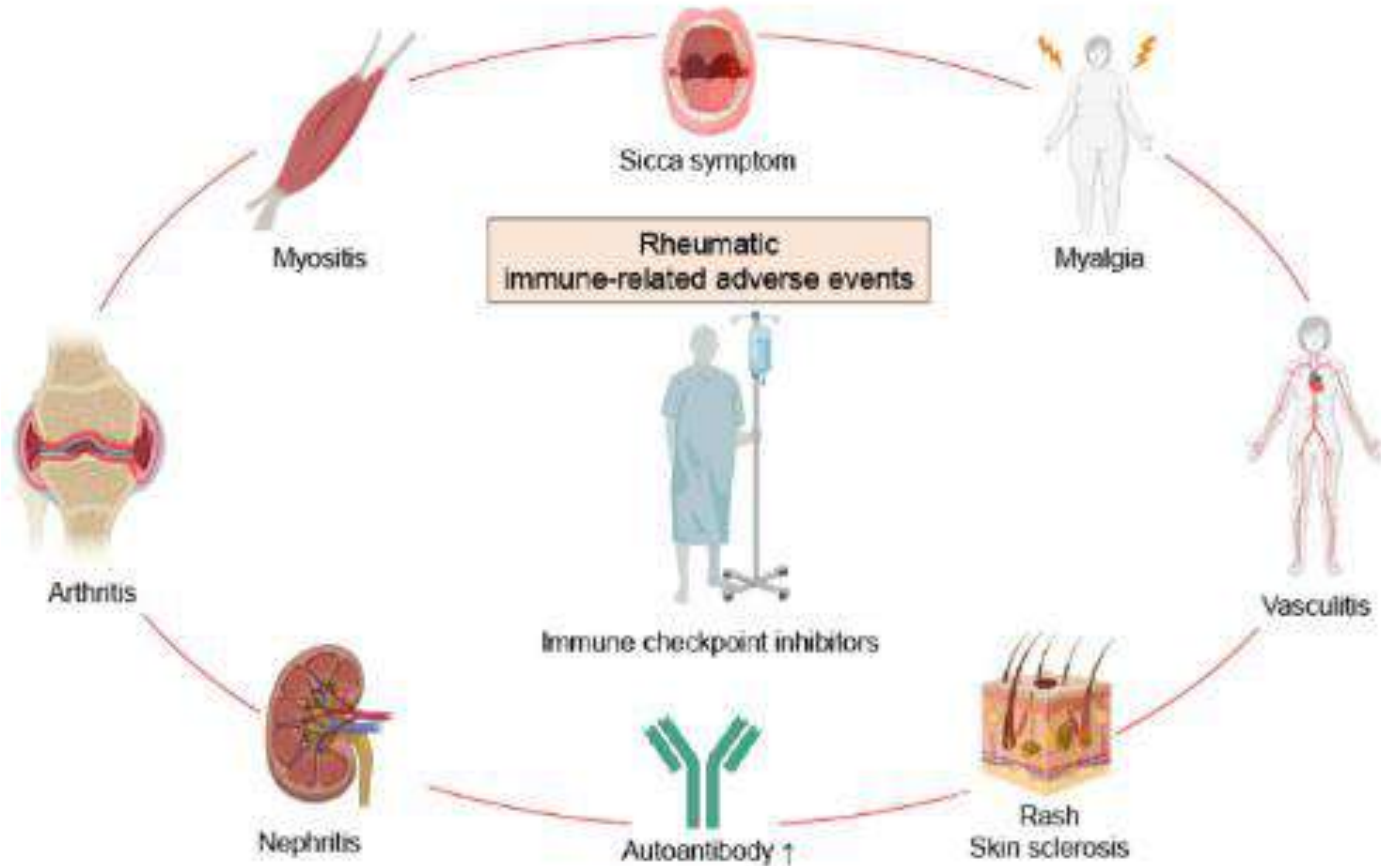


Fig. 2 | The spectrum of irAEs by affected organ or organs. Immune-checkpoint



Review

## Rheumatic Immune-Related Adverse Events due to Immune Checkpoint Inhibitors—A 2023 Update

Quang Minh Dang <sup>1,†</sup>, Ryu Watanabe <sup>1,\*,†</sup>, Mayu Shiomi <sup>1</sup>, Kazuo Fukumoto <sup>1</sup>, Tomomi W. Nobashi <sup>2</sup>, Tadashi Okano <sup>3</sup>, Shinsuke Yamada <sup>1</sup> and Motomu Hashimoto <sup>1</sup>



## Rheumatic Manifestations and Diseases From Immune Checkpoint Inhibitors in Cancer Immunotherapy

Pan Shen <sup>1\*</sup>, Xuan Deng <sup>2\*</sup>, Zhishuo Hu <sup>3</sup>, Zhe Chen <sup>1</sup>, Yao Huang <sup>1</sup>, Ke Wang <sup>4</sup>, Kai Qin <sup>1</sup>, Ying Huang <sup>1</sup>, Xin Bai <sup>1</sup>, Jiahui Yan <sup>1</sup>, Liang Han <sup>1</sup> and Shenghao Tu <sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China; <sup>2</sup>Department of Nephrology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan, China; <sup>3</sup>Department of Emergency, Wuhan No.1 Hospital, Wuhan, China; <sup>4</sup>Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, The Central Hospital of Wuhan, Wuhan, China

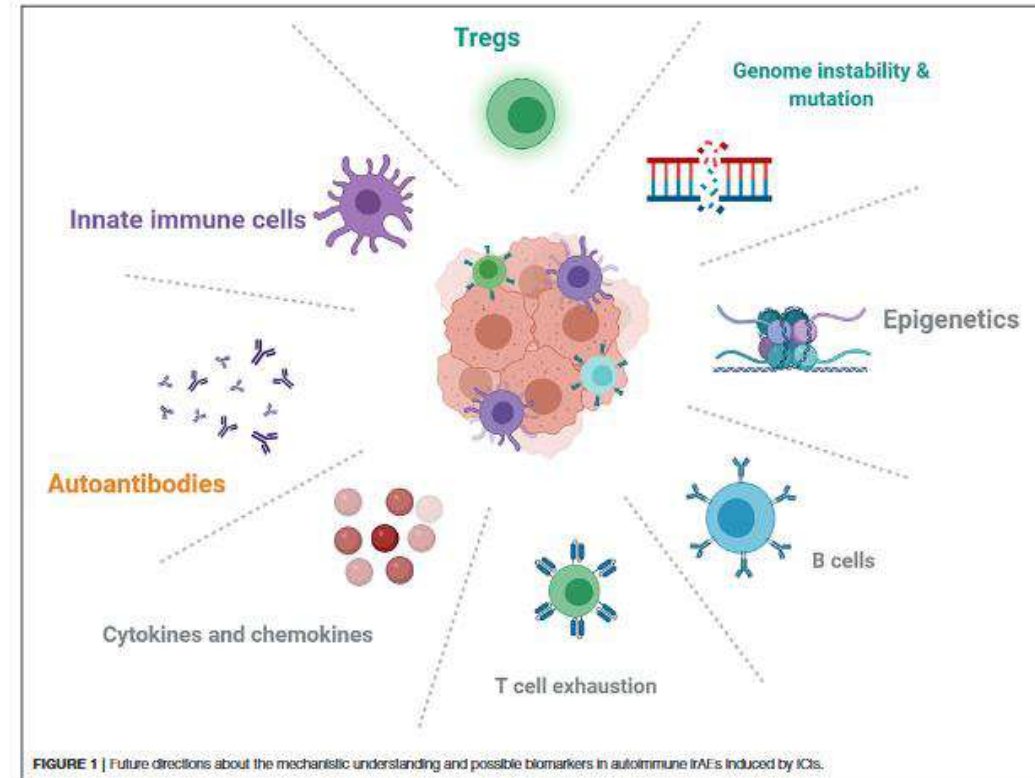


FIGURE 1 | Future directions about the mechanistic understanding and possible biomarkers in autoimmune irAEs induced by ICIs.

**TABLE 1 |** Manifestations and management of selected rheumatic irAEs.

Rheumatic irAEs	Differences from classic rheumatic disease	Testing	Treatment
Arthritis	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Can manifest as mono-, oligo- or polyarthritis</li> <li>2. Myofasciitis may be prominent early in the course of disease</li> <li>3. RF and CCP are often negative</li> <li>4. DMARDs are needed when relapse occurs during steroid tapering</li> </ol>	ANA, CCP, RF ESR, CRP	<p>Grade 1: NSAIDs, intra-articular steroid injection. Continue ICI therapy.</p> <p>Grade 2: NSAIDs, intra-articular steroid therapy, low-dose corticosteroids. Temporal discontinuation of ICI therapy.</p> <p>Grade 3–5: NSAIDs, intra-articular steroid therapy, prednisone (1–1.5 mg/kg). TNF/IL-6 inhibitors, hydroxychloroquine, sulfasalazine, methotrexate can be used if unable to taper steroids. ICI cessation.</p>
PMR	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Some patients are not responsive to low-dose prednisone, higher doses of steroids may be needed and patients always have not increased inflammatory markers</li> <li>2. Involvement of joints, such as the knees and hand joints</li> </ol>	RF, ESR, CRP, CCP	<p>Grade 1: NSAIDs, subacromial bursa injection. Prednisone (0.1–0.5 mg/kg). Hydroxychloroquine, sulfasalazine, methotrexate can be used if unable to taper steroids. Continue ICI therapy.</p> <p>Grade 2: NSAIDs. Prednisone (0.5–0.8 mg/kg). If unable to taper steroids, consider methotrexate and IL-6 inhibitors. Temporarily discontinue ICI therapy.</p> <p>Grade 3–5: NSAIDs. prednisone (1–1.5 mg/kg). Methotrexate, IL-6 inhibitors, ICI cessation.</p>
Myositis	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Autoantibodies are usually absent</li> <li>2. High-dose steroids are usually required</li> <li>3. Increased frequency of concurrent myasthenia and/or cardiac involvement</li> <li>4. Can manifest as myalgia and oculomotor symptoms</li> </ol>	CK, EMG, MRI, muscle biopsy troponin, transaminases, ESR, CRP, anti-striated muscle, acetylcholine receptor, and myositis Antibody panel Echocardiogram and EKG to screen for concomitant myocarditis	<p>Grade 1: NSAIDs. Prednisone 10–20 mg daily. Continue ICI therapy.</p> <p>Grade 2: Prednisone (0.5–1 mg/kg). Temporarily discontinue ICI therapy.</p> <p>Grade 3–5: Methylprednisolone, methotrexate, azathioprine, mycophenolate mofetil, plasma change. Discontinue ICI therapy.</p>
Vasculitis	Inflammatory markers are commonly increased, but autoantibodies are rare	RF, ESR, CRP, CCP, ANCA	<p>Grade 1: -</p> <p>Grade 2: prednisone (initially 1 mg/kg), hydroxychloroquine, methotrexate. Temporarily discontinue ICI therapy.</p> <p>Grade 3–5: rituximab or plasma exchange. Discontinue ICI therapy.</p>
SS	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dry mouth is the most prominent symptom</li> <li>2. Autoantibodies, including anti-Ro and anti-La antibodies, are rare</li> <li>3. Rare parotitis</li> </ol>	ANA, RF, ESR, CRP, anti-Ro, anti-La antibodies	<p>Grade 1: Biotin, cevimeline or pilocarpine. Continue ICI therapy.</p> <p>Grade 2: Prednisone (0.1–0.5 mg/kg). Temporarily discontinue ICI therapy.</p> <p>Grade 3–5: Prednisone (1–1.5 mg/kg). Discontinue ICI therapy.</p>
SLE	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Patients are always older</li> <li>2. No striking female predominance</li> <li>3. Autoantibodies are usually absent</li> </ol>	ANA, anti-dsDNA antibodies, ESR, CRP, C3, C4.	<p>Grade 1: NSAIDs, hydroxychloroquine. Continue ICI therapy.</p> <p>Grade 2: Prednisone (0.1–0.5 mg/kg). Temporarily discontinue ICI therapy.</p> <p>Grade 3–5: Mycophenolate mofetil, prednisone (1–1.5 mg/kg). Discontinue ICI therapy.</p>



## Rheumatic Manifestations and Diseases From Immune Checkpoint Inhibitors in Cancer Immunotherapy

Pan Shen<sup>1†</sup>, Xuan Deng<sup>2†</sup>, Zhishuo Hu<sup>3</sup>, Zhe Chen<sup>1</sup>, Yao Huang<sup>1</sup>, Ke Wang<sup>4</sup>, Kai Qin<sup>1</sup>, Ying Huang<sup>1</sup>, Xin Ba<sup>1</sup>, Jiahui Yan<sup>1</sup>, Liang Han<sup>1</sup> and Shenghao Tu<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China, <sup>2</sup> Department of Nephrology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan, China, <sup>3</sup> Department of Emergency, Wuhan No.1 Hospital, Wuhan, China, <sup>4</sup> Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, The Central Hospital of Wuhan, Wuhan, China



**Köszönöm a figyelmet!**

# Felhasznált irodalom

- Losonczy Gy., Müller V., Horváth G és Tamási L, Pulmonológia, Medicina ZRT, Budapest 2020.
  - Egészségügyi szakmai irányelv – Az intersticiális tüdőbetegségek (ILD) diagnosztizálásáról és az idiopathiás tüdőfibrosis (IPF) kezeléséről felnőttekben, 2020.



# Antifibrotikus terápia a gyakorlatban

## Mellékhatások csökkentése, étkezési tanácsok

### Hasmenés:

- folyadékpótlás- rostmentes, gyorsan felszívódó folyadék: ásványvíz, orális rehidráló folyadék, rizsnyák-elektrolit oldat, zöldség-gyümölcslevek, teák
- kerülendő: szélsőséges hőmérsékletű, illetve koffein, alkoholtartalmú folyadék
- étrend felépítése fokozatosan, szakaszosan történik: folyadék, keményítőtartalmú ételek, fehérje, zsiradék
- étrend: alacsony zsír, tejcukor tartalmú és vízben nem oldódó rostmentes
- puffadást okozó, illetve csípős ételek/italok kerülése
- napi többszöri, kevés étkezés
- étkezés közben nem fogyasszon folyadékot

### Hányinger, hányás:

- narancs - citromhéj illata, gyömbéres üdítő, tea, cukorka enyhíti a hányingert
- zsíros, töményen édes, fűszeres, erős illatú ételek kerülése
- könnyű, hidegebb ételek fogyasztása
- száraz, keményítőtartalmú vagy sós ételek fogyasztása

**Figyelni a tápláltsági  
állapotra!**

# Antifibrotikus terápia a gyakorlatban

## Mellékhatások csökkentése

	Hasmenés	Hányinger, hányás
<b>szupportív gyógyszerek</b>	loperamid	metoclopramide (Cerucal) dimenhidrinát (daedalon) ondansteron, granisetron
<b>dózismódosítás</b>	kezelés megszakítása dóziscsökkentés	kezelés megszakítása dóziscsökkentés
<b>étrendváltoztatás</b>		

# Kardiális sarcoidosis

## Diagnostic categories of cardiac sarcoidosis based on clinical and imaging findings

Findings suggesting cardiac sarcoidosis	
Clinical findings	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ LVEF &lt;40%</li> <li>▪ Sustained ventricular tachycardia (spontaneous or induced)</li> <li>▪ Mobitz type II 2<sup>nd</sup>- or 3<sup>rd</sup>-degree atrioventricular block (whether or not shown to be immunosuppressant responsive)</li> </ul>
Imaging findings	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cardiac FDG-PET with patchy focal uptake in a pattern consistent with CS</li> <li>▪ CMR imaging with LGE in a pattern consistent with CS</li> </ul>
Diagnostic category of cardiac sarcoidosis	Criteria
Definite (100% probability of CS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Detection of noncaseating granuloma on histologic examination of myocardial tissue (endomyocardial biopsy or other myocardial specimen) with no alternative cause identified</li> </ul>
Probable (≥50% probability of CS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ With histologic diagnosis of extracardiac sarcoidosis; requires both of the following criteria:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 or more of the following types of cardiac findings:                   <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Clinical finding suggesting CS (refer to above)</li> <li>◦ Imaging finding by CMR or FDG-PET typical for CS (refer to above)</li> </ul> </li> <li>• Other potential causes for the clinical and imaging findings have been excluded</li> </ul> </li> </ul>

LVEF: left ventricular ejection fraction; FDG-PET: <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography; CMR: cardiac magnetic resonance; LGE: late gadolinium enhancement; CS: cardiac sarcoidosis.

Original table modified for this publication. From: Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm* 2014; 11:1305. Table used with the permission of Elsevier Inc. All rights reserved.

# Mellkas CT

