

Experimentalis dermatológiai előadások

Dobozy Attila dr.:

A keratinocyták szerepe a természetes immunitásban

Továbbképző előadás

(Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika)

A szerző bemutatja a hámsejtek azon biológiai tulajdonságait, amelyek szerepet játszanak a mikroorganizmusok felismerésében, a jelátvitelben és a kórokozók elpusztításában.

Aleksza Magdolna dr.¹, Antal-Szalmás Péter dr.², Sipka Sándor dr.¹, Hunyadi János dr.³, Dankó Katalin dr.¹, Szegedi Andrea dr.³.

Az intracitoplazmatikus citokinek meghatározásának klinikai jelentősége poly- és dermatomyositisben

(Debreceni Egyetem, Belgyógyászati Intézet¹, III. sz. Belgyógyászati Klinika¹, Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet², Bőrgyógyászati Klinika³)

Napjainkban egyre bővül azoknak a kórképeknek a száma, ahol a betegség pathogenezisének hátterében a citokin termelés egyensúly zavarai, a megváltozott Th1/Th2 arány áll. Munkánk során kidolgoztunk egy gyors áramlási citometriás módszert, ami alkalmas a perifériás vérben található CD4+ és CD8+ sejtek IFN-gamma, IL-4 és IL-10 tartalmának detektálására. A citokin profil változásának monitorozására aktív és inaktív dermatomyositisben, illetve polymyositisben szenvedő betegek mintáit használtuk.

Polymyositisben nem találtunk intracitoplazmatikus citokin eltérést sem a betegség aktív (n=13), sem az inaktív szakaszában (n=37).

Aktív dermatomyositisben (n=29) szignifikánsan emelkedett Th1/Th2 sejtarányt mértünk a referens egyének értékeihez viszonyítva (p<0,01), ami egyrészt az IFN-gamma pozitív CD4+ sejtek arányának csökkenéséből, másrészt a fokozott IL-4 expresszióból adódik. A betegség inaktív szakaszában (n=20) ez a felborult arány normalizálódik és a megnövekedett IL-10 expresszió mutatja a citokinkaszád aktivált állapotát. A T helper sejtek mellett meghatároztuk a CD8+ Tcitotoxikus sejtek intracitoplazmatikus citokin tartalmát is, és azt tapasztaltuk, hogy mind a dermatomyositis aktív, mind pedig inaktív szakaszában a CD8+ sejtek citokin mintázata a CD4+ sejtekével mutat hasonlóságot.

Csikós Márta dr., Rácz Emőke dr., Benkő Réka, Bóna Annamária, Bégány Ágnes dr.*; Horváth Attila dr., Kárpáti Sarolta dr.:

Siker DNS-alapú prenatális diagnózis epidermolysis bullosa junctionalis lethalis (Herlitz) variánsban

(Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Bőrgyógyászati Klinika*)

A mater első terhességéből született fiúgyermek epidermolysis bullosa junctionalis lethalis (Herlitz) genodermatosis következtében újszülött korában hunyt el. A gyermek nem vérrokon, klinikailag tünetmentes szülőktől származó, a család egyedüli érintett tagja volt. A családban egyéb bőrbetegség nem fordult elő.

Az immunfluoreszcens antigén mapping vizsgálat a hólyagképződés junctionális jellegére utalt: a hólyagalapon intenzív VII. típusú kollagén festődés mellett a hólyagalapról és a hólyagfedélről teljeségben eltűnt a laminin 5 láncaira a festődés, és a hólyagfedélen igen gyengén jelzett BPAG 180 és $\alpha 6\beta 4$ integrin festődést találtunk.

Vérvétel DNS vizsgálat céljából a probandustól és a klinikailag tünetmentes szülőktől történt. A beteg gyermeknél még életében kimutatott mutáció a heterotrimer kohéziós molekula a laminin 5 béta láncának a *LAMB3* génnek (GenBank No. L25541) recesszíven megnyilvánuló R635X, hot spot mutációja volt. Az R635X mutációt a probandus és a tünetmentes mater heterozigóta módon hordozta. A pater az adott mutációra nézve negatív volt.

Az elhalálozott gyermek az adott kórképre jellemző recesszív öröklődésmenetet figyelembevéve, kevert, ún. compound heterozigóta módon két, egymástól eltérő mutáció hordozója lehetett, melyek közül az anyai allél mutációja vált ismertté, az apai allél eltérése a gén teljes terjedelmének szisztematikus vizsgálata során (PCR amplicifikáció, heteroduplex analízis, szekvenálás, RFLP) nem volt azonosítható.

A szülők kérésére a következő tervezett terhességben a DNS alapú prenatális diagnosztika alapja az R635X mutáció kimutatása mellett nagyszámú intragenikus polimorfizmus és extragenikus microsatellita markerek szegregációjának vizsgálata volt.

A mater második terhességéből származó chorionboholyok a magzattal identikus DNS-ének vizsgálata során a *LAMB3* gén R635X mutációja nem volt kimutatható. Az egészséges fiúgyermek a zavartalan terhességéből szabályos terminusra jött világra.

Gyulai Roland^{1,2}, Kobayashi Satomi^{2,3}, Sugiyama Hideaki^{2,3}, Korman Neil², Stevens Seth R.², McCormick Thomas S.², Vaishnav Akshay⁴, Cooper Kevin D.²:

Psoriasisban az alefacept (Amevive®) klinikai hatásossága összefügg a léziós bőrben található aktivált T sejtek számának csökkenésével

(SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged, Magyarország¹, Department of Dermatology, Case Western Reserve University, Cleveland, OH, USA², Department of Dermatology, University of Yamanashi, Yamanashi, Japan³, Biogen Inc., Cambridge, MA, USA⁴)

Az alefacept (Amevive®) egy teljes mértékben humán LFA-3/IgG₁ fúziós protein, mely a T sejtek CD2 molekulájához kapcsolódva gátolja azok aktivációját és proliferációját. Az alefacept klinika hatékonysága psoriasisban bizonyított, ugyanakkor a szer pontos hatásmechanizmusa még nem ismert. Jelen kísérlet sorozat célja az alefacept epidermális és dermális T sejtekre kifejtett hatásának vizsgálata volt. Nyolc psoriasisos beteg alefacept kezelése során meghatároztuk a léziós bőr T sejtjeinek fenotípusos és aktivációs jellemzőit, illetve összehasonlítottuk azokat a klinikai paraméterek (PASI) változásával. A betegek 7,5 mg iv. alefacept kezelésben részesültek hetente egy alkalommal 12 hétig, amit 12 hetes utánkövetés kísér. A kezelés előtt, illetve a kezelés és utánkövetés során hetente vérvétel, illetve 3 vagy 4 alkalommal lézionális bőrből biopszia történt. A kezelés 12 hete során a PASI átlagosan 39 százalékkal csökkent. A kezelésre reagáló betegek bőrben az aktivált (CD69⁺), illetve az interferon- γ pozitív CD3 T sejtek számbeli redukciója és a PASI értéke csökkenése között szignifikáns összefüggést észleltünk. Ugyancsak szoros volt az összefüggés a vérben keringő memória T sejtek (CD4⁺CD45RO⁺) száma és klinikai javulás között. Eredményeink alapján az alefacept klinikai hatásossága pikkelysömörben, mind a vérben keringő, mind a lézionális bőrben található aktivált T sejtek számbeli csökkenésével függ össze.