

specifikus szérum ugyanakkor csak az acinussejtek sejtmembránja mentén mutatott kötődést. Elektronmikroszkóppal vizsgálva ez az immunreakció az idegvégződések és az acinussejtek találkozásánál volt lokalizálható a sejtmembránon. pSS-s nyálmirigyeket közvetlenül az anti-humán IgG-vel reagáltatva hasonlóan, a synapsisoknak megfelelően látszott immunreakció. A jelölődő idegvégződések morfológiai megjelenése megegyezett a VIP-antiszérummal reagáló idegvégződésekével. Negatív kontroll szérumok nem mutattak festődést. *Következtetések:* a pSS-s betegek véréből izolált, m3AChR-ral reagáló ellenanyagok a parasymphicus idegvégződésekben, a m3AChR-nak megfelelő lokalizációban specifikusan kötődnek humán nyálmirigyekhez. pSS-s betegek nyálmirigyekben ugyanilyen lokalizációban antitestek in vivo lerakódását lehet kimutatni. Az eredmények arra utalnak, hogy a receptorral reagáló autoantitestek valóban kimutathatóak a klinikailag érintett célszervben, ami támogatja patogenetikai szerepüket.

### E 3

#### **Immunológiai változások Sjögren-szindrómában: zavar a perifériás T-sejt szubpopulációkban és inflammatorikus citokin profilban**

*Szodoray Péter<sup>1</sup>, Gál István<sup>2</sup>, Aleksza Magdolna<sup>1</sup>, Horváth Ildikó<sup>1</sup>, Baráth Sándor<sup>1</sup>, Szegedi Gyula<sup>1</sup>, Britt Naken<sup>1</sup>, Zeher Margit<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, <sup>2</sup>Hajdú-Bihar Megyei Önkormányzat Keleny Gyula Kórháza, Debrecen

Szerzők munkájának célja az volt, hogy bemutassák, miszerint bizonyos perifériás immun paraméterek hogyan tükrözik a zajló autoimmun gyulladásos folyamatokat primer Sjögren-szindrómás betegekben. Lymphocytá sub-populációkat, illetve ezek aktivációs állapotát vizsgálták perifériás vérben, mind a szolubilis serum Th1/Th2-típusú citokin meghatározással, valamint a perifériás lymphocyták intracytoplasmikus citokin szint meghatározásával. 49 primer Sjögren-szindrómás beteget és egészséges kontroll beteget vontak be a vizsgálatba. A perifériás vér lymphocytá alcsoportjait flow cytometriás módszerrel határozták meg, a szolubilis citokineket individuális ELISA módszerrel mérték ki, míg az intracytoplasmikus citokin szinteket flow cytometriás módszerrel vizsgálták intracelluláris festést követően. A primer Sjögren-szindrómás betegekben az aktivált CD3+/CD69+ T-sejt arány szignifikánsan magasabb volt, mint az egészséges kontrollokban. A naív és memória CD4+ és CD8+ T-sejtek közül a memória fenotípus irányába találtak eltolódást mind a két T-sejt alcsoportban. Érdekes módon az NK és NKT sejtarány, úgyszintén a Th0 és Th1 sejtszám magasabb volt a beteg csoportban az egészségesekhez viszonyítva. A perifériás citokinek közül az IFN- $\gamma$  szignifikánsan magasabb volt, míg az IL-10 szint csökkent volt Sjögren-szindrómásokban kontrollokhoz képest. A Sjögren-szindróma

olyan szisztémás autoimmun betegség, melyet különböző citokinek és immunkompetens sejtek komplex összjátéka alakít ki. Az összehangolt pro-inflammatorikus kaskád a betegségre specifikus immuneltérésekben nyilvánul meg.

### E 4

#### **Alfa-fodrin elleni antitestek: közös marker a szekréción rendellenességekre?**

*Szántó Antónia, Csípő István, Horváth Ildikó Fanni, Szodoray Péter, Zeher Margit*

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Az alfa-fodrin elleni antitestek szerepét eddig elsősorban a Sjögren-szindróma diagnosztikájában vizsgálták, mostanra azonban egyre inkább háttérbe szorultak alacsony szenzitivitásuk miatt. Sjögren-szindrómához gyakran társul Hashimoto-thyreoiditis, szerzők klinikáján gondozott Sjögren-szindrómás betegek között a thyreoiditis 6-26%-ban fordul elő. Jelen munkájukban az alfa-fodrin elleni autoantitestek előfordulását vizsgálták Sjögren-szindrómához társult Hashimoto-thyreoiditis betegekben (n=31). Három kontrollcsoportot használtak: egészséges embereket (n=80), primer Sjögren-szindrómás beteget (n=61) és Hashimoto-thyreoiditisben szenvedőket (n=27). Eredményeik szerint az alfa-fodrin elleni IgA és IgG izotípusú autoantitestek az egészséges kontrollpopulációhoz viszonyítva szignifikánsan gyakrabban fordulnak elő mindhárom másik betegcsoportban, kivéve a thyreoiditisek IgG típusú autoantitestjeit. Nem találtak azonban szignifikáns különbséget a Sjögren-szindrómához társuló és az anélküli thyreoiditises betegek alfa-fodrin elleni antitestprofiljában. A primer Sjögren-szindrómás beteget a Hashimoto-thyreoiditises betegekhez hasonlítva is csupán az IgG izotípus esetében találtak jelentős különbséget az előbbiekre javára. Ugyanakkor közepes korrelációt igazoltak a thyreoglobulin elleni autoantitestek és az IgG izotípusú alfa-fodrin elleni autoantitestek között. Mivel a fodrinnak fiziológiásan a szekréción van szerepe, fenti eredmények fényben felmerül, hogy az alfa-fodrin elleni antitest pozitívítás nem csak az exocrin funkciózavarban, hanem az endokrin funkciókárosodásban is szerepet játszik, az effektormechanizmust érintve.

### E 5

#### **Lymphoma előfordulása szisztémás sclerosisban: 218 szisztémás sclerosisos beteg retrospektív elemzése**

*Szamosi Szilvia, Gergely Lajos, Szekanecz Zoltán, Szűcs Gabriella*

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A szisztémás sclerosis (SSc) poliszisztémás autoimmun kórkép, jellemzője a kifejezett collagen termelés, vascularis abnormalitások kialakulása, melyek

érintik a bőrt és belső szerveket is. A kóros immunpatomechanizmus egyik tényezője lehet az utóbbi években nagyobb figyelmet kapott B-sejt diszfunkció. A megváltozott B-sejt aktivitásnak esetlegesen szerepe lehet a B-sejtes lymphomák kialakulásában scleroderma-ban. Erre vonatkozóan ellentmondásosak a klinikai adatok. A szerzők 218, a DEOEC, III. sz. Belklinikán 1995 és 2006 között gondozott SSc-s beteg adatait elemezték. A megadott 10 év időtartam alatt mindössze két betegnél alakult ki lymphoma, mindkét esetben B-sejtes fenotípussal. Az első eset egy 55 éves dcSSc-s nőbeteg, akinél pulmonalis-, cardialis-, gastrointestinális- és vese manifesztációk, valamint anti-topoizomeráz 1 antitest pozitivitás volt jelen. A szisztémás sclerosisos tünetek megjelenése után 2 évvel ZAP-70 (CD38) pozitív B-sejtes krónikus lymphoid leukaemia alakult ki (Rai I.: ún. watch and wait stádium). A másik beteg szintén diffúz cutan SSc-s nőbeteg, akinek súlyos fokú pulmonalis fibrosis, cardiomyopathiája és gastrooesophagealis belső szervi tünetei jelentkeztek. 21 hónappal később diffúz retroperitonealis lymphadenomegalia miatt biopsiás mintavétel történt; a szövettani vizsgálat krónikus B-sejtes kis lymphocytás non-Hodgkin lymphomát igazolt. A retrospektív vizsgálat alapján a scleroderma és non-Hodgkin lymphoma társulása ritka jelenség. A fent említett 2 beteg esetében a SSc jelentkezését követően 2 éven belül kialakult a B-sejtes lymphoma, mely azt sejteti, hogy az SSc patogenezisében szereplő megváltozott B-sejt funkció befolyásolhatja a B lymphocytá eredetű hematológiai betegségek kialakulását.

## E 6

### Stiffness paraméterek vizsgálata szisztémás sclerosisban

*Szűcs Gabriella, Dér Henrietta, Tímár Orsolya, Szamosi Szilvia, Szántó Sándor, Soltész Pál, Szekanecz Zoltán*  
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Szisztémás sclerosisban (SSc) az egyik fő patogenetikai tényező a vascularis abnormalitások kialakulása, ami elsősorban microcirculatio zavarral jár, de érintettek a nagyobb erek is. A nagyobb artériák stiffness paramétereinek a változását számos tényező befolyásolja és a stiffness értékek jelezhetik a macrovascularis érintettséget bizonyos betegségekben, így szisztémás sclerosisban is. *Célkitűzés:* 1. Szisztémás sclerosis betegek artériás stiffness értékeinek vizsgálata egészséges kontroll egyénekhez viszonyítva. 2. A stiffness paraméterek összevetése az endothel diszfunkciót jelző flow-mediált dilatációval (FMD). *Módszer:* az artéria brachialison történt az augmentációs index (Alx) és a pulzus hullám sebesség (PWV – pulse wave velocity) mérése 40 SSc-s beteg és 35 korban, nemben illesztett egészséges kontroll esetében Tensio Clinic arteriograph rendszerrel. Az artéria brachialis FMD értékének meghatározása nyugalomban B-mode

ultrahang készülékkel történt. *Eredmények:* az SSc-s betegekben (kor 33-81 év) az Alx szignifikánsan magasabb volt a kontroll csoporthoz képest, 9,016 versus -41,152 ( $p < 0,0001$ ). A PWV hasonlóan magasabb volt a betegekben mint a kontrollokban, 9,67 m/s versus 8,00 m/s ( $p = 0,00017$ ). Szignifikáns, pozitív korreláció volt az Alx és PWV ( $r = 0,3191$ ,  $p = 0,045$ ), illetve a PWV és betegség fennállási idő között ( $r = 0,3976$ ;  $p = 0,011$ ) a scleroderma betegek esetében. Az SSc-s betegekben inverz korreláció volt észlelhető az Alx és FMD között ( $r = -0,49$ ,  $p = 0,017$ ). *Következtetések:* az artéria brachialis emelkedett Alx és PWV értéke a megnövekedett artériás stiffnesst jelzi szisztémás sclerosisban, aminek hátterében a nagyobb erek fibrotikus elváltozása valószínű. Az endothel diszfunkció és artériás stiffness paraméterek közötti inverz korreláció alapján az alkalmazott Alx és PWV mérési módszer alkalmas az endothel diszfunkció és egyéb károsodott vascularis funkciók megítélésére szisztémás sclerosisban, illetve a PWV mérése alkalmas lehet a betegség előrehaladtával jelentkező macrovascularis érintettség megítélésére is.

## E 7

### Endothel sejt diszfunkció és endothel sejtmarkerek kevert kötőszöveti betegségben

*Bodolay Edit, Bereczki Dániel, Szodoray Péter, Dér Henrietta, Magyar Tamás, Zeher Margit, Szegedi Gyula, Soltész Pál*

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A szerzők vizsgálták a flow mediálta vasodilatációt (FMD), a nitrát mediálta vasodilatációt (NMD) és az artéria carotis intima-media vastagságot (IMT) kevert kötőszöveti betegségben (MCTD). *Módszerek:* 31 MCTD-s betegben végezték a vizsgálatokat. Az endothel sejt elleni antitestek (AECA) szérumkoncentrációját, az endothelin-1-et (ET-1) és a vWFAg-t ELISA-val és immunturbidimetriával mérték. Carotis Doppler ultrahang vizsgálatot használtak a carotis artéria IMT mérésre. *Eredmények:* Az MCTD-s betegek tensiója és szérum koleszterin szintje magasabb volt, mint a kontroll csoportban. Az MCTD-s betegekben szignifikánsan alacsonyabb volt az FMD% és az NMD% mint a kontrollokban. Az átlagos carotis IMT magasabb volt MCTD-ben mint a kontrollokban. Negatív korrelációt találtak a FMD% és a betegség tartama, a betegségre jellemző anti-U1RNP szint, a vWFAg és az ET-1 szint között. A szérum teljes koleszterin szint negatívan korrelált az NMD%-al, és erős összefüggést mutatott a carotis IMT-vel. *Konklúzió:* Az FMD rendkívül érzékeny jelzője a korai atherosclerosisnak MCTD-ben. Az U1 RNP elleni antitestek, az endothel sejt elleni antitestek, valamint az ET-1 károsítják az endothel sejteket. A proinflammatorikus cytokin szintemelkedés összefügg MCTD-ben a vascularis endothel sejt károsodással, és az atherosclerotikus történésekkel.