

REUMATOLÓGIAI KUTATÁS MAGYARORSZÁGON¹

RHEUMATOLOGY RESEARCH IN HUNGARY

Szekanecz Zoltán

a Magyar Reumatológusok Egyesülete elnöke, Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Reumatológiai Tanszék
szekanecz.zoltan@med.unideb.hu

Kulcsszavak: reumatológiai kutatás, reumatológiai osztályok, artritisz, kutatóközpontok

Keywords: rheumatology research, rheumatology departments, arthritis, research centres

BEVEZETÉS

A reumatológia korábban a közgondolkodást tekintve leginkább térd- és derékfájásról, gyógyfürdőről, fizioterápiáról szólt. A 20–21. század rendkívüli áttörést jelentett, hiszen ehhez a diszciplínához tartoznak a gyulladásos reumatológiai kórképek (artritiszek) és a szisztémás autoimmun kórképek is. Az elmúlt évtizedekben, az immunológia és a gyulladások területén végzett kutatások eredményeként, robbanás következett be a reumatológiában is. Egyre többet tudunk az artritiszek (például reumatoid artritisz, szpondilartritiszek, köszvény, oszteoartritisz), szisztémás autoimmun kórképek (például SLE, szkleroderma, gyulladásos izombetegségek, Sjögren-szindróma), oszteoporózis sejtes és molekuláris hátteréről, a társbetegségek kialakulásáról. Kiderült, hogy a reumatológiai kórképekben megnő a kardiovaszkuláris (CV) betegségek, szekunder daganatok, csontvesztés, depresszió valószínűsége. (Közülük a reumatológiai betegségek és az ateroszklerózis összefüggéseiről a közelmúltban írtunk a *Magyar Tudomány* hasábjain.) Egyre intenzívebben kutatják a reumatológia és számos más szakma határterületi kérdéseit. Olyan, korábban ismeretlen fogalmak kerültek bevezetésre, mint a molekuláris reumatológia, vaszkuláris reumatológia vagy kardio-oszteológia. Számos olyan mechanizmust is sikerült feltárni, amelyek az artritiszek és az ateroszklerózis vagy az ízületi gyulladás és a rák közös elemei. Végül, az újabban felismert molekuláris mechanizmusok vezettek a célzott terápiák kifejlesztésére. Ezek a fehérjetermészetű antitestek vagy szolubilis receptorok, illetve

¹ A közlemény az MTA Orvosi Tudományok Osztálya 2017. május 24-i ülésén elhangzott, a szerző által tartott beszámoló előadás alapján készült.

a szintetikus tirozin-kináz gátlók képesek a gyulladás egy-egy pontját megszakítani, és az artritiszes, autoimmun betegek számára a korábbinál hatékonyabb kezelést biztosítani.

A legintenzívebb reumatológiai, immunológiai kutatás szintere elsősorban Európa és Amerika. Ez a terület Magyarországon is hagyományosan erős. Egyrészt több elméleti kutatóintézetben foglalkoznak a gyulladás, a fájdalom kialakulásának mechanizmusával, az artritiszek állatmodelljeivel. Ez komoly alkalmazott (transzlációs) kutatási potenciált jelent. Másrészt elsősorban a négy orvoskar reumatológiai tanszékein/klinikáin, de egy-két megyei kórház reumatológiai osztályán is folynak mind alkalmazott, mind klinikai kutatások. Ezek a központok hálózatot alkotnak, és már több multicentrikus kutatás indult el.

Ami a tudományfinanszírozást illeti, több munkacsoport nyert pályázatokon (Lendület, GINOP, TÁMOP, OTKA, gyógyszerügyi pályázatok). Emellett a Magyar Reumatológusok Egyesülete (MRE) a hazai reumatológiai kutatásra 2013-ban 12 millió Ft-ot osztott szét a munkacsoportoknak. A pályázat 2017-ben újra kiírásra került hasonló összegű finanszírozással.

A közelmúltban áttekintettük a hazai reumatológiai kutatás helyzetét és főbb sarokszámait. Elsősorban azon kutatócsoportokat vettük számításba, amelyek klinikai vagy alkalmazott reumatológiai és immunológiai területen tevékenykednek, és eredményeiknek van reumatológiai relevanciájuk. E tekintetben tizenöt intézetből gyűjtöttünk adatokat. Ezek a munkacsoportok nagyon széles skálán végeznek kutatásokat. Nagyon fontos, hogy számos kutató nagy európai szakmai konzorciumokban, szakmai ajánlásokat kidolgozó testületekben is tevékenykedik. A továbbiakban, a teljesség igénye nélkül, bemutatjuk a hazai reumatológiai kutatás irányzásait és a főbb kutatócsoportok tevékenységét.

A HAZAI REUMATOLÓGIAI KUTATÁS FŐBB MUTATÓI

Felmérésünk során az elmúlt tíz év (2007–2016) teljesítményét tekintettük át. A tizenöt intézet/tanszék tevékenységét, a vezető kutatókat és a főbb témákat röviden az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat. A hazai, klinikai és alkalmazott reumatológiai kutatást végző intézmények és munkacsoportok

Intézmény	Munkacsoportvezető(k)	Főbb témák
ORFI, Budapest	Poór Gyula egyetemi tanár Kiss Emese egyetemi tanár Bálint Péter c. egyetemi tanár	oszteoporózis, Paget-kór, genetika SLE, terhesség, gyermekreumatológia ultrahang, PMR, artritisz psoriatica

1. táblázat folytatása

Intézmény	Munkacsoportvezető(k)	Főbb témák
Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest	Géber Pál egyetemi tanár Bender Tamás egyetemi tanár Rojkovich Bernadette főorvos (Nagy György egyetemi docens)	szpondilartritiszek, EULAR/ASAS balneoterápia, fizioterápia biológiai regiszter, munkavégzés, finanszírozás
SE II. Gyermekklinika, Budapest	Constantin Tamás egyetemi adjunktus	JIA, gyermekkori autoimmun kórképek
SE Genetikai és Sejtbiológiai Intézet, Budapest	Buzás Edit egyetemi tanár Nagy György egyetemi docens	microvezikulák, artritiszmodellek, T-sejtek
SE Élettani Intézet, Budapest	Mócsai Artúr egyetemi tanár	jelátvitel, Syk kináz, artritisz állatmodellek
ELTE Immunológiai Intézet, Budapest	Sármay Gabriella egyetemi tanár	B-sejtek, peptid-antigének, antigén-specifikus terápia
Corvinus Egyetem, Budapest	Gulácsi László egyetemi tanár	egészséggazdasági elemzések artritiszokban
DE Reumatológiai Tanszék, Debrecen	Székanez Zoltán egyetemi tanár Szűcs Gabriella egyetemi tanár Szántó Sándor egyetemi tanár	RA-komorbiditások, biológiai terápia, genomika scleroderma CV-betegségek, tumorok, terhesség SpA-társbetegségek, biológiai terápia, gyógytorna
DE Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen	Zehner Margit egyetemi tanár Bodolay Edit egyetemi tanár Dankó Katalin egyetemi tanár	Sjögren-szindróma: Tfh-sejtek, miRNS NDC, MCTD, társbetegségek, D-vitamin miozitiszek, komorbiditások, aktivitási mutatók
DE Kenézy Egyetemi Kórház, Reumatológiai Osztály, Debrecen	Surányi Péter egyetemi docens, Gaál János egyetemi docens	oszteoporózis, artritisz psoriatica
PTE Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Pécs	Czirják László egyetemi tanár	szisztémás szklerózis, nagy EULAR- és EUSTAR-projektek, komorbiditások, autoimmun kórképek

1. táblázat folytatása

Intézmény	Munkacsoportvezető(k)	Főbb témák
PTE Immunológiai és Biotechnológiai Intézet, Pécs	Berki Tímea egyetemi tanár Boldizsár Ferenc egyetemi adjunktus	kortikoszteroid hatások, T-sejtek, receptorok arthritismodellek, patogenezis
PTE Farmakológiai Intézet és Szentágotthai Kutatóközpont, Pécs	Szolcsányi János akadémikus Helyes Zsuzsanna egyetemi tanár Pintér Erika egyetemi tanár	fájdalom és gyulladás mechanizmusai, kapszaicin, TRPV1 és TRPA1, PACAP, fájdalomcsillapítás, arthritismodellek
PTE Orvosi Genetikai Intézet, Pécs	Melegh Béla egyetemi tanár	autoimmun reumatológiai kórképek genetikája
SZTE Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Szeged	Kovács László egyetemi docens Balog Attila egyetemi adjunktus	autoimmun kórképek (Sjögren, SLE, vaszkulitiszek) T-sejtek, K-csatornák, uPAR

Az elmúlt tíz évben született közleményeket az első és/vagy utolsó szerző munkahelye szerint rendeltük egy-egy kutatócsoporthoz (2. táblázat). (Számos multicentrikus vagy konzorciális közlemény is született.) Ezek alapján a vizsgált időszakban összesen 605 minősített (impaktfaktoros, IF) közlemény született. Közülük 184 közlemény „konzorciális” volt, melyben a tizenöt kutatócsoport egy vagy több tagja szerzőként szerepelt. (Azokat a döntően klinikai gyógyszervizsgálatokról született publikációkat, ahol hazai vizsgálók a vizsgálóhelyek között voltak feltüntetve, de a szerzők között nem, figyelmen kívül hagytuk.) Ezek a publikációk összesen 2506-os IF-t eredményeztek. A nemzetközi konzorciumban született közlemények össz-IF-a 1087 volt. Az egyes intézetekben született közlemények számát és az IF-t a 2. táblázat mutatja.

2. táblázat. Minősített (impaktfaktoros) közlemények az elmúlt tíz évben (2007–2016)*

Intézmény	Munkacsoportvezető(k)	Közleményszám (nemzetközi kollaboráció)	Impaktfaktor (nemzetközi kollaboráció)
ORFI, Budapest	Poór Gyula, Kiss Emese, Bálint Péter	93 (52)	426,6 (291,3)
Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest	Géber Pál, Bender Tamás, Rojkovich Bernadette	31 (16)	118,6 (83,3)

2. táblázat folytatása

Intézmény	Munkacsoportvezető(k)	Közleményszám (nemzetközi kollaboráció)	Impaktfaktor (nemzetközi kollaboráció)
SE II. Gyermekklinika, Budapest	Constantin Tamás	14 (6)	127,3 (83,4)
SE Genetikai és Sejtbiológiai Intézet, Budapest	Buzás Edit, Nagy György	24 (0)	111,9 (0)
SE Élettani Intézet, Budapest	Mócsai Attila	19 (2)	191,4 (33,0)
ELTE Immunológiai Intézet, Budapest	Sármay Gabriella	11 (0)	38,1 (0)
Corvinus Egyetem, Budapest	Gulácsi László	8 (0)	17,4 (0)
DE Reumatológiai Tanszék, Debrecen	Szekanecz Zoltán, Szűcs Gabriella, Szántó Sándor	126 (47)	466,1 (240,1)
DE Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen	Zeher Margit, Bodolay Edit, Dankó Katalin	137 (19)	431,5 (95,8)
DE Kenézy Egyetemi Kórház, Reumatológiai Osztály, Debrecen	Surányi Péter, Gaál János	6 (0)	11,2 (0)
PTE Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Pécs	Czirják László és munkatársai	48 (30)	264,8 (197,1)
PTE Immunológiai és Biotechnológiai Intézet, Pécs	Berki Tímea, Boldizsár Ferenc	18 (6)	72,0 (30,2)
PTE Farmakológiai Intézet és Szentágotthai Kutatóközpont, Pécs	Szolcsányi János, Helyes Zsuzsanna, Pintér Erika	25 (1)	93,3 (5,3)
PTE Orvosi Genetikai Intézet, Pécs	Melegh Béla	5 (0)	14,0 (0)
SZTE Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Szeged	Kovács László, Balog Attila	40 (5)	118,7 (27,2)
Összesen		605 (184)	2506 (1087)

*Minden közlemény csak egyszer került beszámításra, az utolsó szerző munkahelyének megfelelően.

A citációs indexeket a *Web of Science* alapján vettük figyelembe. Mivel az elméleti intézetekben az immunológiai, reumatológiai vonatkozású kutatás mellett sok más téma is fut, ezért ezekben az esetekben a citáció nehezen határozható meg, ezért csak a klinikus kutatók citációs indexét mutatjuk (3. táblázat). Eszerint kilenc klinika/tanszék tizenkilenc vezető kutatója/oktatója 203–5891 közti citációt ért el. A független citációk száma 177–5490 közt mozog. A kollégák közül egy 5000 feletti, egy 4000 feletti, két 3000 feletti, három 2000 feletti és öt 1000 feletti citációval büszkélkedhet (3. táblázat).

3. táblázat. Citációs indexek és Hirsch-indexek a klinikus kutatók körében (összes)*

Intézmény	Munkacsoportvezető(ik)	Citációk** (független citációk)	Hirsch-index**
ORFI, Budapest	Poór Gyula	2756 (2720)	26
	Kiss Emese	3125 (3019)	34
	Bálint Péter	3544 (3374)	29
Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest	Géher Pál	1447 (1426)	18
	Bender Tamás	419 (350)	11
	Rojkovich Bernadette	352 (348)	10
SE II. Gyermekklinika, Budapest	Constantin Tamás	709 (696)	11
SE Genetikai és Sejtbiológiai Intézet, Budapest	Nagy György (BIK)	1364 (1270)	14
DE Reumatológiai Tanszék, Debrecen	Szekanecz Zoltán	5891 (5490)	46
	Szűcs Gabriella	2858 (2695)	28
	Szántó Sándor	1447 (1339)	21
DE Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen	Zeher Margit	2346 (2217)	27
	Bodolay Edit	1153 (1033)	20
	Dankó Katalin	1717 (1646)	23
DE Kenézy Egyetemi Kórház, Reumatológiai Osztály, Debrecen	Surányi Péter	203 (177)	8
	Gaál János	363 (350)	11
PTE Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Pécs	Czirják László	4119 (3826)	33
SZTE Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Szeged	Kovács László	693 (602)	13
	Balog Attila	252 (242)	10

*Ebben a táblázatban csak a klinikus kutatók szerepelnek, mert az elméleti kutatók közleményeinek csupán egy része reumatológiai témájú, ami az értékelést megnehezíti.

**A *Web of Science* alapján.

A Hirsch-indexek 8 és 46 között változnak. Egy reumatológusnak van 40 feletti, kettőnek 30 feletti, hatnak 20 feletti és nyolcnak 10 feletti Hirsch-indexe (3. táblázat).

Összesen tizennyolc klinikus kutató vett részt témavezetőként a PhD-képzésben. Több mint 90 PhD-hallgató munkáját felügyelték, akik közül negyvenöt már fokozatot is szerzett. Négy kollégának tíz feletti PhD-hallgatója volt (4. táblázat).

4. táblázat. PhD-témavezetés a klinikus kutatók körében (összes)*

Intézmény	Témavezető(k)	PhD-hallgatók száma** (fokozatot szerzettek száma)
ORFI, Budapest	Poór Gyula Kiss Emese Bálint Péter	11 (3) 1,5 (1,5) 2 (0)
Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest	Bender Tamás Rojkovich Bernadette	8 (4) 5 (2)
SE II. Gyermekklinika, Budapest	Constantin Tamás	1 (0)
SE Genetikai és Sejtbiológiai Intézet, Budapest	Nagy György (BIK)	5 (2)
DE Reumatológiai Tanszék, Debrecen	Szekanecz Zoltán Szűcs Gabriella Szántó Sándor Szamosi Szilvia	14 (6) 4,5 (2,5) 4 (2) 1 (0)
DE Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen	Zeher Margit Bodolay Edit Dankó Katalin	10,5 (8,5) 3 (3) 7 (4)
DE Kenézy Egyetemi Kórház, Reumatológiai Osztály, Debrecen	Gaál János	1 (0)
PTE Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Pécs	Czirják László	11 (6)
SZTE Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Szeged	Kovács László Balog Attila	5 (2) 4 (1)

*Ebben a táblázatban csak a klinikus kutatók szerepelnek, mert az elméleti kutatók közleményeinek csupán egy része reumatológiai témájú, ami az értékelést megnehezíti.

**A doktori.hu alapján.

Végül, mint említettük, többen nagy nemzetközi konzorciális, kooperációs projekteken vesznek részt. A legtöbben az Európai Reumaliga (EULAR) különböző munkacsoportjait erősítik, nemzetközi diagnosztikus és terápiás ajánlások kidolgozásában vettek/vesznek részt. Emellett több más európai együttműködésben találunk magyar kutatókat (5. táblázat).

5. táblázat. Részvétel nemzetközi kollaborációkban, konzorciumokban (összes)

<ul style="list-style-type: none"> ❖ EULAR korai artritisz ajánlás (Szekanecz Zoltán) ❖ EULAR reumatoid artritisz ajánlás (Poór Gyula) ❖ EULAR kardiovaszkuláris ajánlás (Szekanecz Zoltán) ❖ EULAR klinikailag gyanítható artralgia ajánlás (Szűcs Gabriella) ❖ EULAR/ACR polimialgia reumatika ajánlás (Poór Gyula, Bálint Péter) ❖ EULAR artritisz pszoriatika ajánlás (Bálint Péter) ❖ EULAR, OMERACT ultrahang aktivitások (Bálint Péter, Mandl Péter) ❖ EULAR juvenilis dermatomiozitisz konzorcium (Constantin Tamás) ❖ EUSTAR szkleroderma konzorcium (Czirják László, Szűcs Gabriella) ❖ EULAR/ACR szkleroderma klasszifikáció (Czirják László) ❖ EULAR/ASAS szpondilartritisz aktivitások, ajánlások (Géher Pál) ❖ EUMYONET miozitisz konzorcium (Dankó Katalin) ❖ Myositis genetics consortium (Dankó Katalin) ❖ Treat-to-target reumatoid artritiszben (Poór Gyula) ❖ Treat-to-target SLE-ben (Czirják László) ❖ EuroPhospholipid project (Zeher Margit, Kiss Emese) ❖ Sjögren-szindróma „Big Data” konzorcium (Zeher Margit) ❖ SPINE spondiloarthropathy study (Géher Pál, Szántó Sándor) ❖ QUEST-RA reumatoid artritisz konzorcium (Géher Pál, Rojkovich Bernadette)

AZ EGYES MUNKACSOPORTOK RÖVID BEMUTATÁSA

Budapest

Az *ORFI* három jól definiálható munkacsoportja közül Poór Gyula professzor és munkatársai döntően az oszteoporózissal és a Paget-kórral foglalkoznak. Oszteoporózisban döntően epidemiológiai vizsgálatokat folytatnak, és több, az oszteoporózis kezelésére vonatkozó ajánlás kidolgozásában vettek részt. A Paget-kórban, többek között, a genetikai hátteret és az immunológiai, metabolikus folyamatok szerepét vizsgálják. Más betegségekben is végeztek genetikai kutatást: reumatoid artritiszben (RA) a *PADI4*-, szpondilartritiszben (SpA) pedig az *ARTS1*-gén polimorfizmusának szerepét kutatták. Poór professzor tagja volt az EULAR RA kezelésére vonatkozó ajánlását kidolgozó munkacsoportnak. Kiss Emese professzor munkacsoportja az autoimmun betegségekkel, döntően az SLE-vel, valamint a gyermekreumatológiával foglalkozik. SLE-ben a terhesség és a D-vitamin-ellátottság vonatkozásait kutatják. Juvenilis idiopátiás artritiszben (JIA) a biológiai terápiával kapcsolatban gyűjtöttek adatokat. Kirándulást tettek a gyomor-bélrendszer és a reumatológia határterületeire is. Így a gluténszenzitiv enteropátia (GSE) és a csont, valamint a bél-mikrokörnyezet és az artritisz kialakulása közti összefüggéseket boncolgatták. Bálint Péter címzetes egyetemi tanár munkacsoportja évtizedek óta foglalkozik a mozgásszervi ultrahanggal. Ennek

keretében számos EULAR- és egyéb nemzetközi ajánlás, módszertani útmutatás kidolgozása fémjelzi tevékenységüket. Bálint Péter tagja volt az EULAR artritisz pszoriatika, valamint polimialgia reumatika (PMR) munkacsoportjának. Végül, a reumatológiai társbetegségekre vonatkozó nemzetközi konzorcium (COMORA) keretében felmérték a különböző társbetegségek epidemiológiáját a hazai artritiszes betegek között.

A *Budai Irgalmasrendi Kórház (BIK) Reumatológiai Tanszéki Csoportjában* Géher Pál professzor az SpA-kórképcsoporthoz nemzetközi szakértője. Ezért számos, a betegség klasszifikációjára, kezelésére, a szociális terhek mérésére vonatkozó nemzetközi munkacsoportban (ASAS, EULAR) vett részt. Bender Tamás professzor a balneológia nemzetközi szaktekintélye. Számos kutatást végzett a hazai gyógyvizek, valamint azok alkotói (például radon) hatásait illetően. Foglalkozott a hévízi iszap hatásaival és a tumoros betegek lehetséges fizio- és balneoterápiájával is. Rojkovich Bernadette főorvosnő szakterülete az epidemiológia, a minőségbiztosítás és az egészség-gazdaságtan. A munkacsoportnak számos publikációja jelent meg a biológiai terápia egészség-gazdaságossága, az artritiszregiszterből nyert betegadatok témájában. Nagy György egyetemi docens, bár klinikai tevékenysége a BIK-hez köti, kutatásait a Semmelweis Egyetem Genetikai és Sejtbiológiai Intézetében végzi, így azokról ott esik szó.

A *Semmelweis Egyetem (SE) II. sz. Gyermekklinikáján* Constantin Tamás adjunktus és munkatársai nemzetközi értékű munkát végeznek a gyermekreumatológia és gyermekimmunológia területén. Főleg a JIA és a juvenilis miozitiszek tartoznak érdeklődésük középpontjába. Nemzetközi kollaborációban vizsgálják az életminőség viszonyait, fogalmazznak meg ajánlásokat a juvenilis miozitiszek kezelésére. Részt vettek továbbá egy olyan EULAR-ajánlásban, amely arra vonatkozott, hogy a gyermeket később hogyan vezessék át a felnőtt ellátórendszerbe (transitional care).

A *SE Genetikai és Sejtbiológiai Intézetében* Buzás Edit professzor és a már említett Nagy György, munkatársaikkal együtt, a sejttanszporttal, kiemelten a mikrovezikulákkal foglalkoznak. Itt nem említendő alapkutatások mellett vizsgálataiknak a reumatológiára vonatkozó alkalmazott része is van. Vizsgálataik szerint az extracelluláris vezikulák részt vesznek a gyulladásban, oszteoklaszt-képzésben és ezáltal a csont pusztulásában. A munkacsoport a T-sejtek, T-sejt receptorok és speciális T-sejt alcsoportok (például Th17) gyulladásban betöltött szerepét is vizsgálja. RA-ban és más betegségekben is folynak a mikrovezikulákra és a T-sejtekre vonatkozó tanulmányok.

A *SE Élettani Intézetében* Mócsai Attila professzor munkacsoportja régóta foglalkozik a jelátviteli molekulákkal, ezen belül a tirozin-kinázokkal és azok gátlási lehetőségeivel. Az artritisz állatmodelljeiben elemezték a Src- és Syk-kinázok, a PLC γ 2 és a CARD9, valamint ezen útvonalakban részt vevő egyéb molekulák

szerepét. A kísérletes állatmodellben végzett preklinikai vizsgálatoknak komoly szerepük van a későbbi klinikai gyógyszerfejlesztésben.

Az *Eötvös Loránd Tudományegyetem (ELTE) Immunológiai Intézetében* Sármy Gabriella professzor munkacsoportja végez az artritiszekkel, autoimmun betegségekkel összefüggő alkalmazott immunológiai kutatásokat. A számos kutatási terület közül az autoantitesteket termelő B-sejtekre vonatkozó kutatások emelhetők ki. A különböző B-sejt alosztályok (például B_{reg}) jellemzése mellett antigénspecifikus immunterápiát (ASIT) is terveztek. Ennek során antigenikus peptideket tartalmazó nanorészecskékkel gátolják a B-sejtek működését.

A *Budapesti Corvinus Egyetemen* Gulácsi László professzor az Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék vezetője. Munkatársaival évek óta végeznek egészség-gazdaságtani elemzéseket a reumatológiai kórképek társadalmi terhére és az alkalmazott gyógyszerek költséghatékonyságára vonatkozóan. Vizsgálták az RA és az életminőség összefüggéseit, a biológiai terápián való rajtamaradás tényezőit, és az újabb biohasonló molekulák egyes jellemzőit.

Debrecen

A *Debreceni Egyetem (DE) Reumatológiai Tanszékén* is három jól elkülöníthető munkacsoport működik. Szekanecz Zoltán professzor munkatársaival az RA patogenezisével, modern kezelésével és a társbetegségekkel (CV, tumorok, oszteoporózis) foglalkozik. Számos kutatást végeztek a RA genetikájával, genomikájával, valamint az autoimmun mechanizmusok (például ACPA) szerepével kapcsolatban. Elemezték az RA-ban kialakuló felgyorsult ateroszklerózis és a CV-betegség patofiziológiáját, az RA-hoz társuló szekunder malignitások és csontvesztés kialakulásának tényezőit. Több kohorszban kutatják a modern biológiai terápiák és a JAK-gátlók hatásait a vaszkuláris funkciókra és a csontanyagcserére. Szűcs Gabriella professzor és munkatársai a szisztémás autoimmun kórképekben, elsődlegesen szisztémás szklerózisban (SSc, szkleroderma) végeznek kutatásokat. Az SSc-t kísérő vaszkuláris eltérések mellett a kórkép és a terhesség összefüggéseit, a szklerodermához társuló oszteoporózis jellegzetességeit, valamint az e kórkép szövődményeként kialakuló tumorok jellemzőit közölték. Szántó Sándor docens munkacsoportja az SpA kórképcsoportban szintén a vaszkuláris történéseket és a csontvesztést kutatja. Vizsgálják a biológiai terápia és a gyógytorna hatásait is az egyes szervi funkciókra. Mindhárom munkacsoport résztvevői tagjai különböző RA, SSc és SpA nemzetközi projekteknek.

A *DE Klinikai Immunológiai Tanszékén* Zeher Margit professzor munkacsoportja a primer Sjögren-szindróma (pSS) immunológiájával és kezelésével foglalkozik. Számos patogenetikai kutatást folytattak a folliculáris T-helper (T_h) sejtekre és a mikro-RNS-ekre (miRNS) vonatkozóan. Emellett Zeher professzornő a pSS-ra vonatkozó nemzetközi „Big Data” konzorcium tagja is. Bodolay Edit pro-

fesszor és munkatársai a nem differenciált (NDC) és a kevert kötőszöveti betegség (MCTD) szakértői. A kórképek kialakulásával és kimenetelével kapcsolatos kutatások mellett a fő kutatási területük a társbetegségek vizsgálata. E kórképekben vizsgálták a CV-eltéréseket, beleértve a vaszkuláris biomarkereket, valamint a D-vitamin ellátottságot és az oszteoporózis kialakulását is. Dankó Katalin professzor kollégáival a gyulladásos izombetegségek (poli- és dermatomiozitisz) kutatói. Számos sejtes és molekuláris kutatás mellett újabban a betegségaktivitás markereit, valamint a társuló oszteoporózis jellegzetességeit vizsgálják, részben nemzetközi együttműködésben.

A DE Kenézy Egyetemi Kórház Reumatológiai Osztályán Surányi Péter és Gaál János docensek, valamint munkatársaik döntően az oszteoporózissal, ezen belül a D-vitamin szerepével és az aktív D-vitamin-pótlás lehetőségeivel foglalkoznak. Az artritisz pszoriaticával összefüggő D-vitamin-ellátottság és csontanyagcsere-változások is érdeklődésük középpontjában állnak.

Pécs

A PTE Reumatológiai és Immunológiai Klinikán Czirják László professzor és munkatársai a szisztémás autoimmun kórképek, ezen belül kiemelten az SSc kialakulására, klinikumára és modern kezelésére vonatkozóan végeznek kutatásokat. A betegség kialakulására és kimenetelére jellemző biomarkerek keresése (például Galectin-3, MMP) mellett a CV-társbetegségek (például kardiomyopathia, pulmonalis hypertensio) epidemiológiájára, klinikumára és a túlélésre vonatkozóan szolgáltatott adatokat. SSc-ben vizsgálják az artritiszt, a kézfunkciót és a szájnnyílás viselkedését is. Czirják professzor emellett az EULAR scleroderma munkacsoportja (EUSTAR) tagjaként számos, a klinikumra, az egyes betegségaktivitásra és kezelésre vonatkozó ajánlás társszerzője volt.

A Pécsi Tudományegyetem (PTE) Immunológiai és Biotechnológiai Intézetében Berki Tímea professzor munkacsoportja, részben az említett szklerodermás beteganyagon végez alkalmazott kutatásokat. Vizsgálják az SSc-ben megváltozott B-sejt fenotípusokat és B-sejt aktivációt, és a komplementrendszer szerepét is. Fontos kutatásokat végeznek a kortikoszteroidok immunológiai hatásairól. A debreceni tanszékkal együtt pedig bizonyos természetes autoantitestek szerepét vizsgálták RA-ban. Boldizsár Ferenc docens laboratóriumában rendelkezésre áll az egyik legtekélyesebb RA-modell, a Chicagóban dolgozó Glant Tibor professzortól származó rekombináns humán aggregán G1 domán-indukált artritisz (a proteoglikán-indukált artritisz továbbfejlesztett formája) egérmodell. Ebben a modellben vizsgálják az artritiszt kísérő immunregulációs változásokat, a T-sejtek aktivációját, apoptózisát, és új terápiás célpontokat is keresnek.

A PTE Farmakológiai Intézetében és Szentágothai Kutatóközpontjában Szolcsányi János akadémikus alapította meg azt a munkacsoportot, melyben Helyes

Zsuzsa és Pintér Erika professzorok és munkatársaik dolgoznak. Ezek a munkacsoportok régóta vizsgálják az artritiszkel kapcsolatos fájdalom és gyulladás sejtes és molekuláris mechanizmusait. Középpontban állnak a kapszaicinérzékeny peptiderg idegvégződések, a TRPV1- és TRPA1-receptorok, a PACAP- és az SSAO-rendszer. E molekulák gátlása révén, különböző fájdalom- és gyulladásmodellekben új terápiás lehetőségeket keresnek.

A *PTE Orvosi Genetikai Intézetében* Melegh Béla professzor munkacsoportja számos (pécsi, budapesti, debreceni) klinikai kollaboráció keretében a gyulladásos reumatológiai kórképek (például RA, SpA, SSc) genetikai hátterét (is) kutatja. Több gén-polimorfizmust sikerült kapcsolatba hozni e kórképekkel.

Szeged

A *Szegedi Tudományegyetem (SZTE) Reumatológiai és Immunológiai Klinikáját* Kovács László docens vezeti, aki munkacsoportjával a szisztémás autoimmun kórképekkel foglalkozik. Több tanulmányt végeztek RA-ban, pSS-ban. Újabban a megváltozott T-sejt glikoziláció patogenetikai jelentőségével foglalkoznak többféle autoimmun kórképben. A munkacsoport évek óta foglalkozik RA-ban a biológiai terápia leállításának kérdéseivel, annak következményeivel is. Az ilyen betegekben a miRNNS-ek szerepét is vizsgálják. Balog Attila adjunktus munkacsoportja részben kollaborációban a B7-kostimuláció, a káliumcsatornák és az urokináz-típusú plazminogén-aktivátor receptor (uPAR) szerepét vizsgálja RA-ban, szklerodermában és más autoimmun betegségekből.

Multicentrikus vizsgálatok

Mint láttuk, az egyes intézmények, munkacsoportok önállóan is sikeres kutatómunkát végeznek. Emellett az egyes centrumok hálózatot is alkotva, multicentrikus vizsgálatokat kezdtek végezni. Ezek közül sikerrel folyik a már említett, Kovács László docens által koordinált, a biológiai terápia leállítására vonatkozó vizsgálat, melynek első részében Szeged mellett Debrecen és Gyula is részt vett, a későbbi fázisba pedig még több centrum kapcsolódott be. Ugyancsak sikeresen zárult le az a vizsgálat, amely tíz hazai centrum közreműködésével zajlott, és RA-ban a gyors radiológiai progresszió jellemzésére és prediktív markerek keresésére vonatkozott. Ebbe a tanulmányba, a kitűnő együttműködésnek köszönhetően több mint 1800 RA beteg adatai kerülhettek be, és a publikáció is megtörtént. Részben az MRE koordináló tevékenysége révén a közeljövőben újabb multicentrikus vizsgálatok indulnak. Ezek között bizonyos kórképekre vonatkozó regiszterek és hozzájuk kapcsolódó biobanok, a társbetegségekre és a betegségkimenetelre vonatkozó epidemiológiai vizsgálatok szerepelnek.

HELYÜNK KÖZÉP-EURÓPÁBAN

Természetesen elsődlegesen fontos a hazai viszonyok bemutatása, de a hazai reumatológiai kutatást leginkább nemzetközi összehasonlításban lehet értékelni. Nyugat-Európában, Amerikában, Japánban a kutatásra költött összeg jelentősen meghaladja a mi lehetőségeinket, ezért ezekben az országokban kiemelkedő a produktivitás. Ezért a közelmúltban a hazai teljesítményt a környező közép-európai országokkal vetettük össze. Az egyes nemzeti reumatológus egyesületek elnökei szolgáltatott adatokat, melyeket a 6. táblázat foglal össze. A táblázat az alapadatok (lakosság, GDP *per capita*, reumatológusok, intézmények száma) mellett az elmúlt öt évre vonatkozó publikációkat, reumatológiai témájú pályázatokat, és a PhD-védések számát mutatja. Mint látható, Magyarország a reumatológiai szcientometriai adatok, a reumatológia területén folyó PhD-munkák, a szerzett pályázatok tekintetében, lakosságra, egy főre jutó GDP-re normalizálva megelőzi Csehországot, Szlovákiát, Szlovéniát és Horvátországot, és lényegében azonos szinten áll a jóval nagyobb Lengyelországgal.

6. táblázat. Összevetés más közép-európai országokkal (2012–2016)

Ország	Magyarország	Csehország	Horvátország	Lengyelország	Szlovákia	Szlovénia
Lakosság (millió)	10,0	10,4	4,4	38,5	5,4	2,0
GDP/capita (USD; IMF 2016)	27 200	33 200	22 400	27 700	31 200	32 000
Reumatológusok száma	800	350	47	~1300	71	21
Reumatológiai egységek száma	31	12	18	75	6	7
Biológiai terápiával kezelték száma	8500	5700	1800	~8000	2200	2200
Kutatóközpontok száma (nemzetközi publikációkkal)	15	5	7	15	6	2
Kutatócsoportok száma	29	13	7	15	6	2
Minősített (IF) publikációk száma (2012–2016)	315	250	90	663	55	21

6. táblázat folytatása

Ország	Magyarország	Csehország	Horvátország	Lengyelország	Szlovákia	Szlovénia
Nemzeti reumatológiai folyóirat	<i>Magyar Reumatológia</i>	<i>Czech Rheumatology</i>	<i>Reumatizam</i>	<i>Reumatologia</i> (angol–lengyel nyelvű) <i>Reumatologičeska</i> (lengyel nyelvű)	<i>Rheumatologia</i>	nincs
Védett PhD-hallgatók száma	16	9	10	7	0	0
Elnyert kutatási pályázatok száma	43	17	8	?	3	0

IRODALOM

A 2007–2016 között született reumatológiai vonatkozású közlemények listáját a következő link tartalmazza:

<https://drive.google.com/open?id=0B0KcZFjN0n-TXlqcmxIRkY4TUE>
(vagy elkérhető a szerzőtől: szekanecz.zoltan@med.unideb.hu)