

OTKA K60534

2006

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) és a Sjögren-szindróma (Ss) társulása ismert, a szakirodalom ilyen esetekben szekunder Sjögren-betegségről beszél. Ez a fogalom azonban csak azokra az esetekre használható, amikor valamelyik kórképből csak egyes tünetek megjelenése figyelhető meg.

Elsőként elemeztük azon eseteinket, amikor a két kórkép diagnosztikai kritériumait teljesítő klinikai spektrumot vizsgálhattunk.

Megállapítottuk, hogy az SLE+Ss jellegzetes életkorban manifesztálódik, szignifikánsan gyakoribbak a két betegség diagnosztikájában használatos autoantitestek (a-DNA, a-SSA, anti-SSB) megjelenése. Fokozódik az antifoszfolipid antitestek előfordulása, illetve ennek következményeként kialakuló antifoszfolipid szindróma. A két betegség együttes előfordulásakor gyakoribbak a haematológiai elváltozások, valamint az egyes szervi tünetek manifesztálódása. Az SLE, Ss és SLE+Ss csoportok immungenetikai analízise (HLA allel meghatározása) nem adott egyértelmű magyarázatot az észlelt immunszerezológiai és klinikai eltérésekre.

A SLE veseszövődményeinek egyes formái a betegség kimenetele szempontjából meghatározóak, tehát egy rossz prognózisú betegcsoportot jelentenek. Retrospektív vizsgálatunkban centrumunkban gondozott betegeknél az irodalmi adatoknál kedvezőbb eredményeket észlelünk.

2007

Sjögren-szindrómás, dermato/polymyositises és primer Raynaud-szindrómás betegeknél korszerű diagnosztikai eszközök (kapilláris mikroszkópia, laser doppler képalkotó) felhasználásával vizsgáltuk, hogy Raynaud-szindrómás tünetek esetén előre jelezhető –e második autoimmun betegség kialakulása.

Megállapítottuk, hogy a csökkent kapilláris kézperfúzió és a kapillárisok morfológiai megváltozása segítséget ad a kórképek korai diagnosztikájában.

Sjögren-szindrómában az autoimmun gyulladás az exocrin mirigyek funkcionális károsodását eredményezi, mely folyamat minden lépésében nem tisztázott. 99 betegünk savómintáiban könnymirigy ellenes autoantitestek jelenlétét vizsgáltuk. ELISA és Western blotting technikával.

Megállapítottuk, hogy a könnymirigy membrán elleni IgA autoantitest jelenléte szignifikánsan gyakoribb volt a kontroll egészségesekhez képest. A membrán elleni IgG antitest Sjögren-szindrómában pozitív korrelációt mutatott a szekréciós funkció károsodásával. Szintén pozitív korrelációt találtunk a membrán és citoszol elleni IgM és az anti-SS-A autoantitest között.

Eredményeink azt támogatják, hogy a vizsgált könnymirigy elleni antitesteknek pathológiai szerepe van az autoimmun könnymirigy gyulladásban.

2008

Vizsgálatunkban arra kerestünk választ, hogy a perifériás immunparaméterek hogyan tükrözik a primer Sjögren-szindrómában (pSS) megfigyelhető gyulladásos elváltozásokat. Meghatároztuk a perifériás vérben lévő limfocita alcsoportokat és aktivációs szintjüket, valamint a T-helper (Th)1-Th2 szolubilis és intracitoplazmatikus citokineket. Megállapítottuk, hogy primer SS-ben a CD3+/CD69+ aktivált T sejtek magasabb százalékban fordulnak elő, mint a kontroll csoportban. A CD4+ és CD8+ T-sejtek naív és memoria alcsoportjainak összehasonlításakor mindkét limfocita alcsoportban a memoria fenotípus irányú „shift” volt megfigyelhető. Az NK és NK-T sejtek százaléka, valamint a Th0 és Th1 sejtek száma emelkedett volt a betegekben a kontrollokhoz viszonyítva. A keringésben lévő citokinek közül az interferon gamma szintjét magasnak, míg az IL-10 szintet csökkentnek találtuk a betegekben a kontrollokhoz viszonyítottan. Megállapítottuk, hogy a SS-t, mint szisztémás autoimmun betegséget a különböző citokinek és immunsejtek komplex kölcsönös egymásra hatása jellemzi. Az aszimmetrikus T-sejt alcsoportok és citokin inbalance fontos szerepet játszik a proinflammatorikus cascade működtetésében. (**Scand J Rheumatol. 2008 May-Jun;37(3):205-12.**)

492 primer SS-ás beteget vizsgáltunk és megállapítottuk a férfiakban jelentkező forma klinikai és immunszerológiai jellegzetességeit. Férfiakban a különböző típusú vasculitisek és a lymphadenopathia gyakoribb volt, mint nőkben, ellentétben a Raynaud-szindrómával és az autoimmun thyreoiditissel. Az anti-SS-A és az anti-SS-B volt mindkét csoportban a leggyakoribb autoantitest, de ANF és ENA elleni antitestek is előfordultak néhány betegben. A nagy betegcsoporton tett megfigyelésünk alapján megállapítottuk, hogy bár a betegség nőkben gyakoribb, mely általában a menopausa körül alakul ki, férfiakban is előfordul, és ebben a formában a vasculitis és arthritis dominál a KCS és xerostomia mellett. (**Clin Rheumatol. 2008 Dec;27(12):1479-83. Epub 2008 Jun 14.**)

Alfa-fodrin elleni autoantitesteket vizsgáltunk 61 Sjögren-szindrómás (SS), 27 Hashimoto-thyreoiditises (HT), 31 SS + HT és 77 egészséges kontrollban. Minden csoportban magasabb volt az alfa-fodrin antitestek szintje a kontrollhoz viszonyítva. Korreláció mutatkozott az IgG-alfa-fodrin és a thyreoglobulin elleni antitestek között. Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a fodrinnak szerepe van az exocrin és endocrin mirigyfunkció szabályozásában, valamint szerepet játszhat a Hashimoto-thyreoiditis pathogenezisében. (**Rheumatol Int. 2008 Sep;28(11):1169-72. Epub 2008 Apr 23**)

2009

A zsírban-oldódó vitaminok immunmodulans hatását tanulmányoztuk 25 primer Sjögren-szindrómás (SS) betegben. Megállapítottuk, hogy a zsírban-oldódó vitaminoknak immunmodulans hatása van, és szerepet játszanak az autoimmun betegségek patogenezisében. Az A és E vitamin szintje eltérő a SS-ás betegek szérumában. Az A és E vitamin szintje korrelál az immunregulatorikus sejtek számával és befolyásolhatja az autoimmun folyamatot. (**Rheumatology 2010; 49: 211-217.**)

A Sjögren-szindróma és az autoimmun pajzsmirigy-betegségek társulását vizsgáltuk. Megállapítottuk, hogy a Graves-betegség és a Hashimoto thyreoiditis kialakulása megelőzheti, de követheti is az SS jelentkezését. Mivel a SS-val társult autoimmun

thyreoiditisek korábbi életkorban alakulnak ki fontos annak a további vizsgálata, hogy a SS valóban perdisponáló faktor-e az autoimmun thyreoiditis kifejlődésében. **(Thyroid 2009; 19 (1): 39-45.)**

Az I-típusú autoimmun-polyendocrin syndroma (APS1) klinikai, immunológiai és genetikai jellegzetességeit vizsgáltuk. Meghatároztuk az Interferon omega (IFN omega) szérumszintjének korrelációját az APS1 és más szisztémás autoimmun betegségekkel. Az AIRE gén egy új mutációja, a c. 1344 delC-t tudtuk kimutatni. Úgy tűnik, hogy az anti-IFNomega antitestek a nagyon korai életkorban jelennek meg és segítségünkre vannak abban, hogy az APS1-et differenciálni tudjuk más szisztémás autoimmun kórképtől. **(Clinical Endocrinology (Oxf); 2009 Oct 26. [Epub ahead of print])**

A Sjögren-szindróma nagyon gyakran társul más autoimmun betegségekkel. Az utóbbi évek intenzív kutatásai nagyban hozzájárultak a betegség etiopathogenezisének megértéséhez. Speciális figyelmet fordítottunk az etiopathogenesis kritikus részeinek ismertetésére. **(Sjögren's syndrome and associated disorders. Ed.: M. Zeher, P. Szodoray; Transworld Research Network 2009.)**