



Ο κυτταρομεγαλοϊός στο σκληρόδερμα

Γεώργιος Ευθυμίου
Υποψήφιος Διδάκτωρ

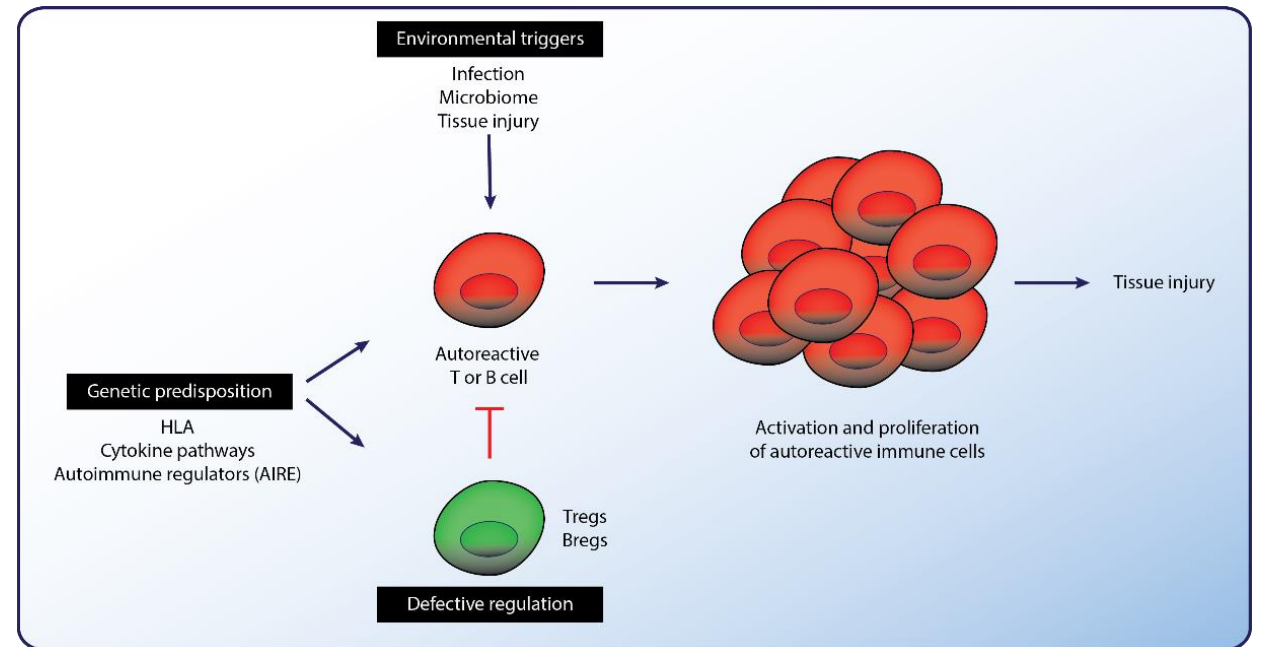
Εργαστήριο Ρευματολογίας & Κλινικής Ανοσολογίας
Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Συστηματική σκλήρυνση

- Συστηματική, αυτοάνοση ρευματική νόσος
- Παθοφυσιολογία
 - Παθολογική εναπόθεση εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας → ίνωση
 - Αγγειακή φλεγμονή → αγγειακή καταστροφή → ισχαιμία
 - Χυμική και κυτταρική ανοσολογική απορρύθμιση
- Κύριου φαινότυποι
 - Περιορισμένη δερματική
 - Διάχυτη δερματική

Αιτιολογία συστηματικής σκλήρυνσης

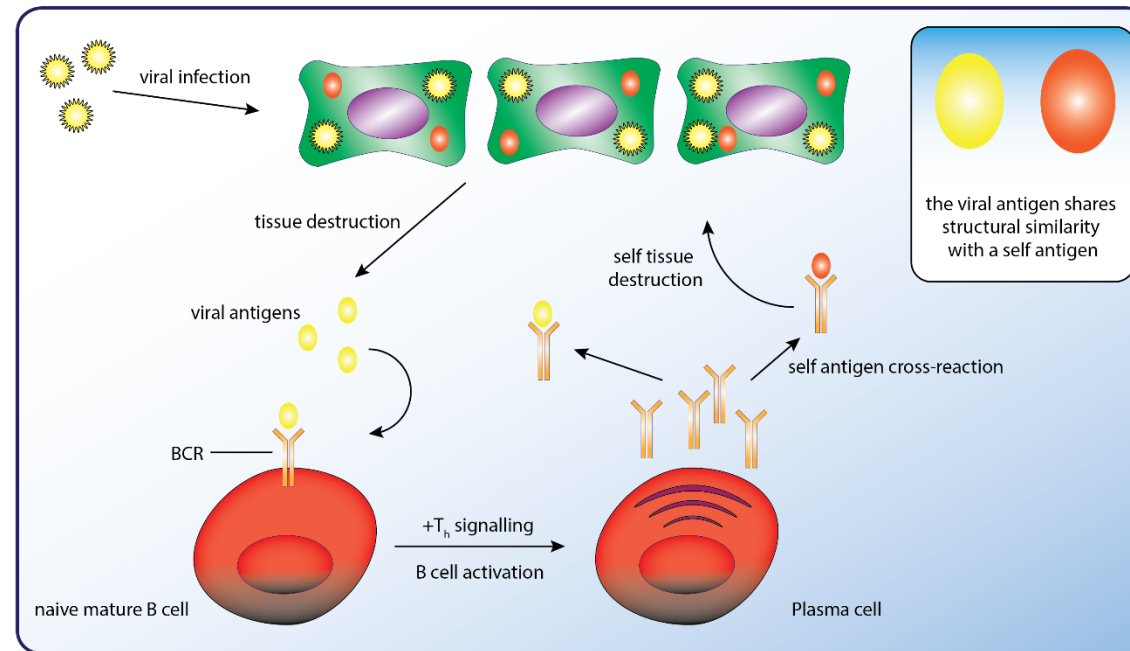
- Γενετικό υπόβαθρο → επιδεκτικότητα στη νόσο
 - Ελαττωματική ανοσολογική ρύθμιση
- Περιβαλλοντικοί παράγοντες πυροδοτούν τη νόσο
- Πιθανός ο ρόλος των ιών
 - Ανθρώπινος κυτταρομεγαλοϊός (HCMV)



Adapted from Rosenblum et al., J Clin Invest 2015

Μηχανισμοί παθογένειας – Μοριακή μίμηση

- Ομοιότητα στην αλληλουχία ή στην τρισδιάστατη δομή μεταξύ ενός ιικού αντιγόνου και ενός αυτοαντιγόνου επάγει ανοσολογική διασταυρούμενη αντιδραστικότητα



Adapted from
Vanderglut and Miller., Nat Rev Immunol 2002

Ο κυτταρομεγαλοϊός στη συστηματική σκλήρυνση

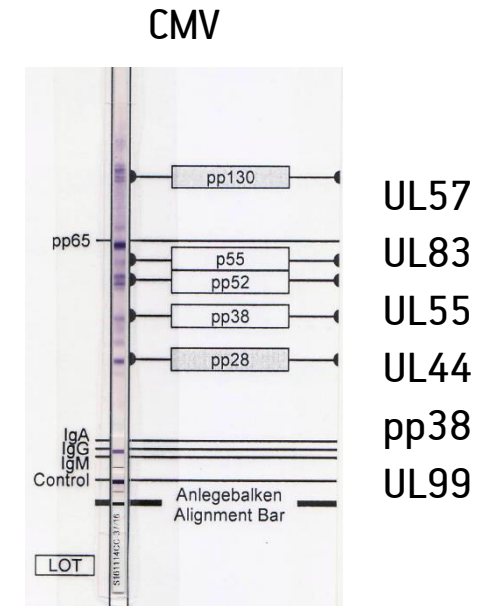
- Ανοσορυθμιστικές δράσεις
- Μόλυνση ενδοθηλιακών και ανοσοποιητικών κυττάρων
- GVHD (SSc model)
- Αντι-UL94 και αντι-NAG-2 διασταυρούμενη αντιδραστικότητα
 - Επαγωγή ενδοθηλιακής απόπτωσης
 - Ενεργοποίηση ινοβλαστών → ίνωση
- Αντι-UL70 και αντι-Scl70 διασταυρούμενη αντιδραστικότητα
- Αυξημένη IgG και IgM αντι-HCMV συχνότητες και τίτλοι σε SSc
- Επαγωγή μικροαγγειοπάθειας σε ποντίκια IFN γ R KO

Muryoi et al., J Exp Med 1992; Pandey et al., 1998 ; Neidhart et al., Arthr Rheum 1999;
Larsson et al., Transplantation 2004; Lunardi et al., Nat Med 2000; Namboodiri et al., Autoimmunity 2004



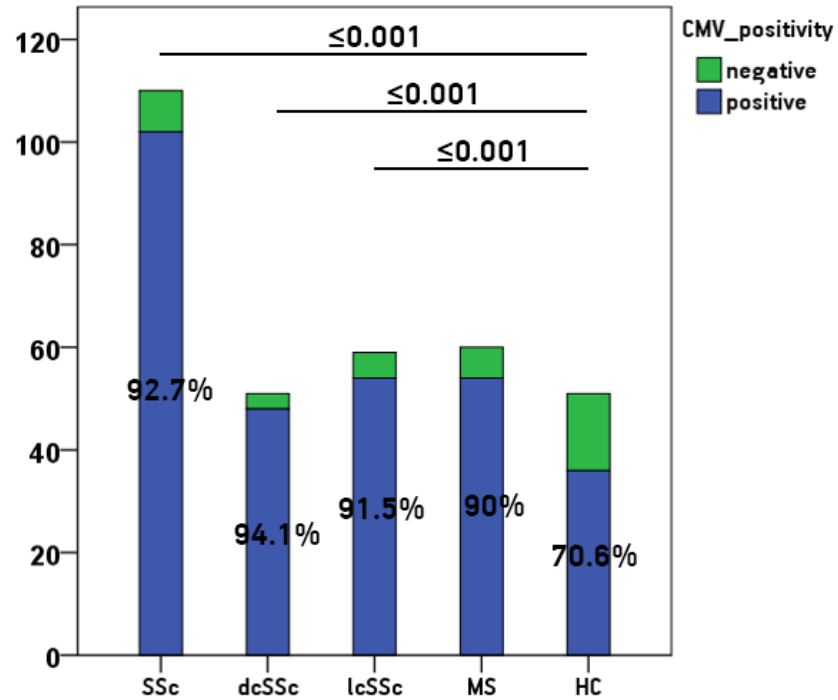
Πειραματική διαδικασία

- IgG αντι-HCMV ανοσοαποτύπωση κατά Western
- Καθορισμός συχνότητας και τίτλου αντιγονοειδικών αντισωμάτων
- Συσχέτιση με κλινικά χαρακτηριστικά της SSc
 - PF, RAH, έλκη, συμμετοχή ΓΕΣ, αρθρίτιδα, ορογονίτιδα, τηλεαγγεικτασίες, ασβέστωση, νεφρική συμμετοχή
- Συσχέτιση με SSc-ειδικά αυτοαντισώματα
 - Scl70, CENPA, CENPB, RNAPol11, RNAPol55



EUROIMMUN AG

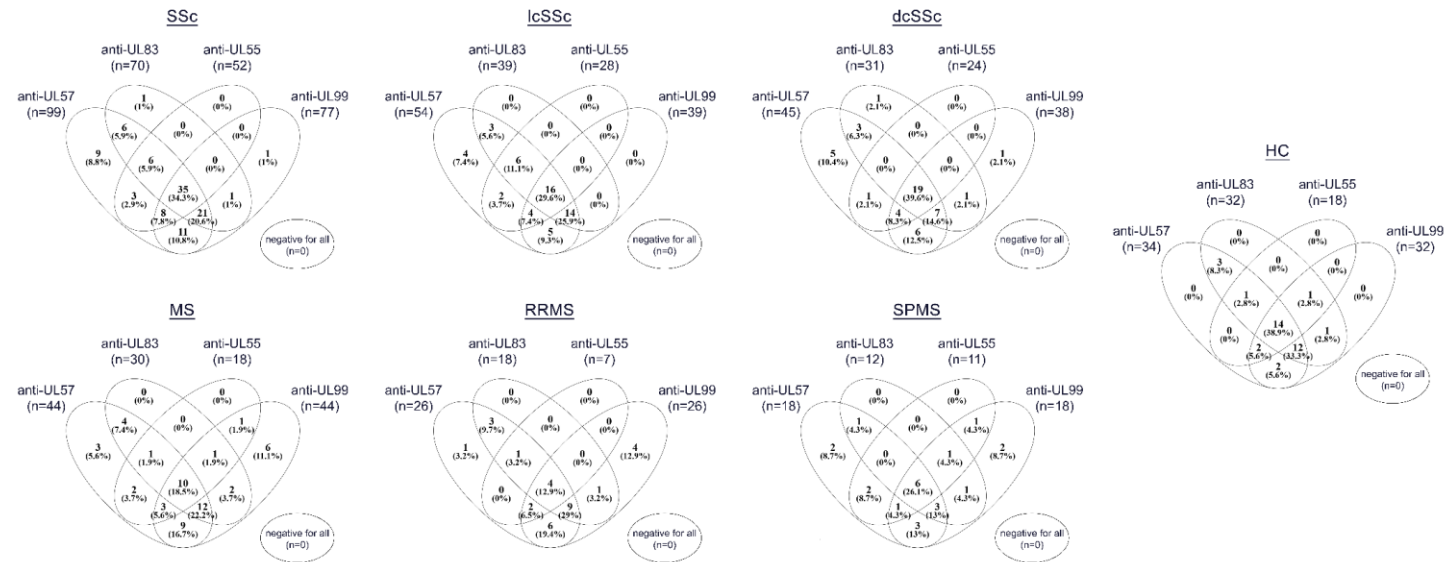
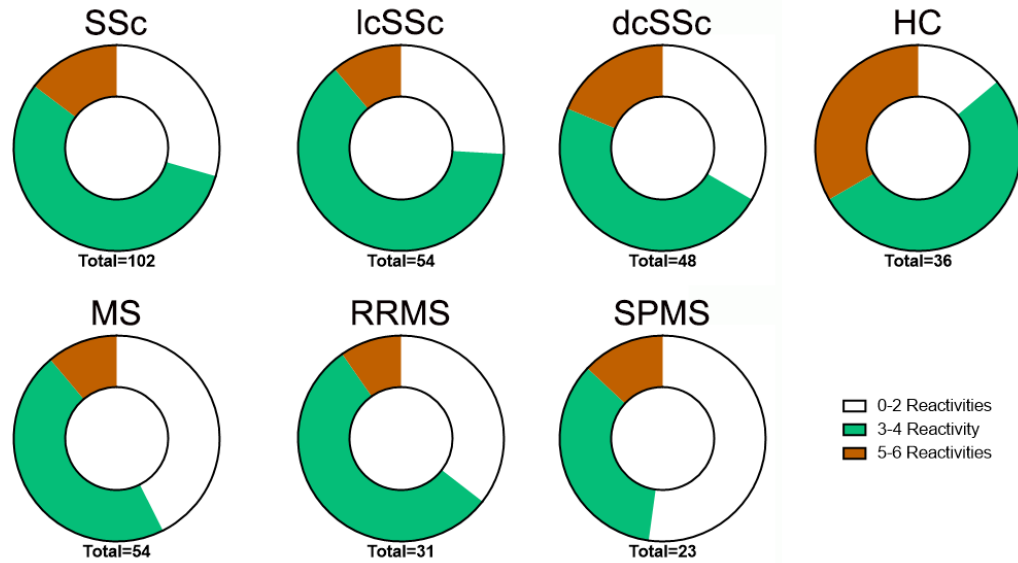
Τα αντι-HCMV πιο συχνά σε SSc



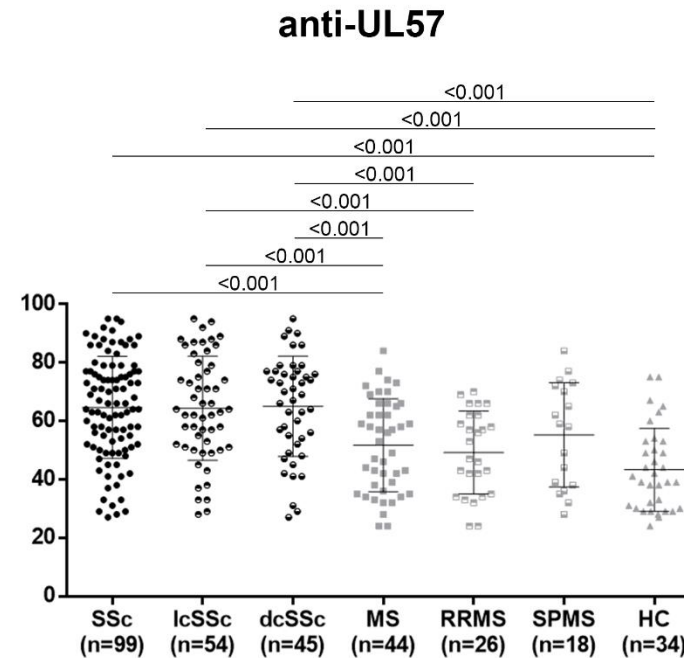
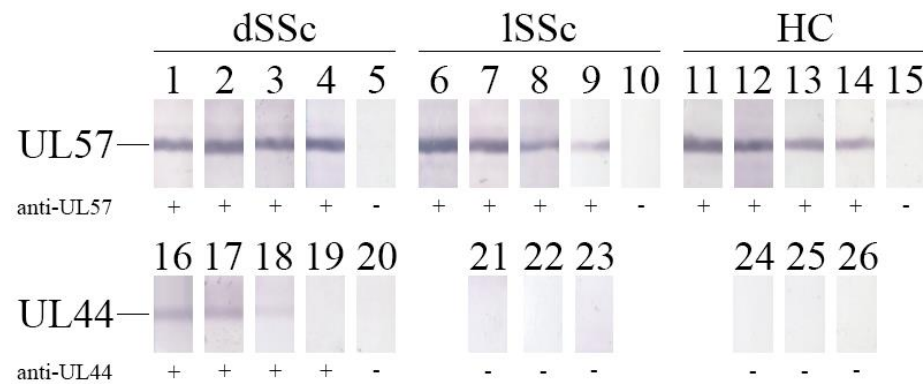
A comprehensive analysis of antigen-specific antibody responses against human cytomegalovirus in patients with systemic sclerosis

Georgios Efthymiou^a, Efthymios Dardiotis^b, Christos Liaskos^a, Emmanouela Marou^a, Thomas Scheper^c, Wolfgang Meyer^c, Alexandros Daponte^d, Dimitrios Daoussis^e, Georgios Hadjigeorgiou^{b,1}, Dimitrios P. Bogdanos^{a,1}, Lazaros I. Sakkas^{c,*,1}

Πολλαπλή αντιδραστικότητα λιγότερο συχνή σε SSc



Τα αντιγόνα UL57 και UL44 δεν είναι στόχοι διασταυρούμενης αντιδραστικότητας



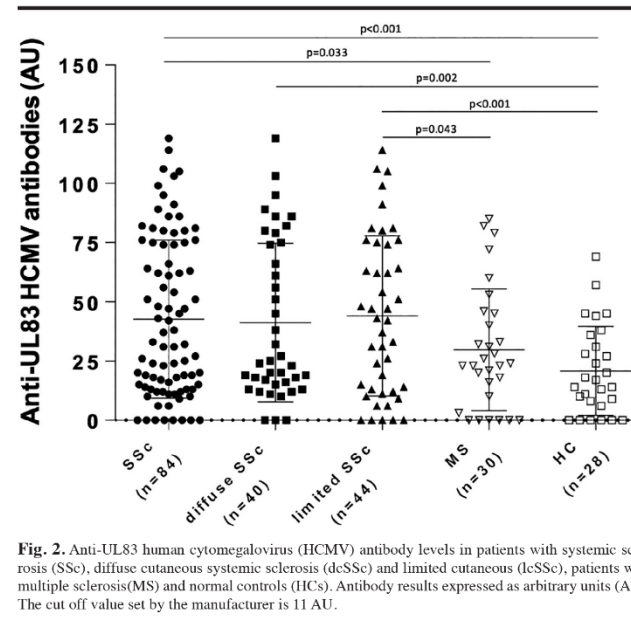
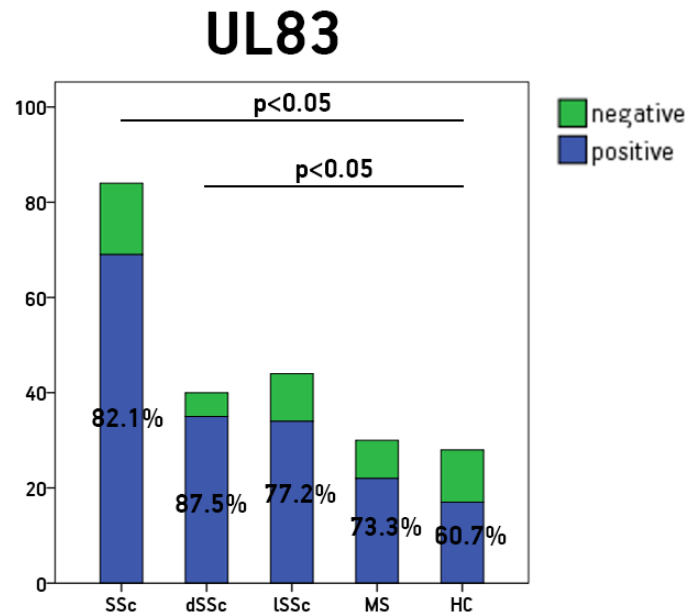
Clin Rheumatol
DOI 10.1007/s10067-017-3553-5

ORIGINAL ARTICLE

Human cytomegalovirus (HCMV) UL44 and UL57 specific antibody responses in anti-HCMV-positive patients with systemic sclerosis

Emmanouela Marou^{1,2} · Christos Liaskos^{1,2} · Theodora Simopoulou¹ · Georgios Efthymiou^{1,2} · Efthymios Dardiotis³ · Christina Katsiari¹ · Thomas Scheper⁴ · Wolfgang Meyer⁴ · Georgios Hadjigeorgiou³ · Dimitrios P. Bogdanos^{1,2} · Lazaros I. Sakkas¹

Τα αντι-UL83 πιο συχνά και πιο υψηλά σε SSc



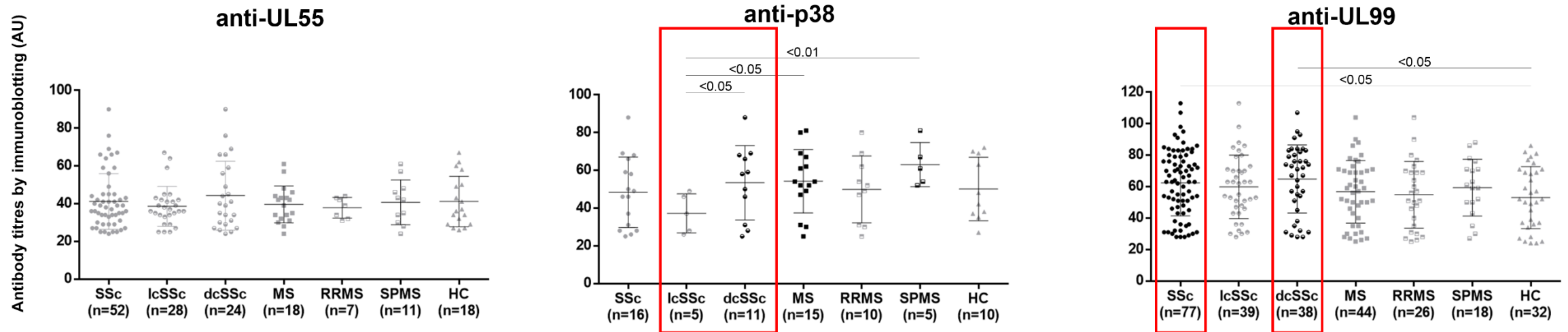
+ συσχετίσεις με

- αντι-CENP
- αντι-RNApol
- PF

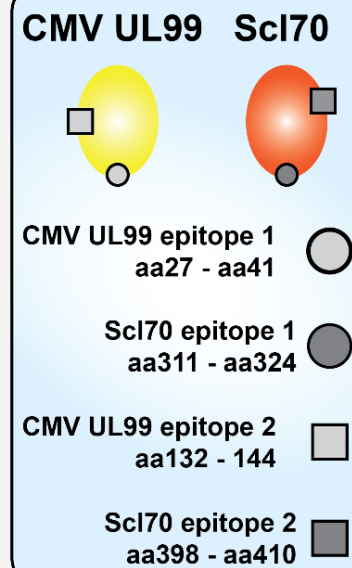
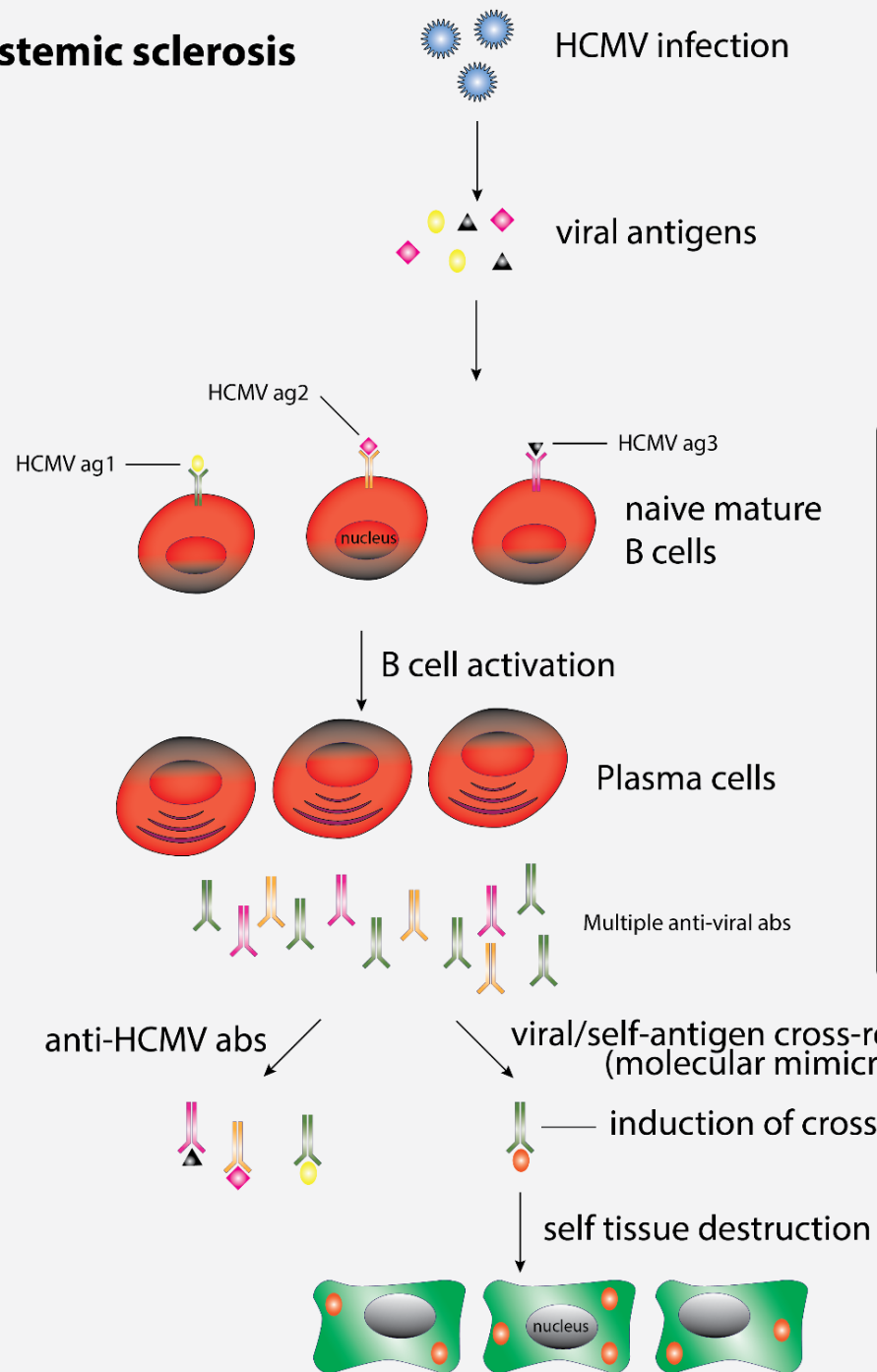
Increased immunoreactivity against human cytomegalovirus UL83 in systemic sclerosis

E. Marou^{1,2}, C. Liaskos^{1,2}, G. Efthymiou^{1,2}, E. Dardiotis³, A. Daponte⁴, T. Scheper⁵, W. Meyer⁵, G. Hadjigeorgiou³, D.P. Bogdanos^{1,2}, L.I. Sakkas¹

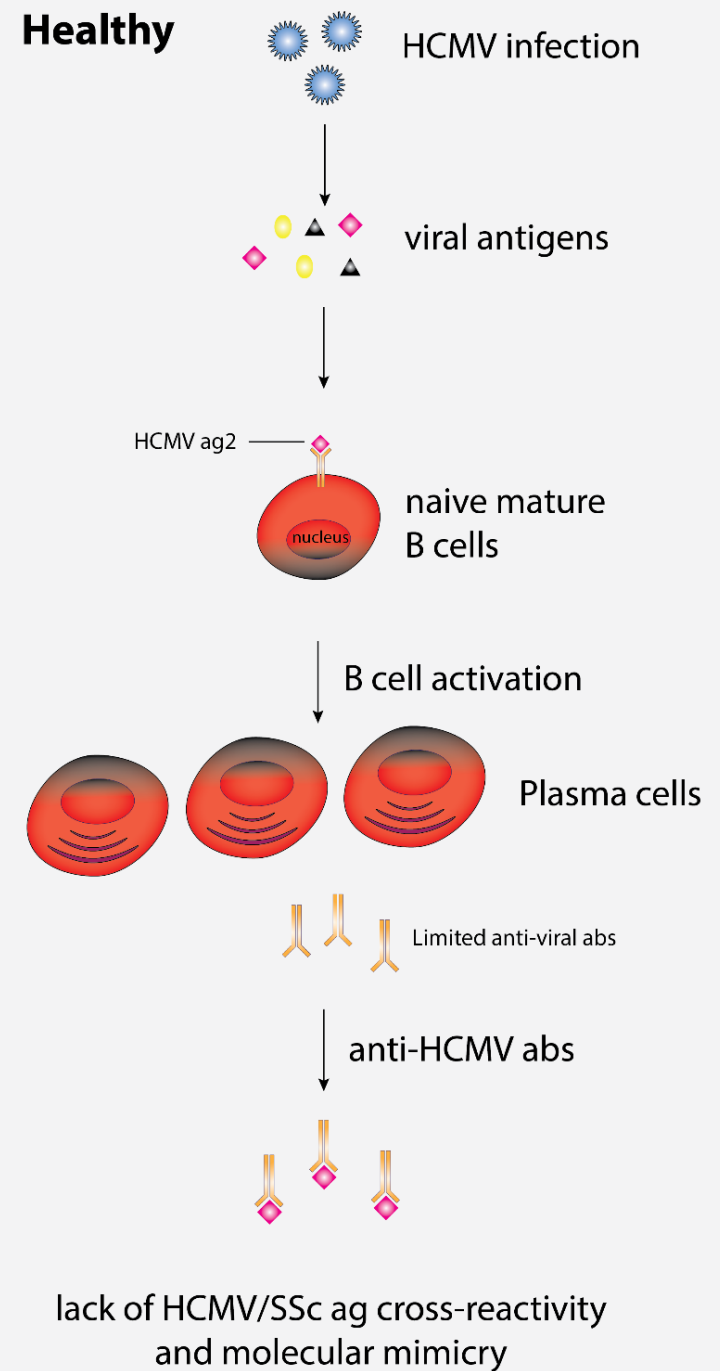
Τα αντι-UL99 πιο υψηλά σε SSc



Systemic sclerosis



Healthy



Εργαστήριο Ρευματολογίας & Κλινικής Ανοσολογίας

Καθ. Λάζαρος Σακκάς
Καθ. Δημήτριος Μπόγδανος
Δρ. Χρήστος Λιάσκος
Δρ. Θάνος Μαυρόπουλος
Εμμανουέλλα Μαρού
Ελένη Πατρικίου
Θάνος Γκουτζουρέλλας
Σοφία Χουτεσιώτη
Δημήτρης Σκυβαλίδας
Νάνσυ Κόκκαλη

Νευρολογική Κλινική

Καθ. Ευθύμιος Δαρδιώτης
Ζήσης Τσουρής

EUROIMMUN AG

Thomas Scheper
Wolfgang Meyer

ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

