

**MTA DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI**

**Angiológiai és immunológiai kutatások antifoszfolipid szindrómában**

**Dr. Soltész Pál**

**Debrecen  
2010**

## **Bevezetés**

Az antifosfolipid szindróma (APS) patológiás antitestek szerepével összefüggésbe hozható autoimmun mediált thromboticus tünetegyüttes. Az APS diagnózisa akkor állítható fel, ha egy bizonyított thromboticus folyamat mellett konzekvensen kimutatható autoantitest van jelen az alábbiak közül: lupus antikoaguláns (LA), IgG és/vagy IgM típusú antikardiolipin antitest (aKL) közepes vagy magas titerben, illetve  $\beta$ 2-glycoprotein I ( $\beta$ 2GPI) ellenes antitest (1, 2). A thromboticus folyamat bármely szerv artériáit vagy vénáit érintheti. A szindróma egy speciális formája, az antifosfolipid antitestek (aPL) által előidézett vetélések. Tekintettel arra, hogy egy potenciálisan patogén autoantitestről van szó, elkülönítünk egy klinikai tünet nélküli aPL pozitív csoportot is (3). Az APS kutatásának középpontjába az utóbbi években az aPL antitestek, ezen belül kitüntetetten a  $\beta$ 2GPI antitest atherosclerosisban betöltött patológiai szerepe került. Nyilvánvalóvá vált, hogy az atheromatous plakk autoantigénjei közül, a hősokk protein (HSP) és az oxidált LDL (oxLDL) mellett a  $\beta$ 2GPI is egy olyan antigén, mely részt vesz a plakk immunológiai folyamataiban, antigén dependens T-sejt proliferációt indukál, valamint az ellene beinduló autoantitestes mechanizmus további thrombofil tényezőként jelenik meg az atherothrombosis komplex folyamatában (4, 5, 6, 7).

Az antitestek thromboticus hatásmechanizmusai többértékűek. Hatásukra változik a szöveti faktor (TF) expresszió, képesek inaktiválni annak gátló proteinjét. Befolyásolják az eikozanoid metabolizmust, az annexin V kötődést, a pre-pro-endothelin 1 szintézist, valamint az apoptosist. Ezen hatások  $\beta$ 2GPI aktivitáshoz kötöttek és a transzkripció faktor - NF- $\kappa$ B kulcsszerepet tölt be e folyamatokban.

Az aPL antitestek hatására az endothelsejtek prokoaguláns és proinflammatorikus fenotípusúvá válnak, felületükön adhéziós molekulákat expresszálnak, változik a prosztaglandin metabolizmus, proinflammatorikus citokineket és chemokineket termelnek (IL-1, IL-6, IL-8, MCP-1). Ezen folyamatok összessége egy hiperkoagulációs és proinflammatorikus állapot létrejöttéhez vezet. Ezzel párhuzamosan az atheroscleroticus plakkban kimutatható  $\beta$ 2GPI, mint autoantigén vesz részt a plakkban lejátszódó immuno-inflammatorikus folyamatokban (8, 9).

Egyre több bizonyíték áll rendelkezésre az aPL antitestek atherosclerosis folyamatában betöltött kóros szerepére is. Az atherosclerosis általuk előidézett akcelerációjának egyik mechanizmusa a  $\beta$ 2GPI keresztreakciója az oxLDL ellenes antitestekkel. A  $\beta$ 2GPI gyorsítja a makrofágok oxLDL felvételét. Az oxLDL és a  $\beta$ 2GPI ugyanis komplexet alkotva

helyezkednek el az atherosclerosisos plakkban, az immunoreaktív limfociták közelében. Az oxLDL/ $\beta$ 2GPI komplexeket a makrofágok az Fc $\gamma$ -receptorokhoz kötődő IgG típusú  $\alpha\beta$ 2GPI antitestek segítségével fagocitálják (9), jelentősen felgyorsítva ezáltal a makrofágok oxLDL felvételét. Az oxLDL, az LDL partikulák/oxLDL/ $\beta$ 2GPI autoantigén-komplexek fagocitózisa habos-sejtekbe egy tartósan aktivált állapot hoznak létre. Ennek eredményeként lítikus enzimeket, szöveti faktor és gyulladáshoz vezető citokineket termelnek, valamint rupturálva káros lipid-cseppeket ürítenek a subendothelialis térbe, mely folyamatok a továbbiakban robbanásszerűen felerősítik a gyulladáshoz és thromboticus kaszkádot. További, a vascularis eltérést súlyosbító effektus a makrofágok IL-1 szekrécióján keresztül simaizom proliferációs hatás.

Az érlemezésedés évekig lappangó, krónikus gyulladáshoz vezető folyamat, melyre gyakran már csak a manifeszt célszervkárosodás létrejöttékor figyelünk fel. Az alattomosan előrehaladó folyamat korai szakaszában elsőként egy funkcionális károsodás megléte jellemző, mely az endothelsejtek csökkent nitrogén-monoxid (NO) termelő kapacitással jár. A funkcionális eltérést követő korai morfológiai elváltozás az artéria carotis communis intima-média falvastagságának (IMT) növekedése. Fontos, hogy az atherosclerosis folyamatát már a szubklinikus szakban felismerjük, és azt lehetőség szerint kezeljük. A belgyógyászati angiológia elmúlt évtizedében igen intenzív kutatás folytat az endothel diszfunkció és a korai atherosclerosis irányában. Több non-invazív, újonnan bevezetett és értékes vizsgálómódszer is létezik, melyekkel a korai elváltozások detektálhatók. Celermayer és munkatársai 1992-ben közöltek az artéria brachialis áramlás-, valamint a nitrát-mediált vazodilatációjának nagy felbontású ultrahang készülékkel történő detektálása (10). A módszer elve, hogy az artéria brachialisban kialakuló áramlásnövekedés folytán létrejövő nyíróerők következtében az endothelsejtekben aktiválódik a NO szintetáz, így NO szintetizálódik, mely elválasztásra kerülve az endothelsejtekből létrehozza a vazodilatációt. Az áramlásnövekedés következtében kialakuló dilatáció egészséges populációban százalékosan kifejezve mintegy 8%. Ha ez a vazodilatációs válaszképesség 5% alá csökken, endothel diszfunkcióról beszélünk, mely már a szubklinikus atherosclerosis kialakulásának első lépése lehet (10, 11, 12). Igen hasznos vizsgálati módszer az artéria carotis communis IMT detektálása nagy felbontású ultrahang segítségével, mely alkalmas az atherosclerosis korai morfológiai eltéréseinek kimutatására (13, 14). Az utóbbi években került a belgyógyászati angiológiai kutatások frontvonalába az érfali merevség meghatározása, az artériás merevség (stiffness) mérése. Az artériás stiffness jellemzésére jelenleg a legelterjedtebb funkcionális paraméterek az augmentációs index (AIx) és a pulzushullám terjedési sebesség (PWV)(15). A témában megjelent számos összefoglaló

tanulmányt áttekintve bizonyos, hogy az artériás stiffness fokozódása, azaz az AIx emelkedése, valamint a PWV növekedése megelőzi az érlemezés megjelenését. Ezen paraméterek az érlemezés okozta szív-, érrendszeri megbetegedések független előrejelzőinek tekinthetők (16, 17, 18, 19). A flow-mediált vazodilatáció (FMD), a nitrát-mediált vazodilatáció (NMD), az AIx, a PWV, az artéria carotis communis IMT, mint angiológiai paraméterek alkalmasak az endothel diszfunkció, valamint a korai atherosclerosis morfológiai és funkcionális detektálására még a szubklinikus klinikai stádiumban (20, 21, 22).

## Célkitűzések

1. Célunk volt primer APS-s betegek komplex angiológiai vizsgálata, melynek során 44 primer APS-s beteg esetén elvégeztük az artéria brachialis FMD és NMD mérését, valamint meghatároztuk esetükben az artéria carotis communis IMT-t. Megtörténtek a stiffness paraméterek, úgymint a PWV és AIx meghatározások is. Összefüggést kerestünk a stiffness, valamint az endothel funkciós paraméterek (FMD, NMD) és a fennálló atherosclerosis jelző artéria carotis IMT között.
2. Összesen 28 beteg esetében vizsgáltuk a primer APS-re jellemző immunológiai eltéréseket. Limfocita szubpopulációs vizsgálatok és intracitoplazmatikus citokin meghatározások történtek annak monitorozására, hogy milyen sejtes és citokin irányultságú elkötelezettség mutatható ki APS-ben. Párhuzamosan keringő citokin vizsgálatok is folytak.
3. Kapcsolatot kerestünk az immunológiai eltérések és az angiológiai abnormalitások között. Azt kutattuk, hogy a perifériás vérben észlelhető egyes immuno-inflammatorikus eltérések összefüggést mutatnak-e az endothel diszfunkcióra utaló angiológiai eltérésekkel.
4. Felvetődött kérdésként, hogy a primer APS-ben észlelhető angiológiai eltérések megfigyelhetőek-e más típusú autoimmun megbetegedésben is. Észlelhető-e endothel diszfunkció, kóros artériás stiffness illetve kóros IMT, és ha igen, a funkcionális és morfológiai eltérések mutatnak-e összefüggést egymással. Ennek analízisére egy 101 betegből álló autoimmun betegcsoportot jelöltünk ki, melyben primer APS mellett szisztémás sclerosis (PSS), polymyositis és reumatoid arthritises (RA) megbetegedésekben szenvedő betegek vettek részt.
5. Prospektív vizsgálatot indítottunk abból a célból, hogy meghatározzuk a LA, az aKL és a $\beta$ 2GPI antitestek előfordulásának gyakoriságát akut coronaria szindrómában. A vizsgálat a DE OEC III. sz. Belgyógyászati Klinika Intenzív osztályára kerülő 111 akut coronaria szindrómás beteg bevonásával történt. Felmértük az akut coronaria szindróma rizikófaktorainak jelenlétét és az előzetes cardialis, cerebralis és thromboticus történések gyakoriságát. Választ kerestünk arra, hogy milyen az antitestek megoszlása és milyen összefüggés mutatnak a cardiovascularis rizikótényezőkkel és a klinikai képpel.

6. Vizsgáltuk, hogy a klinikánk által gondozott perifériás érbetegekben milyen az aPL antitestek előfordulási gyakorisága. Összesen 139 alsó végtagi obliteratív artériás érbeteg esetében meghatároztuk a LA, aKL és a $\beta$ 2GPI antitestek gyakoriságát. Felmértük a hagyományos cardiovascularis rizikófaktorokat, valamint elemeztük a betegek cardialis és cerebrovascularis atherothromboticus érintettségét abból a célból, hogy összefüggést keressünk az aPL antitestek jelenléte és az említett klinikai manifesztációk között. Választ kerestünk arra, hogy ezen autoantitestek jelenléte mennyiben tekinthető önálló rizikótényezőnek az adott vascularis társulások vonatkozásában.

7. Tekintettel arra, hogy a  $\beta$ 2GPI mellett az oxLDL szintén epitópként viselkedik a plakk immuno-inflammatoikus folyamataiban, valamint a két molekula komplexet alkotva kerül felvételre a habos-sejtbe, így indokoltnak tűnt ezen immunogén epitóp ellenes autoantitestes mechanizmus vizsgálata coronaria atherothrombosisban. Az oxLDL ellen irányuló antitestek nemcsak akcelerálják ezen molekulák felvételét a makrofágokba, hanem olyan antitest-függő immun-mechanizmusokat indítanak el, melyek fenntartva a gyulladást hozzájárulnak a plakk rupturájához. Összefüggést kerestünk a plakk-specifikus anti-oxLDL autoantitestek szintje és az instabil coronaria események között, esetleges biomarker hasznosíthatóságot keresve.

8. A perifériás mononukleáris sejtek patogén szerepe kevésbé tisztázott APS-ben, illetve az oxLDL ellen irányuló immunológiai mechanizmusok sem teljesen világosak, ezért experimentalis vizsgálati rendszerben tanulmányozni kívántuk a limfocita aktivációt, proliferációt és citokin szekréciót oxLDL stimuláció jelenlétében APS betegekben.

9. Elemezni kívántuk, hogy plazmaferezis kezelés - mely immunológiai krízisállapotokban gyorsan bevethető életmentő beavatkozás - milyen immunmoduláns hatással bír APS-s betegekben. Ehhez 8 aPL antitest pozitív SLE-s beteg plazmaferezis kezelése kapcsán megvizsgáltuk a plazmaferezis kezelés hatását a Th1/Th2 citokin egyensúlyra.

10. Az APS, mint B-sejt mediált angiopathia kezelésében logikusan felvetődik az anti-CD20 (rituximab) biológiai terápia alkalmazása. Mivel APS-s betegekben erre jelenleg nincs lehetőségünk, ezért kapcsolódó vizsgálatként RA-ban tanulmányoztuk az anti-CD20 biológiai terápiának az általunk mért endothel funkciós kapacitást jelző angiológiai paraméterekre gyakorolt hatását.

## **Betegek**

44 primer antifoszfolipid szindrómás beteg (25 nő, 19 férfi) esetében történt FMD, NMD, carotis IMT, AIX és PVW meghatározás. A betegek átlagéletkora  $52,25 \pm 25$  év, 25 betegnek volt vénás thromboembóliás eseménye, 19 beteg esetében artériás thromboticus folyamat zajlott, 1 betegnek ismétlődő vetélései voltak.

28 primer antifoszfolipid szindrómás beteg esetén végeztünk immunológiai vizsgálatokat (19 nő és 9 férfi, átlagéletkor  $53 \pm 10$  év) Kontroll betegcsoportként 36 coronaria beteg laboreredményeit használtuk.

Az angiológiai paraméterek vizsgálatát 101 autoimmun beteg esetében végeztük el. APS = 50 beteg, scleroderma = 24 beteg, polymyositis = 13 beteg, rheumatoid arthritis = 17 beteg. 77 nő és 24 férfi, átlagéletkor:  $52,3 \pm 13,3$  év.

Az antifoszfolipid antitestek akut coronaria szindrómán belüli gyakoriságát 111 beteg bevonásával végeztük el (66 férfi és 45 nő, az átlagéletkor: 58,8 év volt).

Perifériás érbeteg vizsgálataink 139, döntően Fontaine II stádiumú beteg esetében történtek.

Az oxLDL ellenes antitestek klinikai vizsgálatokor 34 akut coronaria szindrómás és 62 stabil coronaria beteg került bevonásra. Az akut coronaria szindrómás csoportba 14 férfi és 20 nő került beválasztásra, a betegek átlagéletkora:  $72,35 \pm 9,47$  év.

Az oxLDL limfocita aktivációt stimuláló hatását 13 APS beteg mintáin teszteltük: 11 férfi és 2 nő, a betegek átlagéletkora  $47,3 \pm 12,14$  év.

A plazmaferézis kezelés immunmoduláns hatásának lemérését 8 antifoszfolipid antitest pozitív SLE-s beteg plazmaferézise kapcsán végeztük. 7 nő és 1 férfi, átlagéletkoruk: 33 év (16-50 év) volt, az átlagos betegség fennállási idő  $3,5$  év (0,5-7 év) volt.

Az anti-CD20 biológiai terápia endothel funkcióra gyakorolt hatását 5 rheumatoid arthritisben szenvedő nőbeteg esetében mértük meg. Átlagéletkor  $41,6$  év (29-56 év), az átlagos betegség fennállási idő  $5$  év (1-9 év).

## **Módszerek**

### **1. Az endothel funkció vizsgálata – flow-mediált (FMD) és nitrát-mediált vazodilatáció (NMD) meghatározása**

Az FMD és az NMD méréseket a nemzetközi ajánlásoknak és a hazai konszenzusnak megfelelő metodikával végeztük 5-10 MHz-es lineáris transzducerrel, EKG-kapuzás mellett. Az artéria brachialisról, a könyökhajlattól proximalisan hosszszelvényi képet nyertünk, aztán az alkaron elhelyezett vérnyomásmérő mandzsetta 4,5 perces felfújásával, a szisztolés vérnyomást 50 Hgmm-rel meghaladó szupraszisztolés érték fenntartásával, majd annak hirtelen felengedésével reaktív hyperaemiát váltottunk ki. Az áramlásnövekedés következtében kialakult átmérőváltozást a 60. másodpercben digitálisan rögzítettük. 15 perces pihenés után 0,4 mg szublingvális nitroglicerint adásunkra került sor, majd 3 perces várakozást követően detektáltuk az endothel independens vazodilatációt. A vizsgálati eredményeket digitálisan rögzítettük és utólag a nyugalmi, a deflációt követő 60. másodperces, illetve a nitroglicerint adásunk utáni 3-4 perces maximális átmérőket AVITA kiértékelő szoftverrel értékeltük. Az átlagos átmérőt 3 egymást követő szívciklus R-hullámmal szinkron mért eredményeinek átlagaként adtuk meg (10, 11, 12). Az átmérőváltozások abszolút értéként (milliméter) és az alapátmérőhöz viszonyítva százalékos formában kerültek leírásra. Az interobserver analízis variációs koefficiens 8,95% volt, az intraobserver analízis variációs koefficiense 4,6% volt.

### **2. Artéria carotis communis intima-média vastagság (IMT) vizsgálata**

HP Sonos 5500 UH készülékkel duplex ultrahang vizsgálatot végeztünk, 5-10 MHz-es lineáris transzducerrel az artéria carotis communisokról, majd EKG-kapuzás mellett, végdiasztolében rögzített nagy nagyítású képen 10 mm-re proximalisan a carotis bulbustól online carotis IMT méréseket végeztünk. A carotis IMT-t a vizsgálófejjel szemben lévő falon megjelenő első (lumen-intima határ) és második (média-adventitia határ) echogen vonal távolságaként adtuk meg a leading edge módszert követve. Mindkét oldalon 10-10 mérést végeztünk, a mérési eredményeket átlagoltuk, az eredményeket milliméterben adtuk meg (23).



### **3. Stiffness paraméterek meghatározása - pulzushullám terjedési sebesség (PWV) és augmentációs index (AIx)**

A stiffness paraméterek közül a pulzushullám terjedési sebesség meghatározása két módszert alkalmaztunk:

I/1. Artéria carotis – artéria femoralis között mért pulzushullám terjedési sebesség mérése EKG-kapuzott pulzatis Doppler ultrahangos rendszerrel.

I/2. Pulzushullám terjedési sebesség meghatározása TensioClinic arteriográffal.

Az UH-s és az arteriográfós módszerrel mért értékeket összevetettük. A mérési eredmények szignifikáns korrelációt mutattak ( $R = 0,73$ ,  $p = 0,001$ ) 50 beteg vizsgálata alapján. Baulmann és munkatársai összevetették az arteriográffal mért stiffness paramétereket a Sphygmocorral és Complayerrel mért stiffness paraméterekkel, melynek során szoros korrelációt igazoltak. A három módszer közül az arteriográf reprodukálhatósága bizonyult a legjobbnak (15).

II. Az AIx meghatározása TensioClinic arteriográffal történt.

### **5. Von Willebrand faktor antigén (vWFAg) kvantitatív meghatározása**

A von Willebrand faktor antigénszint kvantitatív meghatározása immunturbidimetriás módszerrel történt STA-Liatest VWF kittel (Diagnostica Stago, Asnieres, France) STA-Compact automatán. A mérés 540 nm-en történt. A vizsgálatok a Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézetben történtek.

### **6. Limfocita szubpopulációk és aktivált T-sejtek vizsgálata áramlási citométerrel**

A limfocita szubpopulációk (T-helper, citotoxikus T-sejt, natural killer T-sejt - NKT, B, NK-sejtek) és aktivált T-sejtek vizsgálata sejtfelszíni markerek ellen termelt monoklonális antitestek CD3, CD4, CD8, CD19 és CD56 (BD Biosciences, San Diego, CA, USA és Immunotech, Marseille, Franciaország) felhasználásával heparinnal alvadásgátolt vérmintából történt. Vizsgáltuk a T-limfocita aktivációs markerek, úgy, mint HLA-DR és CD69 expressziójának mértékét is a CD3+ sejteken (BD Biosciences, San Diego, CA, USA). A méréseket Coulter EPICS XL áramlási citométerrel végeztük (Beckman Coulter Inc., Miami, FL, USA), a feldolgozás Coulter Q-PREP protokoll és rendszer alapján. A limfocita szubpopulációk arányát százalékban adtuk meg.

## **7. Intracitoplazmatikus citokin meghatározás**

A CD4<sup>+</sup> és CD8<sup>+</sup> sejteket heparinnal alvadásgátolt teljes vérből izoláltuk, az intracitoplazmatikus citokin meghatározás során. A CD4<sup>+</sup> Th1 (T-helper 1), Th2 (T-helper 2) és Th0 (T-helper 0) sejtek jellegzetes citokin profiljuk alapján jellemezhetők és különíthetők el. A Th1 sejtek elsősorban IFN- $\gamma$ -t, TNF- $\alpha$ -t, IL-2 és IL-12-t, míg a Th2 sejtek dominálónan IL-4-t, IL-5-t, IL-6-t, IL-10-t és IL-13-t termelnek. A progenitor, el nem kötelezett Th0 sejtek mind Th1, mind Th2 citokinek termelésére képesek.

Mivel a nyugvó limfociták citokin tartalma nehezen detektálható, a sejteket stimuláltuk 25 ng/ml phorbol-myrisztát-acetát – PMA (Sigma Aldrich Corp, St. Louis, MO, USA) és 1 ng/ml ionomycin (Sigma Aldrich Corp, St. Louis, MO, USA) hozzáadásával. A mintát tartalmazó csövet 37°C-on, 5%-os CO<sub>2</sub> mellett 4 órán át inkubáljuk, óránként 1-2 alkalommal keverve. A Golgi apparátusból felszabaduló, *de novo* citokin szintézis gátlása céljából 10  $\mu$ g/ml brefeldin-A-t (Sigma Aldrich Corp, St. Louis, MO, USA) mérünk a rendszerhez. A festés során normál kísérleti körülmények között, a CD4 és CD8 sejtfelszíni antigének jelöléséhez kvantum-vörös konjugált specifikus monoklonális anti-CD4 és anti-CD8 antitesteket használunk (Sigma Aldrich Corp, St. Louis, MO, USA). A rendszert 30 percig sötétben, szobahőmérsékleten inkubáljuk. Az intracitoplazmatikus citokinek jelölése specifikus monoklonális antitestekkel: FITC-jelölt anti-humán IFN- $\gamma$ , phycoerythrin-konjugált anti-humán IL-4 (BD Biosciences, San Diego, CA, USA), PE-konjugált anti-humán IL-10 (Caltag Laboratories, Burlingame, CA) 30 percen át, sötétben, szobahőmérsékleten. A festési eljárás utolsó lépéseként a sejtek fixálása 500 ml 1%-os paraformaldehiddel történik

## **8. A szérumból szolubilis citokinek detektálása**

A szérumból IL-4, IL-10 és IFN- $\gamma$  méréséhez BD OptEIA ELISA kitet (BD Biosciences, San Jose, CA, USA) alkalmaztunk, a gyártó előírásait követve.

## **9. OxLDL ellenes antitestek meghatározása**

A betegek felvételre kerülésekor, a gyógyszeres terápia megkezdése előtt nyert perifériás vérminták (40 ml vér + 0,6 ml heparin, 1000 U/ml) feldolgozása során az IgG típusú anti-oxLDL antitesteket ELISA kitékkel (IMMCO – Buffalo, New York USA) határoztuk meg, a gyártó előírása szerint.

## 10. OxLDL által indukált *in vitro* limfocita aktiváció APS-ban

*In vitro stimulált limfocita aktiváció:* A perifériás mononukleáris sejtek (PBMC) stimulálása tisztított oxidált LDL autoantigénnel (Intracel, Frederick, MD, USA) történt. Az oxidált LDL antigén különböző, 5 és 20 µg/ml koncentrációjú hígításait alkalmaztuk. A sejtproliferáció értékelését ELISA teszttel (Roche Diagnostics GmbH, Penzberg, Germany) a gyártó utasításai szerint végeztük. A kolorimetriás immunoassay a sejtproliferáció mennyiségi meghatározását teszi lehetővé a DNS szintézis során bekövetkező BrdU inkorporáció mérésével.

*In vitro stimulált citokin szekréció:* a PBMC-ket 37°C-on proliferáltattuk 5 és 20 µg/ml koncentrációjú hozzáadott oxidált LDL immunogén antigén jelenlétében. 26 óra elteltével a mikrolemezt centrifugáltuk és a keletkező felülúszót analizáltuk. A citokineket (IL-2, IL-4, IL-10, TNF-α, IFN-γ) ELISA teszt segítségével értékeltük (BD Opt EIA kit™, BD Biosciences, San Diego, USA) 450 nm-en..

*Sejtproliferációs és citokin szekréciós indexek:* az antigénre adott proliferációs válasz meghatározása a proliferációs index (PI) alapján történt.  $PI = \text{proliferáció mértéke antigén jelenlétében} / \text{proliferáció mértéke hozzáadott antigén nélkül}$ . A specifikus antigén-stimulációval mért különböző citokin szekréciós szintek összehasonlításának és standardizálásának céljából szintén egy hányadost, az úgynevezett citokin szekréciós indexet (CSI) képeztük, melyet a következőképpen határoztunk meg:  $CSI = (\text{citokin szekréció mértéke antigén jelenlétében} / \text{citokin szekréció mértéke hozzáadott antigén nélkül}) \times 100$ .

A 6-10. közötti vizsgálatok klinikánk Regionális Immunológiai Laboratóriumában történtek.

## 11. Plazmaferézis

A plazmaferézis kezeléseket Baxter Fenwall CS Plus 3000 folyamatos üzemű sejtszeparátorral végeztük. A betegeknél 3 plazmaferézis kezelésre került sor, melynek során másnaponta 33 ml/tskg plazma került eltávolításra (összesen 100 ml/tskg).

## **Eredmények**

### **I. Angiológiai vizsgálatok primer antifosfolipid szindrómában**

Az artéria brachialis FMD kifejezett károsodását detektáltuk primer APS-ben, összevetve az egészséges kontrollcsoporttal ( $3,43 \pm 2,86\%$  vs.  $7,96 \pm 3,57\%$ ;  $p < 0,0001$ ). NMD tekintetében nem mutatkozott lényeges különbség a két csoport között ( $13,71 \pm 6,98\%$  vs.  $12,63 \pm 9,88\%$ ).

Vénás és artériás érintettség szempontjából megbontva az APS-s betegeinket azt találtuk, hogy mindkét alcsoportban - artériás APS (19 beteg) és vénás APS (25 beteg) - szignifikánsan alacsonyabb az FMD, mint a kontrollcsoportban ( $3,71 \pm 2,77\%$  és  $3,21 \pm 2,96\%$  vs.  $7,96 \pm 3,57\%$ ). A két csoport FMD-je között azonban nem volt érdemi különbség.

Az APS-s betegcsoportban a carotis IMT jelentős megvastagodását találtuk a kontrollcsoportéhoz képest ( $0,74 \pm 0,2$  mm vs.  $0,58 \pm 0,085$  mm,  $p = 0,037$ ).

A betegcsoportban az FMD és a carotis IMT között negatív lineáris korreláció volt kimutatható ( $R = -0,4725$ ,  $p = 0,002$ ).

A vWFAg szint szignifikánsan magasabb volt a primer APS-s betegek vérében a kontrollokéhoz képest ( $157,91 \pm 52,5\%$  vs.  $125,87 \pm 32,8\%$ ,  $p = 0,012$ ). További összefüggést keresve az endothel diszfunkció és egyes endothel aktivációs paraméterek között, emelkedett vWFAg szintet találtunk azon primer APS-es betegek vérében, akiknél a vénás oldalon alakult ki thrombosis, és ezen emelkedett szint korrelált az endothel diszfunkció mértékével ezen alcsoporton belül ( $R = -0,864$ ;  $p = 0,003$ ).

### **II. Immunológiai paraméterek vizsgálata primer APS-ban**

#### **II/1. Th1/Th2 citokin egyensúly**

##### ***Primer APS vs. kontroll***

A CD4+/IL-10+ ( $17,63 \pm 12,97\%$  vs.  $4,32 \pm 5,83\%$ ,  $p < 0,01$ ) és a CD8+/IL-10+ ( $17,9 \pm 10,76\%$  vs.  $6,44 \pm 17,24\%$ ,  $p = 0,011$ ) sejtek aránya, szignifikánsan magasabbnak adódott a primer APS-s betegek szérumában, a kontroll stabil anginás betegekhez képest, azonban a CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ és CD56+ sejtek arányát tekintve ( $70,3 \pm 10,23\%$  vs.  $69,5 \pm 10,69\%$ ,  $p = 0,91$ ;  $44,5 \pm 6,16\%$  vs.  $44,27 \pm 11,28\%$ ,  $p = 0,95$ ;  $23,2 \pm 10,28\%$  vs.  $22,42\% \pm 11,03\%$ ,  $p = 0,84$ ;  $10,5 \pm 5,91\%$  vs.  $13,5 \pm 14,79\%$ ,  $p = 0,54$  és  $19,55 \pm 4,3\%$  vs.  $15,5 \pm 7,49\%$ ,  $p = 0,13$ ) nem találtunk lényeges különbséget a két csoport között.

### ***Vénás APS és artériás APS vs. stabil coronaria betegség***

A CD4+/IL-10+ (17,63 ± 12,97% vs. 4,32 ± 5,83%) és a CD8+/IL-10+ (17,9 ± 10,76% vs. 6,44 ± 17,24%) sejtek aránya, szignifikánsan magasabbnak adódott a primer APS-s betegek szérumában a kontroll stabil anginás betegekhez képest.

A kettős pozitív T-limfociták (CD4+/IL-10+ és CD8+/IL-10+) tekintetében nem volt szignifikáns különbség a két primer APS-s alcsoport között, azonban külön-külön mindkettőben szignifikánsan magasabbnak adódott a CD4+ (vénás: 14,61 ± 13,42% és artériás: 19,31 ± 12,39% vs. kontroll: 4,32 ± 5,83%, p = 0,0014 és p < 0,0001) és CD8+ sejtek aránya a kontroll stabil anginás betegcsoporthoz képest (vénás: 17,82 ± 12,42% és artériás: 17,82 ± 10,56% vs. kontroll: 6,44 ± 7,24%, p = 0,0014 és p < 0,001).

## **II/2. Th0/Th1/Th2 sejtarány vizsgálata – intracellularis citokin profil alapján**

### ***Primer APS vs. kontroll***

Az APS-s betegcsoport immunfunkcióit vizsgálva azt találtuk, hogy a Th0 (CD4+/IFN- $\gamma$ +/IL-4+) és a Tc0 (CD8+/IFN- $\gamma$ +/IL-4) sejtarány (0,54 ± 0,85% vs. 1,4 ± 1,68%, p = 0,008 és 0,49 ± 0,47% vs. 1,46 ± 2,08%, p = 0,01) szignifikánsan alacsonyabb volt, mint stabil angina esetén, ugyanakkor a Th1 (22,78 ± 11,65% vs. 24,98 ± 9,48%) és Th2 (0,31 ± 0,35% vs. 0,45 ± 2,08%) sejtek százalékos arányát tekintve nem volt lényeges különbség a két csoport között.

### ***Vénás APS vs. artériás APS***

A Th0, Tc0, Th1, Th2 sejtek arányát tekintve nem volt szignifikáns különbség az alcsoportok között.

### ***Vénás APS és artériás APS vs. stabil coronaria betegség***

A Th0, Tc0, Th1 és Th2 sejtek százalékos arányát vizsgálva, a Th0 (CD4+/IFN- $\gamma$ +/IL-4+) és a Tc0 (CD8+/IFN- $\gamma$ +/IL-4) sejtek szignifikánsan alacsonyabb arányát találtuk vénás és artériás érintettségű APS-s betegekben, stabil coronaria betegséghez képest (0,29 ± 0,27% és 0,72 ± 1,05% vs. 1,4 ± 1,68%, p = 0,01 és p = 0,045) és (0,5 ± 0,58% és 0,46 ± 0,39% vs. 1,46 ± 2,08%, p = 0,039 és p = 0,031).

### **II/3. Keringő citokinek**

#### ***Primer APS vs. kontroll***

A szérumban lévő citokinek közül az IFN- $\gamma$  ( $99,89 \pm 243,98$  pg/ml vs.  $31,03 \pm 69,05$  pg/ml) és az IL-1 ( $9,18 \pm 20,2$  vs.  $4,89 \pm 10,93$  pg/ml) magasabb, míg az IL-4 ( $31,46 \pm 60,69$  pg/ml vs.  $1,4 \pm 3,23$  pg/ml,  $p = 0,015$ ) és IL-6 ( $24,76 \pm 13,94$  pg/ml vs.  $10,23 \pm 11,97$  pg/ml) szignifikánsan magasabb titerű volt kimutatható APS-ben. A szérumban lévő IL-10 ( $8,18 \pm 10,21$  pg/ml vs.  $27,03 \pm 70,18$  pg/ml) és IL-8 ( $79,28 \pm 37,7$  pg/ml vs.  $128,65 \pm 241,5$  pg/ml) szintje jelentősen ugyan, de nem szignifikáns mértékben volt alacsonyabb primer APS-ben, stabil coronaria betegséggel összehasonlítva.

#### ***Vénás APS és artériás APS vs. stabil coronaria***

A keringő citokinek szintjében nem volt jelentős különbség a két alcsoport között, azonban érdekesség, hogy a szérumban lévő IL-1 ( $18,36 \pm 27,73$  pg/ml vs.  $4,89 \pm 10,93$  pg/ml,  $p < 0,05$ ) és IL-4 ( $48,71 \pm 80,05$  pg/ml vs.  $1,4 \pm 3,23$  pg/ml,  $p = 0,0031$ ) szintje artériás érintettségű APS-s betegcsoportban szignifikánsan alacsonyabb volt a stabil coronaria betegek szérumban lévő szintjéhez képest.

### **III. Az immunstátusz és az angiológiai paraméterek kapcsolata**

A carotis IMT, az Aix és a PWV erős pozitív lineáris összefüggést mutatott az IL-4 szérumszintjével ( $R = 0,7$  és  $p = 0,015$ ;  $R = 0,7$  és  $p = 0,015$ ;  $R = 0,899$  és  $p = 0,00016$ ).

A PWV és a CD8+/IL-10+ sejtarány között negatív lineáris összefüggést találtunk ( $R = -0,395$ ;  $p = 0,045$ ), ugyanakkor a PWV és a CD8+/IL-10- sejtarány pozitív lineáris összefüggést mutatott egymással ( $R = 0,46$ ;  $p = 0,015$ ).

### **IV. Artériás stiffness, FMD és carotis IMT összehasonlító vizsgálata szisztémás autoimmun kórképekben**

#### ***IV/1. Endothel diszfunkció, atherosclerosis és artériás stiffness vizsgálati eredmények***

A 101 autoimmun beteg összesített adatai alapján a kontrollhoz képest szignifikánsan rosszabb endothel dependens vazodilatáció mérhető ( $3,66 \pm 3,82\%$  vs.  $8,39 \pm 4,03\%$ ,  $p < 0,0001$ ), a carotis IMT lényegesen vastosabb volt ( $0,70 \pm 0,18$  mm vs.  $0,58 \pm 0,08$  mm,  $p = 0,001$ ), valamint az érfali merevséget jelző Aix és PWV is jelentősen rosszabbak voltak ( $1,22 \pm 32,25\%$  vs.  $-41,15 \pm 22,47\%$ ,  $p < 0,0001$ ;  $9,66 \pm 2,40$  m/sec vs.  $8,00 \pm 1,46$  m/sec,  $p = 0,0002$ ).

#### ***IV/2. FMD, carotis IMT és stiffness paraméterek összefüggése szisztémás autoimmun betegségekben***

Korrelációs vizsgálatokat végeztünk a betegekben mért FMD, carotis IMT, PWV és AIx paraméterek között. Szignifikáns és negatív korreláció mutatható ki az AIx és FMD értékek között ( $R = -0,64$ ,  $p < 0,0001$ ). Lazább, de szintén szignifikáns negatív korreláció volt kimutatható a PWV és FMD között ( $R = -0,37$ ,  $p = 0,0014$ ). Pozitív korreláció adódott a carotis IMT és az AIx között ( $R = 0,34$ ,  $p = 0,0009$ ), valamint a carotis IMT és a PWV között ( $R = 0,44$ ,  $p < 0,0001$ ). Elvégeztük a két stiffness paraméter összefüggését is, melyek szintén jó korrelációt mutattak ( $R = 0,47$ ,  $p < 0,0001$ ).

#### **V. aPL antitestek akut coronaria szindrómában**

LA a vizsgált betegek egyikében sem volt kimutatható. aKL antitestet 6 betegben tudunk kimutatni (5,4%), két esetben IgG, négy esetben IgM típusú ellenanyagot. Tizenhat betegben (14,4%), összesen 19 esetben találtunk viszont  $\beta$ 2GPI elleni antitestet: 3 esetben IgG, 5 esetben IgA, és 11 esetben IgM típusú ellenanyagot. Három beteg szérumában kettős aPL antitest pozitívítás volt jelen: egy esetben IgG + IgA, két esetben IgA + IgM.

Az  $\alpha\beta$ 2GPI antitestek három izotípust együttesen tekintve a talált 14,4%-os  $\alpha\beta$ 2GPI antitest gyakoriság az egészséges egyénekből megfigyelt 2%-hoz képest erősen szignifikáns összefüggést jelent az ellenanyag jelenléte és az akut cardialis történések között ( $p < 0,02$ ).

Figyelemre méltó, hogy a vizsgált betegek közül 9 meghalt, és közülük 3 beteg (33,3%) szérumában mutattunk ki  $\alpha\beta$ 2GPI antitestet.

Az IgG, IgA és IgM  $\alpha\beta$ 2GPI antitestek szintjét összevetve, az IgA típusú ellenanyagok mennyisége egyértelműen magasabb volt az akut coronaria szindrómában szenvedőkben ( $p = 0,0003$ ).

Megvizsgálva a korábbi betegségek előfordulását, a stroke-on és mélyvénás thrombosison átesett betegekben volt magasabb az  $\alpha\beta$ 2GPI antitestek előfordulási gyakorisága a többi beteghez viszonyítva (40% ill. 28,5%), és ez az összefüggés a stroke esetén erősen szignifikánsnak bizonyult ( $p = 0,008$ ).

#### **VI. aPL antitestek perifériás érbetegekben**

A vizsgált betegek közül egy beteg bizonyult LA pozitívnak, aKL antitestet 30 beteg szérumában találtunk, valamint 41 beteg volt  $\alpha\beta$ 2GPI antitest pozitív. Többes pozitívítást 7 beteg esetében észleltünk, melyek közül 6 beteg volt aKL és  $\alpha\beta$ 2GPI antitest pozitív, míg 1 beteg esetében volt hármas pozitívítás kimutatható. LA nem gyakoribb, mint az egészséges

kontrollcsoportban, de az aKL és az a $\beta$ 2GPI ellenes ellenanyagok aránya jelentősen magasabb perifériás artériás érbetegségben.

Összefüggést keresve a perifériás érbetegséghez társuló coronaria illetve cerebrovascularis megbetegedések és az aPL antitestek jelenléte között az aKL és az a $\beta$ 2GPI antitest pozitív csoportban is szignifikánsan magasabb a perifériás érbetegséghez társuló cerebrovascularis érintettség.

## **VII. OxLDL ellenes autoantitestes mechanizmus akut coronaria szindrómában**

Szignifikánsan magasabb IgG izotípusú anti-oxLDL antitest szinteket találtunk akut coronaria szindrómás betegekben ( $21,6 \pm 26,45$  EU/ml), valamint stabil coronaria betegekben ( $15,25 \pm 16,64$  EU/ml), szemben a kontrollcsoporttal ( $5,95 \pm 6,21$  EU/ml) ( $p = 0,0002$  és  $p = 0,0016$ ). Ezen túlmenően az akut coronaria szindrómás betegek esetében jelentősen emelkedett antitest szinteket találtunk a stabil coronaria betegekkel összevetve ( $p = 0,0288$ ). Az akut coronaria szindrómás beteget magas rizikójú csoportjában a keringő anti-oxLDL antitestek szintje  $32,97 \pm 31,715$  EU/ml volt, mely jelentősen magasabbnak bizonyult az alacsony rizikójú csoporthoz viszonyítva ( $10,87 \pm 9,26$  EU/ml,  $p = 0,0018$ ).

## **VIII. OxLDL által indukált *in vitro* limfocita aktiváció APS-ban**

### ***APS-s betegek és egészséges kontrollok sejtproliferációinak összehasonlítása***

A  $20 \mu\text{g/ml}$  koncentrációban alkalmazott oxLDL-stimulus jelenlétében az egészséges kontrollokhoz viszonyítva az APS-s betegeknél szignifikánsan magasabb proliferációs indexeket találtunk ( $PI_{\text{Kontroll}}: 0,56$ ;  $PI_{\text{APS}}: 1,76$ ;  $p = 0,032$ ).

A  $20 \mu\text{g/ml}$  koncentrációban alkalmazott oxLDL-stimulus jelenlétében az artériás és vénás APS-s betegek PBMC-inek proliferációs kapacitását összehasonlítva a vénás APS-s betegeknél szignifikánsan magasabb proliferációs indexeket találtunk ( $PI_{\text{artériás APS}}: 0,98$ ;  $PI_{\text{vénás APS}}: 2,1$ ;  $p = 0,03$ ).

Mindezeken túlmenően a vénás APS-s betegek és az egészséges kontrollok PBMC proliferációs kapacitásait összevetve  $20 \mu\text{g/ml}$  oxLDL stimulus mellett jelentősen emelkedett proliferációs indexeket kaptunk a betegek csoportjában ( $PI_{\text{kontroll}}: 0,56$ ;  $PI_{\text{vénás APS}}: 2,1$ ;  $p = 0,002$ ).



### ***Az APS-s betegek és az egészséges önkéntesek citokin szekréciós kapacitásának értékelése***

Az IL-2 szekrécióban jelentős, négyszeres emelkedés következett be oxLDL stimulus hatására az APS-s betegekben a kontrollokhoz viszonyítva ( $p = 0,018$ ). Az APS-s betegekben az IFN- $\gamma$  szekréció is jelentősen emelkedett, összehasonlítva a kontrollokéval (CSI<sub>APS</sub>: 163,2, CSI<sub>kontroll</sub>: 77,4;  $p = 0,025$ ).

### **IX. Plazmaferezis kezelés aPL antitest pozitív SLE-s betegekben**

#### ***Plazmaferezis kezelés hatása az aPL antitest szintekre***

A plazmaferezis kezeléssel az IgG aKL antitest szint a megelőző átlagos 67 U/l értékről a 3. kezelés után 35 U/l értékre csökkent.

#### ***Plazmaferezis kezelés hatása a Th1/Th2 egyensúlyra***

Intracitoplazmatikus citokin meghatározással követve a Th1 (CD4+/IFN- $\gamma$ +) és Th2 (CD4+/IL-10+ illetve CD4+/IL-4+) irányultságot az fogalmazható meg, hogy a harmadik plazmaferezis kezelés után mérve, a kórosan megnövekedett Th2 dominancia lecsökkent az IFN- $\gamma$ /IL-4 és az IFN- $\gamma$ /IL-10 értékek változásai alapján ( $p < 0,05$ ).

### **X. Rituximab (anti-CD20 biológiai terápia) rheumatoid arthritisen**

Gondozott RA-s betegeinknél az endothelium dependens vazodilatáció egyértelműen károsodott mértékű volt a kontrollokhoz képest ( $5,9 \pm 4,6\%$  vs.  $8,3 \pm 3,7\%$ ,  $p < 0,05$ ).

Az anti-CD20 rituximab kezelés az FMD gyors és tartós javulásához vezetett. Az átlagos %-os javulás a 2, 6 és 16 hét után sorrendben 30%, 22% és 81% voltak. Kismértékben az IMT is javult (sorrendben 10%, 9% és 2% javulás). A rituximab kezelés mellett az összkoleszterin szint 3-11%-kal csökkent, a HDL-C 14-35%-kal nőtt.

## Új megállapítások

1. Komplex angiológiai módszerekkel igazoltuk primer APS szindrómában az endothel funkcionális károsodását, az atherosclerosis korai morfológiai megjelenését és a kórosan megnövekedett érfali merevséget. Kapcsolatot találtunk az érfali reaktivitás károsodása és a carotis IMT-ban bekövetkezett kóros morfológiai növekedés között.

2. Kimutattuk, hogy az észlelt angiológiai eltérések háttérében megnövekedett endothel aktiváció igazolható a kórosan magas vWFAg szint alapján. A vénás érintettségű APS-s betegek esetében az érfali reaktivitás károsodása korrelál a vWFAg szint emelkedésének mértékével.

3. Az APS-ban Th2 irányú citokin válasz dominanciája észlelhető. A solubilis IL-4 és IL-6 szint megemelkedik. Ezzel párhuzamosan megnövekszik a regulatív IL-10+ differenciálódást hordozó CD4+ és CD8+ sejtek aránya is. Az APS-ban észlelhető immunológiai folyamat „elkötelezettségét” jelzi a markáns CD4+IL-10+ és CD8+IL-10+ mellett mutatkozó alacsony Th0 (CD4+/IFN- $\gamma$ +/IL-4+) és Tc0 (CD8+/IFN- $\gamma$ +/IL-4+) sejtarány. A folyamat komplexitását jelzi az oxLDL hatására bekövetkező Th1 típusú differenciálódás (IL-2), valamint az artériás érintettségű APS-ban észlelhető IL-1 dominancia, mely a „klasszikus” atheroscleroticus útvonal felerősödését jelzi.

4. A fenti immunológiai sajátosságok összefüggést mutatnak a vasculaturát érintő kóros funkcionális és morfológiai viszonyokkal. Az artéria carotis megvastagodása, az érfali merevséget jelző PWV felgyorsulása és az AIx megnövekedése szoros összefüggést mutat az emelkedett solubilis IL-4 szérumszintekkel. A CD8+ sejtek közül az IL-10+ sejtarány jobb funkcionális állapotot jelző érfali merevséggel mutat összefüggést, ezzel szemben az IL-10 negativitás a rosszabb artériás stiffness markere.

5. A 101 szisztémás autoimmun betegre kiterjesztett komplex angiológiai vizsgálat azt igazolta, hogy az alkalmazott módszerekkel az autoimmun vasculopathia jól diagnosztizálható. Az összevetések azt mutatják, hogy a károsodott érfali reaktivitással igazolt kóros endothel funkció összefügg a korai morfológiai eltérések mértékével és az érfali rigiditás párhuzamos növekedésével.

6. Akut coronaria szindrómában közel 15%-os a $\beta$ 2GPI antitest pozitivitás észlelhető. Ezen pozitív csoport előzetes klinikai adatai egyfelől fokozott morbiditásra utalnak, másfelől a betegek klinikuma az APS-nak megfelelően fokozott egyéb thromboticus veszélyeztettséget hordoz magában. E tényezők a secunder prevenció optimális antithromboticus stratégiájának megválasztását hangsúlyozzák.

**7.** A perifériás érbetegségben észlelhető aPL antitest pozitívítások közül az aKL antitest pozitívítás a társuló cerebrovascularis artériás manifesztációra hívja fel a figyelmet.

**8.** Akut coronaria szindrómában az oxLDL ellenes autoantitestek szintje jelentősen megemelkedik a stabil coronaria szintekhez képest. Az emelkedett anti-oxLDL szint a hospitalis szak magasabb cardiovascularis rizikójával mutat összefüggést: rekurráló ischaemia, ritmuszavar, szívelégtelenség és gyakori sürgős intervenció igény. Az eredmények prognosztikai hasznosíthatóság lehetőségét vetik fel.

**9.** Experimentális modellben vizsgálva APS-s betegek limfocitáit az oxLDL aktiválja. Ennek hatására magas proliferációs aktivitás észlelhető, valamint megnő az IL-2 citokin szekréció.

**10.** SLE-hez társuló aPL antitest pozitívítás vagy secunder APS esetén alkalmazott plazmaferezis terápia gyorsan és effektíven csökkenti az IgG típusú aKL ellenes antitestek szintjét. A kezelés hatására a kiinduláskor észlelhető Th2 dominancia csökken, az IFN- $\gamma$ /IL-10 és az IFN- $\gamma$ /IL-4 arány a kóros egyensúlyi állapot javulását jelzi.

**11.** A szisztémás autoimmun betegségek kezelésébe jelenleg bevonuló biológiai terápiák közül a rheumatoid arthritisben alkalmazott rituximab (anti-CD20 biológiai terápia) pozitív angiológiai hatásokkal bír, különös tekintettel az artéria brachialis flow-mediált vazodilatációs képességére. A 16 hetes kezelési periódus végén az érfali reaktivitás kifejezett javulása figyelhető meg, felvetve e terápia hatékonyságát más típusú B-sejt mediált angiopathiára is.

### **Az értekezést megalapozó in extenso közlemények:**

1. Laczik R, Szodoray P, Veres K, Lakos G, Sipka S, Szegedi G, **Soltész P**  
Oxidized LDL induced in vitro lymphocyte activation in antiphospholipid syndrome  
AUTOIMMUNITY (közlésre elfogadva) (2010)

IF: 2.525\*\*

Független idéző: 0 Összesen: 0

2. **Soltész P**, Dér H, Kerekes G, Szodoray P, Szücs G, Dankó K, Shoenfeld Y, Szegedi G, Szekanecz Z

A comparative study of arterial stiffness, flow-mediated vasodilation of the brachial artery, and the thickness of the carotid artery intima-media in patients with systemic autoimmune diseases.

CLINICAL RHEUMATOLOGY 28:(6) pp. 655-662. (2009)

IF: 1.559\*

Független idéző: 0 Összesen: 0

3. Szekanecz Z, Kerekes G, **Soltész P**

Vascular effects of biologic agents in RA and spondyloarthropathies

NAT REV RHEUMATOL 5:(12) pp. 677-84. (2009)

IF: 5.677\*

Független idéző: 0 Összesen: 0

4. Kerekes G, **Soltész P**, Dér H, Veres K, Szabó Z, Végvári A, Szegedi G, Shoenfeld Y, Szekanecz Z.

Effects of rituximab treatment on endothelial dysfunction, carotid atherosclerosis, and lipid profile in rheumatoid arthritis.

CLINICAL RHEUMATOLOGY 28:(6) pp. 705-710. (2009)

IF: 1.559\*

Független idéző: 1 Összesen: 1

5. Kerekes G, **Soltész P**, Dér H, Veres K, Szabó Z, Végvári A, Shoenfeld Y, Szekanecz Z.  
Effects of biologics on vascular function and atherosclerosis associated with rheumatoid arthritis.

ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES 1173: pp. 814-821. (2009)

IF: 2.303\*

Független idéző: 0 Összesen: 0

6. **Soltész P**, Dér H, Veres K, Laczik R, Sipka S, Szegedi G, Szodoray P

Immunological features of primary anti-phospholipid syndrome in connection with endothelial dysfunction.

RHEUMATOLOGY 47:(11) pp. 1628-1634. (2008)

IF: 4.136

Független idéző: 1 Összesen: 2

7. **Soltész P**, Veres K, Laczik R, Csípő I, Lakos G, Sipka S, Szodoray P, Szegedi Gy  
Autoantitestek mechanizmusok akut koronária szindrómában

CARDIOLOGIA HUNGARICA 38: pp. 3-9. (2008) Független idéző: 0 Összesen: 0

8. **Soltesz P**, Veres K, Csípő I, Tumpek J, Laczik R, Hevér T, Szodoray P, Szegedi Gy  
Autoantitestek mechanizmusok szerepe az atheroszklerózis folyamatában  
METABOLIZMUS 2: pp. 57-59. (2008)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
9. Kerekes G, Szekanec Z, Der H, Sandor Z, Lakos G, Muszbek L, Csipo I, Sipka S, Seres I, Paragh G, Kappelmayer J, Szomjak E, Veres K, Szegedi G, Shoenfeld Y, **Soltesz P**  
Endothelial dysfunction and atherosclerosis in rheumatoid arthritis: a multiparametric analysis using imaging techniques and laboratory markers of inflammation and autoimmunity.  
JOURNAL OF RHEUMATOLOGY 35:(3) pp. 398-406. (2008)  
IF: 3.282  
Független idéző: 8 Összesen: 14
10. Szekanecz Z, Kerekes G, Der H, Sandor Z, Szabo Z, Vegvari A, Simkovics E, Soos L, Szentpetery A, Besenyey T, Szucs G, Szanto S, Tamasi L, Szegedi G, Shoenfeld Y, **Soltesz P**  
Accelerated Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis.  
ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES 1108: pp. 349-358. (2007)  
IF: 1.731  
Független idéző: 9 Összesen: 15
11. **Soltesz P**, Prohaszka Z, Fust G, Der H, Kerekes G, Szodoray P, Zeher M, Szekanecz Z  
Vasculopathiak autoimmun vonatkozásai [The autoimmune features of vasculopathies].  
ORVOSI HETILAP 148:(Suppl. 1) pp. 53-57. (2007)  
Független idéző: 1 Összesen: 1
12. **Soltesz P**, Veres K, Laczik R, Der H, Csipo I, Timar O, Szomjak E, Szegedi G, Szodoray P  
Evaluation of Antibodies to Oxidized Low-density Lipoprotein And Assessment of C-reactive Protein in Acute Coronary Syndrome And Stable Coronary Artery Disease..  
THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS 98:(2) pp. 413-419. (2007)  
IF: 3.501  
Független idéző: 5 Összesen: 5
13. **Soltész P**, Veres K, Szomják E, Kerekes G, Dér H, Sándor Z, Dezső B, Dévényi K, Szekanecz Z  
Catastrophic antiphospholipid syndrome (Asherson's syndrome) associated with cytokeratin 7-positive endometrial cancer.  
ISRAEL MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL 9:(12) pp. 891-893. (2007)  
IF: 0.577  
Független idéző: 1 Összesen: 1
14. **Soltesz P**, Szekanecz Z, Kiss E, Shoenfeld Y.  
Cardiac manifestations in antiphospholipid syndrome.  
AUTOIMMUNITY REVIEWS 6:(6) pp. 379-386. (2007)  
IF: 3.862  
Független idéző: 13 Összesen: 18

15. Jako J, Komoly S, **Soltész P**.  
Plazmaferezis kezelés szisztémás autoimmun betegségekben [Plasmapheresis treatment in systemic autoimmune disorders].  
ORVOSI HETILAP 148 Suppl 1: pp. 72-76. (2007)  
Független idéző: 1 Összesen: 1
16. Der H, Kerekes G, Veres K, Szodoray P, Toth J, Lakos G, Szegedi G, **Soltész P**  
Impaired Endothelial Function And Increased Carotid Intima-media Thickness in Association With Elevated von Willebrand Antigen Level in Primary Antiphospholipid Syndrome.  
LUPUS 16:(7) pp. 497-503. (2007)  
IF: 2.248  
Független idéző: 8 Összesen: 11
17. Veres K, Szomják E, Kerekes Gy, Dér H, Szerdahelyi Sz, Tumpek J, Szegedi Gy, **Soltész P**  
Foszfolipid ellenes antitestek alsó végtagi perifériás érbeteggekben  
ÉRBETEGSÉGEK 1: pp. 21-26. (2006)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
18. Szodoray P, Timar O, Veres K, Der H, Szomják E, Lakos G, Aleksza M, Nakken B, Szegedi G, **Soltész P**  
Th1/th2 Imbalance, Measured by Circulating And Intracytoplasmic Inflammatory Cytokines--immunological Alterations in Acute Coronary Syndrome And Stable Coronary Artery Disease.  
SCANDINAVIAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY 64:(3) pp. 336-344. (2006)  
IF: 2.090  
Független idéző: 13 Összesen: 17
19. Dér H, Kerekes Gy, Veres K, Szomják E, Szegedi Gy, **Soltész P**  
Artéria brachialis flow-mediált vasodilatáció és az augmentációs index (AIx<sub>80</sub>) összehasonlító vizsgálata  
ÉRBETEGSÉGEK 3: pp. 79-86. (2006)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
20. Veres K, Lakos G, Kerényi A, Szekanecz Z, Szegedi G, Shoenfeld Y, **Soltész P**  
Antiphospholipid Antibodies in Acute Coronary Syndrome.  
LUPUS 13:(6) pp. 423-427. (2004)  
IF: 1.942  
Független idéző: 13 Összesen: 21
21. **Soltész P**, Veres K, Lakos G, Kiss E, Muszbek L, Szegedi G  
Evaluation of Clinical And Laboratory Features of Antiphospholipid Syndrome: a Retrospective Study of 637 Patients.  
LUPUS 12:(4) pp. 302-307. (2003)  
IF: 1.808  
Független idéző: 24 Összesen: 32

22. **Soltesz P**, Aleksza M, Antal Szalmas P, Lakos G, Szegedi G, Kiss E  
Plasmapheresis Modulates Th1/th2 Imbalance in Patients With Systemic Lupus  
Erythematosus According to Measurement of Intracytoplasmic Cytokines.  
AUTOIMMUNITY 35:(1) pp. 51-56. (2002)

IF: 0.921

Független idéző: 7 Összesen: 10

Az értekezést megalapozó közlemények impakt faktora: 37. 196

**Az értekezésben hivatkozott közlemények:**

1. Asherson, R.A., Cervera, R., Piette, J.C., Shoenfeld, Y., Espinosa, G., Petri és mtsai.: Catastrophic antiphospholipid syndrome: clues to the pathogenesis from a series of 80 patients. *Medicine*. 80: 355-377, 2001.
2. Miyakis, S., Lockshin M.D., Atsumi, T., Branch, D.W., Brey, R.L., Cervera, R., Derksen, R.H.W.M., De Groot, P.G., Koike, T., Meroni, P.L., Reber, G., Shoenfeld, Y., Tincani, A., Vlachoyannopoulos, P.G., Krilis, S.A.: International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J. Thromb. Haemost.* 4: 295-306, 2006.
3. Bick, R.L., Baker, W.F.: Antiphospholipid syndrome and thrombosis. *Seminars Thromb. Haemost.* 25(3): 333-350, 1999.
4. Riboldi, P., Gerosa, M., Raschi, E., Testoni, C., Meroni, P.L.: Endothelium as a target for antiphospholipid antibodies. *Immunobiology*. 207(1): 29-36, 2003.
5. Dunoyer-Geindre, S., de Moerloose, P., Galve-de Rochemonteix, B., Reber, G., Kruithof, E.K.: NFKappaB is an essential intermediate in the activation of endothelial cells by anti-beta(2)-glycoprotein 1 antibodies. *Thromb. Haemost.* 88(5): 851-857, 2002.
6. Galli, M., Comfurius, P., Maasen, C., Hemker, H.C., de Baets, M.H., Van Breda-Vriesman, P.J.C. et al. Anticardiolipin antibodies (ACA) are directed not to cardiolipin but to a plasma protein cofactor. *Lancet*. 335: 1544-1547, 1990.
7. McNeil, H.P., Simpson, R.J., Chesterman, C.N., Krilis, S.A.: Antiphospholipid antibodies are directed against a complex antigen includes a lipid-binding inhibitor of coagulation: B2-glycoprotein I (apolipoprotein H). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 87: 4120-4124, 1990.
8. Cosgriff, T.M., Martin, B.A.: Low functional and high antigenic antithrombin III level in patient with the lupus anticoagulant and recurrent thrombosis. *Arthritis Rheumatol*. 24: 94-96, 1981
9. Freysinnet, J.M., Wiesel, M.L., Gauchy, J. Boneu B, Cazenave JP: An IgM lupus anticoagulant that neutralizes the enhancing effect of phospholipid on purified endothelial thrombomodulin activity – a mechanism for thrombosis. *Thrombosis Haemost.* 55: 309-316, 1986.
10. Marciniak, E., Romond, E.H.: Impaired catalytic function of activated protein C: a new in vitro manifestation of lupus anticoagulant. *Blood*, 74: 2426-32, 1989.
11. Meroni, P.L., Raschi, E., Testoni, C., Tincani, A., Balestrieri, G.: Antiphospholipid antibodies and the endothelium. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 27: 587-602, 2001.



12. Pierangeli, S.S., Harris, E.N.: Probing antiphospholipid-mediated thrombosis: the interplay between anticardiolipin antibodies and endothelial cells. *Lupus*, 12(7): 539-545, 2003.
13. Vaarala, O.: Antibodies to oxidised LDL. *Lupus*, 9: 202-205, 2000.
14. Hasunuma, Y., Matsuura, E., Makita, Z. és mtsai: Involvement of beta2-glycoprotein I and antibodies in oxigatively modified low-density lipoprotein uptake by macrophages. *Clin. Exp., Immunol.* 107: 569-573, 1997.
15. Matsuura, E., Kobayashi, K., Inoue, K. et al.: Oxidized LDL/beta2-glycoprotein I complexes: new aspects in atherosclerosis. *Lupus*. 14 (9): 736-741, 2005.
16. Celermayer, D.S., Sorensem, K.E., Gooch, V.M., et al.: Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 340: 1111-5, 1992.
17. Corretti, M.C., et al.: Guidelines for the Ultrasound Assesment of Endothelial-Dependent Flow-Mediated Vasodilatation of the Brachial Artery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 39: 257-65, 2002.
18. Nagy, L., et al.: Hungarian consensus for the examination of flow-dependent, flow-mediated vasodilatation of brachial artery. *Érbetegségek*. 10: 47-50, 2003.
19. Pignoli, P., Tremoli, E., Poli, A., Oreste, P., Paoletti, R.: Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation*. 74 (6): 1399-1406, 1986.
20. Ludwig, M., Petzinger-Kruthoff, Av., Buquoy, Mv., Stumpe, K.O.: Intima Media Thickness of the Carotid Arteries: Early Pointer to Atherosclerosis and Therapeutic Endpoint. *Ultraschall in Med*. 24: 162-174, 2003.
21. Baulmann, J., Schillings, U., Rickert, S., Uen, S., Düsing, R., Illyes, M., Cziraki, A., Nickering, G., Mengden, T.: A new oscillometric method for assessment of arterial stiffness: comparison with tonometric and piezo-electronic methods. *J. Hypertens.* 26(3): 523-8, 2008.
22. Weissberg, P.L.: Coronary Disease Atherogenesis: Current undestanding of the causes of atheroma. *Heart*. 83: 247-252, 2000.
23. Magometschnigg, D.: Blood pressure and arterial stiffness. A comparison of two devices for measuring augmentationindex and pulse wave velocity. *Wien Med. Wochenschr.* 155: 404-410, 2005.
24. Baulman, J., Homsí, R., Uen, S., Düsing, R., Fimmers, R., Vetter, H., Mengden, T.: Arterial stiffness in arterial hypertension. A new risk factor for left ventricular hypertrophy and cardiac insufficiency? *Dutsch Med. Wochenschr.* 9: 447-52, 2004.

25. Blacher, J., Pannier, B., Guerin, A.P., Marchais, S.J., Safar, M.E., London, G.M.: Carotid Arterial Stiffness as a Predictor of Cardiovascular and all- Cause Mortality in End-Stage Renal disease. *Hypertension*. 32: 570-574, 1998.
26. Lima, D.S., Sato, E.I., Lima, V.C., Miranda, R. Jr., Hatta, F.H.: Brachial endothelial function is impaired in patients with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol*. 29: 292-7, 2002.
27. Hürlimann, D., Forster, A., Noll, G., Enseleit, F., Chenevard, R., Distler, O., Béchir, M., Spieker, L.E., Neidhart, M., Michel, B.A., Gay, R.E., Lüscher, T.F., Gay, S., Ruschitzka, F.: Anti Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Treatment Improves Endothelial Function in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Circulation*. 106: 2184-2187, 2002.
28. Vaudo, G., Marchesi, S., Gerli, R., Allegrucci, R., Giordano, A., Siepi, D., Pirro, M., Shoenfeld, Y., Schillaci, G., Mannarino, E.: Endothelial dysfunction in young patients with rheumatoid arthritis and low disease activity. *Ann. Rheum. Dis*. 63(1): 31-35, 2004.
29. Moens, A.L., Goovaerts, I., Claeys, M.J., Vrints, C.J.: Flow-Mediated Vasodilation. A Diagnostic Instrument, or an Experimental Tool? *Chest*. 127: 2254-2263, 2005.
30. Kanters, S.D.J.M., Algra, A., vanLeeuwen, M.S., Banga, J.D.: Reproducibility of in vivo carotid intima-media thickness measurements. *Stroke*. 28: 665–671, 1997.
31. Dér, H., Kerekes, Gy., Veres, K., Szomják, E., Soltész, P.: Arteria brachialis flow-mediált vasodilatáció, carotis intima-media vastagság és augmentációs index (Aix) összehasonlító vizsgálata. *Érbetegségek*. 3: 79-86, 2006.
32. Shoenfeld, Y., Harats, D., George, J.: Atherosclerosis and the antiphospholipid syndrome: a link unravelled? *Lupus*. 7 (Suppl): 140–143, 1998.
33. Jara, L.J., Medina, G., Vera-Lastra, O., Shoenfeld, Y.: Atherosclerosis and antiphospholipid syndrome. *Clin. Rev. Allergy. Immunol*. 25: 79–87, 2003.
34. Vaarala, G., Alfthan, G., Jauhiainen, M., Leirisalo-Repo, M., Aho, K., Palosuo, T.: Crossreaction between antibodies to oxidised low-density lipoprotein and to cardiolipin in systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 341: 923–925, 1993.
35. Levy, P.J., Cooper, C.F., Gonzalez, M.F.: Massive lower extremity arterial thrombosis and acute hepatic insufficiency in a young adult with premature atherosclerosis associated with hyperlipoproteinaemia and antiphospholipid syndrome. *Angiology*. 46: 853–858, 1995.
36. Spronk, P.E., Overbosch, E.H., Schut, N.H.: Severe atherosclerotic changes, including aortic occlusion, associated with hyperhomocysteinaemia and antiphospholipid antibodies. *Ann. Rheum. Dis*. 60: 699–701, 2001.

37. Evans, S.M., Brittenden, J., Adam, D.J., Ludlam, C., Bradbury, A.W.: Vascular surgical society of Great Britain and Ireland: prevalence and significance of thrombophilia in patients with intermittent claudication. *Br. J. Surg.* 86: 702–703, 1999.
38. Soltész, P., Veres, K., Lakos, G., Kiss, E., Muszbek, L., Szegedi, G.: Evaluation of clinical and laboratory features of antiphospholipid syndrome: a retrospective study of 637 patients. *Lupus.* 12: 302–307, 2003.
39. Lopez, D., Kobayashi, K., Merrill, J.T., Matsuura, E., Lopez, L.R.: IgG autoantibodies against beta<sub>2</sub>-glycoprotein I complexed with a lipid ligand derived from oxidized low-density lipoprotein are associated with arterial thrombosis in antiphospholipid syndrome. *Clin. Dev. Immunol.* 10: 203–211, 2003.
40. Veres, K., Lakos, G., Kerényi, A., Szekanecz, Z., Szegedi, G., Shoenfeld, Y., Soltész, P.: Antiphospholipid antibodies in acute coronary syndrome. *Lupus.* 13(6):423-7, 2004.
41. Jimenez, S., Garcia-Criado, M.A., Tassies, D., Reverter, J.C., Cervera, R., Gilabert, M.R., Zambon, D., Ros, E., Bru, C., Font, J.: Preclinical vascular disease in systemic lupus erythematosus and primary antiphospholipid syndrome. *Rheumatology.* 44: 756–761, 2005.
42. Ames, P.R., Margarita, A., Delgado Alves, J., Tommasino, C., Iannaccone, L., Brancaccio, V.: Anticardiolipin antibody titre and plasma homocysteine level independently predict intima media thickness of carotid arteries in subjects with idiopathic antiphospholipid antibodies. *Lupus.* 11: 208–214, 2002.
43. Vlachoyiannopoulos, P.G., Kanellopoulos, P.G., Ioannidis, J.P., Tektonidou, M.G., Mastorakou, I., Moutsopoulos, H.M.: Atherosclerosis in premenopausal women with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus: a controlled study. *Rheumatology.* 42: 645–651, 2003.
44. Medina, G., Casaos, D., Jara, L.J., Vera-Lastra, O., Fuentes, M., Barile, L., Salas, M.: Increased carotid artery intima-media thickness may be associated with stroke in primary antiphospholipid syndrome. *Ann. Rheum. Dis.* 62: 607–610, 2003.
45. Ames, P.R., Margarita, A., Sokoll, K.B., Weston, M., Brancaccio, V.: Premature atherosclerosis in primary antiphospholipid syndrome: preliminary data. *Ann. Rheum. Dis.* 64: 315–317, 2005.
46. Shoenfeld, Y., Wu, R., Dearing, L., Matsuura, E.: Are anti-oxLDL antibodies pathogenic or protective? *Circulation.* 110: 2552–2558, 2004.
47. Nicolo, D., Goldman, B.I., Monestier, M.: Reduction of atherosclerosis in low-density lipoprotein receptor-deficient mice by passive administration of antiphospholipid antibody. *Arthritis Rheum.* 48: 2974–2978, 2004.

48. Boulay, J.L., Paul W.E.: The interleukin-4 family of lymphokines. *Curr. Op. Immunol.* 4: 294-298, 1992.
49. Swain, S.L., McKenzie, D.T., Dutton, R.W., Tonkonogy, S.L., English, M.: The role of IL4 and IL5: characterization of a distinct helper T cell subset that makes IL4 and IL5 (Th2) and requires priming before induction of lymphokine secretion. *Immunol. Rev.* 102: 77-105, 1998.
50. Tonkonogy, S.L., McKenzie, D.T., Swain, S.L.: Regulation of isotype production by IL-4 and IL-5. Effects of lymphokines on Ig production depend on the state of activation of the responding B cells. *J. Immunol.* 142: 4351-60, 1989.
51. Yokota, T., Otsuka, T., Mosmann, T., Banchereau, J., DeFrance, T., Blanchard, D., DeVries, J.E., Lee, F., Arai, K.: Isolation and characterization of a human interleukin cDNA clone, homologous to mouse B-cell stimulatory factor 1 that expresses B-cell- and T-cell-stimulating activities. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 83(16): 5894-8, 1986.
52. Kishimoto, T.: Interleukin-6: from basic science to medicine 40 years in immunology. *Ann. Rev. Immunol.* 23: 1-21, 2005.
53. Hirano, T.: Interleukin-6 and its relation to inflammation and disease. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 62: 60-5, 1992.
54. Itoh, K., Hirohata, S.: The role of IL-10 in human B cell activation, proliferation, and differentiation. *J. Immunol.* 154: 4341-50, 1995.
55. Lotz, M.K.: Cytokines and their receptors. In: Koopman WJ ed. *Arthritis and Allied Conditions. Textbook of Rheumatology.* 14th Ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 436-77, 2001.

## **Dr. Soltész Pál közleményjegyzéke**

### **Egyetemi doktori (PhD fokozat) megszerzése utáni in extenso közlemények:**

1. Laczik R, Szodoray P, Veres K, Lakos G, Sipka S, Szegedi G, **Soltész P**  
Oxidized LDL induced in vitro lymphocyte activation in antiphospholipid syndrome  
AUTOIMMUNITY (közlésre elfogadva) 2010

IF: 2.525\*\*

Független idéző: 0 Összesen: 0

2. Toth J, Kappelmayer J, Udvardy ML, Szanto T, Szarvas M, Rejto L, **Soltész P**, Udvardy M, Harsfalvi J

Increased platelet glucoprotein Ib number, enhanced platelet adhesion and severe ischaemia in a patient with polycythaemia vera.

PLATELETS 20:(4) pp. 282-7. (2009)

IF: 2.271\*

Független idéző: 0 Összesen: 0

3. Szekanecz Z, Kerekes G, **Soltész P**

Vascular effects of biologic agents in RA and spondyloarthropathies

NAT REV RHEUMATOL 5:(12) pp. 677-84. (2009)

IF: 5.677\*

Független idéző: 0 Összesen: 0

4. Szekanecz Z, Aleksza M, Antal-Szalmás P, **Soltész P**, Veres K, Szántó S, Szabó Z, Végvári A, Szamosi S, Lakos G, Sipka S, Szegedi G, Varga J, Szücs G.

Combined plasmapheresis and high-dose intravenous immunoglobulin treatment in systemic sclerosis for 12 months: Follow-up of immunopathological and clinical effects.

CLINICAL RHEUMATOLOGY 28:(3) pp. 347-350. (2009)

IF: 1.559\*

Független idéző: 1 Összesen: 1

5. **Soltész P**, Dér H, Kerekes G, Szodoray P, Szücs G, Dankó K, Shoenfeld Y, Szegedi G, Szekanecz Z

A comparative study of arterial stiffness, flow-mediated vasodilation of the brachial artery, and the thickness of the carotid artery intima-media in patients with systemic autoimmune diseases.

CLINICAL RHEUMATOLOGY 28:(6) pp. 655-662. (2009)

IF: 1.559\*

Független idéző: 0 Összesen: 0

6. Kerekes G, **Soltész P**, Dér H, Veres K, Szabó Z, Végvári A, Szegedi G, Shoenfeld Y, Szekanecz Z.

Effects of rituximab treatment on endothelial dysfunction, carotid atherosclerosis, and lipid profile in rheumatoid arthritis.

CLINICAL RHEUMATOLOGY 28:(6) pp. 705-710. (2009)

IF: 1.559\*

Független idéző: 1 Összesen: 1

7. Kerekes G, **Soltész P**, Der H, Veres K, Szabo Z, Vegvari A, Shoenfeld Y, Szekanecz Z.  
Effects of biologics on vascular function and atherosclerosis associated with rheumatoid arthritis.  
ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES 1173: pp. 814-821. (2009)  
IF: 2.303\*  
Független idéző: 0 Összesen: 0
8. Veres K, Papp K, Lakos G, Szomjak E, Szekanecz Z, Szegedi G, **Soltész P**  
Association of HELLP syndrome with primary antiphospholipid syndrome--a case report.  
CLINICAL RHEUMATOLOGY 27:(1) pp. 111-113. (2008)  
IF: 1.559  
Független idéző: 2 Összesen: 2
9. Varoczy L, Illes A, Kiss E, Szekanecz Z, **Soltész P**, Sipka S, Kiss A, Udvardy M, Szegedi G, Zeher M.  
Nagy dózisú kemoterápia és autolog CD34+ őssejt-transzplantáció alkalmazása súlyos felnőttkori terápiarefrakter poliszisztémás autoimmun kórképek kezelésében - az első hazai tapasztalatok [High-dose chemotherapy followed by autologous CD34+ stem cell transplantation in the treatment of severe refractory multisystem autoimmune diseases of adults--first experiences in Hungary].  
ORVOSI HETILAP 149:(30) pp. 1405-1412. (2008)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
10. Timar O, **Soltész P**, Szamosi S, Der H, Szanto S, Szekanecz Z, Szucs G  
Increased arterial stiffness as the marker of vascular involvement in systemic sclerosis.  
JOURNAL OF RHEUMATOLOGY 35:(7) pp. 1329-1333. (2008)  
IF: 3.282  
Független idéző: 2 Összesen: 3
11. Szomják E, Dér H, Kerekes G, Veres K, Dezső B, Takács I, Tóth J, Péter M, **Soltész P**  
Megoldatlan terápia: komplex kezelés Buerger-kór esetén  
LEGE ARTIS MEDICINAE 18: (6/7) pp. 493-497. (2008)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
12. Szomják E, Dér H, Kerekes G, Veres K, Tóth J, Olvasztó S, Hekczku C, **Soltész P**  
Multiplex obliterative vascular disease. Challenge in diagnostics and in treatment: Multiplex obliteratív érbetegség. Kihívás a diagnosztikában és a kezelésben  
ORVOSI HETILAP 149:(45) pp. 2135-2140. (2008)  
Független idéző: 0 Összesen: 0

13. Szekanecz Z, Aleksza M, Antal-Szalmas P, **Soltész P**, Veres K, Szanto S, Szabo Z, Vegvari A, Szamosi S, Lakos G, Sipka S, Szegedi G, Varga J, Szucs G  
Combined plasmapheresis and high-dose intravenous immunoglobulin treatment in systemic sclerosis for 12 months: follow-up of immunopathological and clinical effects.  
CLINICAL RHEUMATOLOGY 28:(3) pp. 347-350. (2008)  
IF: 1.559  
Független idéző: 1 Összesen: 1
14. **Soltész P**, Der H, Veres K, Laczik R, Sipka S, Szegedi G, Szodoray P  
Immunological features of primary anti-phospholipid syndrome in connection with endothelial dysfunction.  
RHEUMATOLOGY 47:(11) pp. 1628-1634. (2008)  
IF: 4.136  
Független idéző: 1 Összesen: 2
15. **Soltész P**, Veres K, Laczik R, Csípő I, Lakos G, Sipka S, Szodoray P, Szegedi Gy  
Autoantitestek mechanizmusok akut koronária szindrómában  
CARDIOLOGIA HUNGARICA 38: pp. 3-9. (2008)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
16. **Soltész P**, Veres K, Csípő I, Tumpek J, Laczik R, Hevér T, Szodoray P, Szegedi Gy  
Autoantitestek mechanizmusok szerepe az atheroszklerózis folyamatában  
METABOLIZMUS 2: pp. 57-59. (2008)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
17. Kiss E, **Soltész P**, Réti K, Poór Gy, Szegedi Gy  
Krisisállapotok szisztémás autoimmun betegségekben.  
LEGE ARTIS MEDICINAE 18:(11) pp. 751-757. (2008)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
18. Kerekes G, Szekanecz Z, Der H, Sandor Z, Lakos G, Muszbek L, Csipo I, Sipka S, Seres I, Paragh G, Kappelmayer J, Szomjak E, Veres K, Szegedi G, Shoenfeld Y, **Soltész P**  
Endothelial dysfunction and atherosclerosis in rheumatoid arthritis: a multiparametric analysis using imaging techniques and laboratory markers of inflammation and autoimmunity.  
JOURNAL OF RHEUMATOLOGY 35:(3) pp. 398-406. (2008)  
IF: 3.282  
Független idéző: 8 Összesen: 14
19. Griger Z, Szántó A, Szabó N A, **Soltész P**, Zehner M.  
Severe necrotising primary vasculitis - Case report: Súlyos nekrotizáló primer vasculitis.  
LEGE ARTIS MEDICINAE 18:(10) pp. 697-701. (2008)  
Független idéző: 0 Összesen: 0

20. Galajda Z, Dér H, Balogh E, Szentkirályi I, Tóth Z, **Soltész P**, Szentmiklósi A J.  
Cardiovascular actions of a standardized polyphenol concentrate on patients undergoing coronary bypass grafting: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Standardizált polifenol-koncentrátum keringési hatásai koszorúérműtéten átesett betegeken: randomizált, kettős vak-, placebokontrollos vizsgálat.  
MAGYAR SEBÉSZET 61 Suppl: pp. 41-44. (2008)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
21. Boda Z, Farkas K, Tóth J, Jámbor L, **Soltész P**, Rázsó K, Oláh Zs, Ilonczai P, Szarvas M, Litauszky K, Hunyadi J, Sipos T, Kappelmayer J, Veréb Z, Rajnavölgyi É  
Autolog csontvelő-eredetű őssejtterápia eredménye előrehaladott perifériás artériás érbetegségekben.  
ORVOSI HETILAP 149:(12) pp. 531-540. (2008)  
Független idéző: 2 Összesen: 3
22. Tarr T, Lakos G, Bhattoa HP, **Soltész P**, Shoenfeld Y, Szegedi G, Kiss E.  
Clinical Thrombotic Manifestations in SLE Patients With And Without Antiphospholipid Antibodies: A 5-year Follow-up.  
CLINICAL REVIEWS IN ALLERGY & IMMUNOLOGY 32:(2) pp. 131-137. (2007)  
IF: 2.077  
Független idéző: 4 Összesen: 5
23. Szucs G, Timar O, Szekanecz Z, Der H, Kerekes G, Szamosi S, Shoenfeld Y, Szegedi G, **Soltész P**.  
Endothelial Dysfunction Precedes Atherosclerosis in Systemic Sclerosis--relevance For Prevention of Vascular Complications.  
RHEUMATOLOGY 46:(5) pp. 759-762. (2007)  
IF: 4.045  
Független idéző: 18 Összesen: 22
24. Szekanecz Z, Kerekes G, Dér H, Sándor Z, Szabó Z, Végvári A, Simkovics E, Soos L, Szentpétery A, Besenyei T, Szűcs G, Szántó S, Tamási L, Szegedi G, Shoenfeld Y, **Soltész P**  
Accelerated Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis.  
ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES 1108: pp. 349-358. (2007)  
IF: 1.731  
Független idéző: 9 Összesen: 15
25. **Soltész P**, Prohászka Z, Füst G, Dér H, Kerekes G, Szodoray P, Zeher M, Szekanecz Z  
Vasculopathiak autoimmun vonatkozásai [The autoimmune features of vasculopathies].  
ORVOSI HETILAP 148:(Suppl. 1) pp. 53-57. (2007)  
Független idéző: 1 Összesen: 1
26. **Soltész P**, Veres K, Laczik R, Der H, Csipo I, Timar O, Szomjak E, Szegedi G, Szodoray P  
Evaluation of Antibodies to Oxidized Low-density Lipoprotein And Assessment of C-reactive Protein in Acute Coronary Syndrome And Stable Coronary Artery Disease.  
THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS 98:(2) pp. 413-419. (2007)  
IF: 3.501  
Független idéző: 5 Összesen: 5



27. **Soltész P**, Veres K, Szomják E, Kerekes G, Dér H, Sándor Z, Dezső B, Dévényi K, Szekanecz Z  
Catastrophic antiphospholipid syndrome (Asherson's syndrome) associated with cytokeratin 7-positive endometrial cancer.  
ISRAEL MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL 9:(12) pp. 891-893. (2007)  
IF: 0.577  
Független idéző: 1 Összesen: 1
28. **Soltész P**, Szekanecz Z, Kiss E, Shoenfeld Y.  
Cardiac manifestations in antiphospholipid syndrome.  
AUTOIMMUNITY REVIEWS 6:(6) pp. 379-386. (2007)  
IF: 3.862  
Független idéző: 13 Összesen: 18
29. Jako J, Komoly S, **Soltész P**.  
Plazmaferézis kezelés szisztémás autoimmun betegségekben [Plasmapheresis treatment in systemic autoimmune disorders].  
ORVOSI HETILAP 148 Suppl 1: pp. 72-76. (2007)  
Független idéző: 1 Összesen: 1
30. Dér H, Kerekes G, Veres K, Szodoray P, Toth J, Lakos G, Szegedi G, **Soltész P**  
Impaired Endothelial Function And Increased Carotid Intima-media Thickness in Association With Elevated von Willebrand Antigen Level in Primary Antiphospholipid Syndrome.  
LUPUS 16:(7) pp. 497-503. (2007)  
IF: 2.248  
Független idéző: 8 Összesen: 11
31. Barath S, **Soltész P**, Kiss E, Aleksza M, Zeher M, Szegedi G, Sipka S  
The Severity of Systemic Lupus Erythematosus Negatively Correlates With The Increasing Number of Cd4(+)cd25(high)foxp3(+) Regulatory T Cells During Repeated Plasmapheresis Treatments of Patients.  
AUTOIMMUNITY 40:(7) pp. 521-528. (2007)  
IF: 2.887  
Független idéző: 7 Összesen: 8
32. Csapó K, Bajkó Z, Molnár S, Magyar T, **Soltész P**, Csiba L  
Kardiális autonóm diszfunkció vizsgálata a hipertóniás betegekben  
HÁZIORVOS TOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE 12 (5): pp. 352-356. (2007)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
33. Bajkó Z, Csapó K, Molnár S, Magyar T, **Soltész P**, Csiba L  
Kardiális hemodinamika és artériás stiffness vizsgálata a hipertóniás betegekben  
HÁZIORVOS TOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE 12 (5): pp. 357-362. (2007)  
Független idéző: 0 Összesen: 0

34. Vegh J, Szodoray P, Kappelmayer J, Csipo I, Udvardy M, Lakos G, Aleksza M, **Soltész P**, Szilagyai A, Zeher M, Szegedi G, Bodolay E  
Clinical And Immunoserological Characteristics of Mixed Connective Tissue Disease Associated With Pulmonary Arterial Hypertension.  
SCANDINAVIAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY 64:(1) pp. 69-76. (2006)  
IF: 2.090  
Független idéző: 3 Összesen: 4
35. Veres K, Szomják E, Kerekes Gy, Dér H, Szerdahelyi Sz, Tumpek J, Szegedi Gy, **Soltész P**  
Foszfolipid ellenes antitestek alsó végtagi perifériás érbetegekben  
ÉRBETEGSÉGEK 1: pp. 21-26. (2006)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
36. Szodoray P, Timar O, Veres K, Der H, Szomják E, Lakos G, Aleksza M, Nakken B, Szegedi G, **Soltész P**  
Th1/th2 Imbalance, Measured by Circulating And Intracytoplasmic Inflammatory Cytokines--immunological Alterations in Acute Coronary Syndrome And Stable Coronary Artery Disease.  
SCANDINAVIAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY 64:(3) pp. 336-344. (2006)  
IF: 2.090  
Független idéző: 13 Összesen: 17
37. Kiss E, **Soltész P**, Der H, Kocsis Z, Tarr T, Bhattoa H, Shoenfeld Y, Szegedi G.  
Reduced Flow-mediated Vasodilation as a Marker For Cardiovascular Complications in Lupus Patients.  
JOURNAL OF AUTOIMMUNITY 27:(4) pp. 211-217. (2006)  
IF: 2.154  
Független idéző: 16 Összesen: 20
38. Kiss E, Tarr T, **Soltész P**, Szegedi G  
Krízisállapotok systemas lupus erythematosusban [Crisis states in systemic lupus erythematosus].  
ORVOSI HETILAP 147:(51) pp. 2469-2473. (2006)  
Független idéző: 0 Összesen: 1
39. Tarr T, Lakos G, **Soltész P**, Zeher M, Szegedi G, Kiss E  
Szekunder antifoszfolipid szindrómával szövődött szisztémás lupus erythematosusos betegek követésével szerzett tapasztalataink  
MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM 59:(3) pp. 193-199. (2006)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
40. Tarr T, Kiss E, Bótyik B, Tumpek J, **Soltész P**, Zeher M, Szekedi Gy, Lakos G  
Ritkább foszfolipid/protein kofaktor elleni autoantitestek kimutatása szisztémás lupus erythematosusban  
MAGYAR IMMUNOLÓGIA 5:(3) pp. 16-23. (2006)  
Független idéző: 0 Összesen: 0

41. Szomják E, Dér H, Veres K, Kerekes Gy, Tóth J, Ifj. Péter M, Bakó Gy, **Soltész P**  
Perifériás érbetegeink klinikai adatainak elemzése, különös tekintettel a kor- és nembeli sajátosságokra, valamint az intervenciós radiológiai beavatkozások késői eredményeire.  
MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM 61: pp. 260-266. (2006)

Független idéző: 0 Összesen: 0

42. **Soltész P**

Az antifosfolipid szindróma

HÁZIORVOSI TOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE 11: pp. 376-379. (2006)

Független idéző: 0 Összesen: 0

43. **Soltész P**

Antifosfolipid szindróma

MOTESZ MAGAZIN 1: pp. 41-43. (2006)

Független idéző: 0 Összesen: 0

44. Dér H, Kerekes Gy, Veres K, Szomják E, Szegedi Gy, **Soltész P**

Artéria brachialis flow-mediált vasodilatáció és az augmentációs index (AIx<sub>80</sub>) összehasonlító vizsgálata

ÉRBETEGSÉGEK 3: pp. 79-86. (2006)

Független idéző: 0 Összesen: 0

45. Végh J, Hegedűs I, **Soltész P**, Zeher M, Szegedi G, Bodolay E

Doppler echocardiographiás vizsgálatok kevert kötőszöveti betegségekben

MAGYAR REUMATOLÓGIA 47:(1) pp. 24-30. (2006)

Független idéző: 0 Összesen: 0

46. Vegh J, Szilasi M, Soos G, Devenyi K, Dezso B, **Soltész P**, Zeher M, Szegedi G, Bodolay E

Interstitialis légzőszervi betegség kevert kötőszöveti betegségben [Interstitial lung disease in mixed connective tissue disease].

ORVOSI HETILAP 146:(48) pp. 2435-2443. (2005)

Független idéző: 1 Összesen: 1

47. Tarr T, Muzes G, Pitlik E, Lakos G, Csepány T, **Soltész P**, Zeher M, Szegedi G, Kiss E  
Primer antifosfolipid szindróma: a szisztémás lupus erythematosus előfutára? [Is the primary antiphospholipid syndrome a forerunner of SLE?].

ORVOSI HETILAP 146:(5) pp. 203-207. (2005)

Független idéző: 0 Összesen: 0

48. Kerényi A, **Soltész P**, Veres K, Szegedi G, Muszbek L

Monitoring Platelet Function by Pfa-100 Closure Time Measurements During Thrombolytic Therapy of Patients With Myocardial Infarction.

THROMBOSIS RESEARCH 116:(2) pp. 139-144. (2005)

IF: 2.012

Független idéző: 0 Összesen: 0

49. Kerekes G, Bodolay E, Sipka S, Szomjak E, Veres K, Zeher M, Szegedi G, **Soltész P**  
Endotheldiszfunkció és korai atherosclerosis nem differenciált collagenosisban [Endothelial dysfunction and early atherosclerosis in non-differentiated collagenosis].  
ORVOSI HETILAP 146:(17) pp. 791-795. (2005)  
Független idéző: 0 Összesen: 1
50. Végh J, Soós G, Dévényi K, Csípő I, Dezső B, **Soltész P**, Zeher M, Szegedi G, Bodolay E  
Kevert kötőszöveti betegségekben jelentkező pulmonalis artériás hypertensio sikeres kezelése prostacyclinnel  
MAGYAR REUMATOLÓGIA 46:(1) pp. 25-30. (2005)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
51. Veres K, Lakos G, Kerényi A, Szekanecz Z, Szegedi G, Shoenfeld Y, **Soltész P**  
Antiphospholipid Antibodies in Acute Coronary Syndrome.  
LUPUS 13:(6) pp. 423-427. (2004)  
IF: 1.942  
Független idéző: 13 Összesen: 21
52. Veres K, Papp K, Lakos G, Szomjak E, Szegedi G, **Soltész P**  
Primer antifoszfolipid szindróma és HELLP-szindróma együttes előfordulása [Primary antiphospholipid syndrome associated with HELLP syndrome in pregnancy].  
ORVOSI HETILAP 144:(27) pp. 1353-1356. (2003)  
Független idéző: 2 Összesen: 3
53. Szűcs G, Szamosi S, Aleksza M, Veres K, **Soltész P**  
Plasmapheresis therapy in systemic sclerosis. Plazmaferézis-kezelés szisztémás sclerosisisban..  
ORVOSI HETILAP 144:(45) pp. 2213-2217. (2003)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
54. **Soltész P**, Veres K, Lakos G, Kerényi A, Szegedi G  
Foszfolipidellenes antitestek akut coronaria szindrómában [Antiphospholipid antibodies in acute coronary syndrome].  
ORVOSI HETILAP 144:(10) pp. 461-466. (2003)  
Független idéző: 1 Összesen: 1
55. **Soltész P**, Veres K, Lakos G, Kiss E, Muszbek L, Szegedi G  
Evaluation of Clinical And Laboratory Features of Antiphospholipid Syndrome: a Retrospective Study of 637 Patients.  
LUPUS 12:(4) pp. 302-307. (2003)  
IF: 1.808  
Független idéző: 24 Összesen: 32
56. Kiss E, Aleksza M, Tarr T, Veres K, **Soltész P**, Zeher M, Szegedi Gy  
Szisztémás lupus erythematosusos betegek plazmaferézisével szerzett klinikai tapasztalataink  
ALLERGOLÓGIA ÉS KLINIKAI IMMUNOLÓGIA 6: pp. 15-22. (2003)  
Független idéző: 0 Összesen: 0

57. Végh J, Vadász G, Miltényi Z, **Soltész P**, Tizedes F, Illés A  
Incidence of valvulopathy in Hodgkin-disease patients in long-term complete remission.  
Valvulopathia előfordulása tartósan komplett remisszióban lévő Hodgkin-kóros betegeknél.  
MAGYAR ONKOLÓGIA 46:(4) pp. 357-360. (2002)  
Független idéző: 0 Összesen: 1
58. **Soltész P**, Kerényi A, Veres K, Szomják E, Végh J, Tizedes F, Muszbek L  
Thrombocyt function monitoring in acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy.  
CARDIOLOGIA HUNGARICA 31: pp. 217-224. (2002)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
59. **Soltész P**, Aleksza M, Antal Szalmas P, Lakos G, Szegedi G, Kiss E  
Plasmapheresis Modulates Th1/th2 Imbalance in Patients With Systemic Lupus  
Erythematosus According to Measurement of Intracytoplasmic Cytokines.  
AUTOIMMUNITY 35:(1) pp. 51-56. (2002)  
IF: 0.921  
Független idéző: 7 Összesen: 10
60. Bodolay E, Gaal J, Vegh J, **Soltész P**, Szodoray P, Lakos G, Nemes Z, Dezso B, Szegedi G.  
Survival in mixed connective tissue disease (MCTD) [Evaluation of survival in mixed connective  
tissue disease (MCTD)].  
ORVOSI HETILAP 143:(45) pp. 2543-2548. (2002)  
Független idéző: 2 Összesen: 9
61. Bodolay E, Aleksza M, Antal-Szalmas P, Vegh J, Szodoray P, **Soltész P**, Szegedi A,  
Szekanecz Z  
Serum cytokine levels and type 1 and type 2 intracellular T cell cytokine profiles in mixed  
connective tissue disease.  
JOURNAL OF RHEUMATOLOGY 29:(10) pp. 2136-2142. (2002)  
IF: 2.987  
Független idéző: 2 Összesen: 9
62. **Soltész P**, Horváth A, Veres K, Gyimesi E, Muszbek L, Szegedi GY  
Lupus anticoagulant and cardiolipin antibodies: suppression by high-dose intravenous  
immunoglobulin.  
ALLERGOLÓGIA ÉS KLINIKAI IMMUNOLÓGIA 4: pp. 74-78. (2001)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
63. Hidasi E, **Soltész P**  
The effect of plasmapheresis and other immunomodulating therapies on the course of severe  
Guillain-Barré syndrome: Plasmapheresis and combined immunomodulatory therapy in severe  
Guillain-Barré syndrome: Plasmapheresis and combined immunomodulatory therapy in severe  
Guillain-Barré syndrome.  
ORVOSI HETILAP 142:(7) pp. 335-339. (2001)  
Független idéző: 0 Összesen: 0

**Egyetemi doktori (PhD fokozat) megszerzése előtti in extenso közlemények:**

64. Bodolay E, Lakos G, Kiss E, Végh J, **Soltész P**, Muszbek L, Szegedi Gy  
Antifoszfolipid antitestek kevert kötőszöveti betegségben  
ALLERGOLÓGIA ÉS KLINIKAI IMMUNOLÓGIA 3: pp. 54-58. (2000)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
65. **Soltész P**, Szekanecz Z, Vegh J, Lakos G, Toth L, Szakall S, Veres K, Szegedi G  
Catastrophic Antiphospholipid Syndrome in Cancer.  
HAEMATOLOGIA (BUDAPEST) 30:(4) pp. 303-311. (2000)  
IF: 0.405  
Független idéző: 12 Összesen: 14
66. **Soltész P**, Veres K, Kiss E, Lakos G, Sonkoly I, Muszbek L, Szegedi G  
Az antifoszfolipid-szindróma klinikai és laboratóriumi jellemzőinek összehasonlító vizsgálata  
[Comparative analysis of clinical and laboratory characteristics of antiphospholipid  
syndrome].  
ORVOSI HETILAP 141:(52) pp. 2821-2825. (2000)  
Független idéző: 1 Összesen: 1
67. Lakos G, Kiss E, Regeczy N, Tarjan P, **Soltész P**, Zeher M, Bodolay E, Szucs G, Szakony  
S, Sipka S, Szegedi G  
Antiprothrombin And Antiannexin V Antibodies Imply Risk of Thrombosis in Patients With  
Systemic Autoimmune Diseases..  
JOURNAL OF RHEUMATOLOGY 27:(4) pp. 924-929. (2000)  
IF: 2.910  
Független idéző: 29 Összesen: 34
68. **Soltész P**, Szekanecz Z, Vegh J, Lakos G, Toth L, Szakall S, Veres K, Szegedi G  
Antifoszfolipid katasztrófa-szindróma daganatos betegben [Catastrophic antiphospholipid  
antibody syndrome in a cancer patient].  
ORVOSI HETILAP 140:(52) pp. 2917-2920. (1999)  
Független idéző: 2 Összesen: 3
69. Lakos G, Kiss E, Regeczy N, Tarjan P, **Soltész P**, Zeher M, Bodolay E, Szakony S, Sipka  
S, Szegedi G  
Isotype Distribution And Clinical Relevance of Anti-beta2-glycoprotein I (beta2-gpi)  
Antibodies: Importance of Iga Isotype.  
CLINICAL AND EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY 117:(3) pp. 574-579. (1999)  
IF: 2.831  
Független idéző: 33 Összesen: 45
70. Csipo I, Kiss E, **Soltész P**, Antal Szalmas P, Szegedi G, Cohen JH, Taylor RP, Kawai M.  
Effect of Plasmapheresis on Ligand Binding Capacity And Expression of Erythrocyte  
Complement Receptor Type 1 (cr1) of Patients With Systemic Lupus Erythematosus (sle).  
CLINICAL AND EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY 118:(3) pp. 458-464. (1999)  
IF: 2.831  
Független idéző: 3 Összesen: 7

71. **Soltész P**, Szomják E, Veres K, Szegedi Gy  
Plazmaferézis kezelés súlyos hypertrigliceridaemiával járó hyperlipoproteinaemiákban  
MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM 51: pp. 289-93. (1998)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
72. Lakos G, Kiss E, Zeher M, Regéczy N, Veres K, Tarján P, **Soltész P**, Kiss E, Sipka S, Szegedi Gy  
A B2-glikoprotein I elleni antitest az antifoszfolipid szindróma specifikus laboratóriumi markere  
MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM 51: pp. 307-310. (1998)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
73. Lakos G, Kiss E, Zeher M, Regéczy N, Veres K, **Soltész P**, Tarján P, Kiss A, Sipka S, Szegedi Gy  
Új ELISA módszer béta2-glycoprotein I elleni autoantitestek kimutatására  
KLINIKAI ÉS KÍSÉRLETES LABORATÓRIUMI MEDICINA 25: pp. 73-77. (1998)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
74. **Soltész P**, Zeher M, Muszbek L, Szegedi G  
Lupus anticoagulans és szerzett thrombocytá "storage pool" megbetegedés egyidejű előfordulása [Simultaneous occurrence of lupus anticoagulant and acquired "storage pool" disease of thrombocytes].  
ORVOSI HETILAP 135:(19) pp. 1031-1034. (1994)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
75. Ocsai H, Torok L, Csornai M, **Soltész P**  
Sneddon-syndrom - Clinical study in connection with four cases.: SNEDDON-SYNDROM - KLINISCHE STUDIE IN VERBINDUNG MIT VIER FALLEN.  
ZEITSCHRIFT FÜR HAUTKRANKHEITEN 69:(7) pp. 459-462. (1994)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
76. Ocsai H, Török L, Csornai M, **Soltész P**  
Sneddon-syndroma (4 kóreset kapcsán végzett klinikai tanulmány)  
BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE 69:(5) pp. 469-473. (1993)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
77. Hajdu K, Török L, **Soltész P**, Csornai M, Tóth Á, Szelei B  
A livedo racemosa jelentősége a belsőszervi betegségek felismerésében  
BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE 69:(3) pp. 363-366. (1993)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
78. Torok L, Csornai M, **Soltész P**, Hajdu L  
Sneddon syndrome. Livedo-cerebrovascular syndrome. SNEDDON-SYNDROM. LIVEDO-ZEREBROVASKULARES SYNDROM.  
ZENTRALBALATT FÜR GYNAKOLOGIE 178:(2) pp. 73-76. (1992)  
Független idéző: 0 Összesen: 0

79. Török L, Csornai M, **Soltész P**, Hajdu K  
Sneddon syndrome (livedo and cerebrovascular lesion): Sneddon-syndroma (livedo és cerebrovascularis laesio).  
ORVOSI HETILAP 132:(39) pp. 2161-2164. (1991)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
80. **Soltész P**, Sonkoly I, Kiss E, Horváth A, Szegedi Gy  
Lupus antikoaguláns és kardiolipin ellenes antitestek összehasonlító vizsgálata.  
MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 44: pp. 149-154. (1991)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
81. Sonkoly I, **Soltész P**, Muszbek L, Szegedi Gy  
Monocyta prokoaguláló aktivitás systemas lupus erythematosusban.  
KÍSÉRLETES ORVOSTUDOMÁNY 41: pp. 163-170. (1989)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
82. **Soltész P**, Sonkoly I, Kiss E, Horváth A, Szegedi Gy  
Foszfolipid ellenes antitestek előfordulása systemas lupus erythematosusban.  
MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 42: pp. 97-103. (1989)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
83. Sonkoly I, **Soltész P**, Muszbek L, Szegedi Gy  
Lupus antikoaguláns szűrővizsgálatok SLE-s betegek körében.  
MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 41: pp. 207-219. (1988)  
Független idéző: 0 Összesen: 0
84. Horváth A, Frenzl Gy, **Soltész P**, Muszbek L  
Citrátos vér aktivált parciális tromboplastin idő: új automatizált teszt a heparin kezelés monitorozására  
LABOR DIAGN 15: pp. 222-226. (1988)  
Független idéző: 0 Összesen: 0



## **Könyvfejezetek:**

1. Lakos G, Kiss E, **Soltész P**, Kiss A, Gyimesi E, Gergely L, Szegedi Gy  
Platelet clinical studies: Reactivity of platelet monoclonal antibody panel with platelets of patients with antiphospholipid syndrome  
In: Lakos G, Kiss E, Soltész P, Kiss A, Gyimesi E, Gergely L, Szegedi Gy  
Platelet clinical studies: Reactivity of platelet monoclonal antibody panel with platelets of patients with antiphospholipid syndrome.  
New York: 1997. pp. 686-688.  
Nyelv: Angol
2. **Soltész P**: Plazmaferézis terápia gyilkos galóca mérgezésben  
In: Kakuk Gy, Kárpáti I (szerk.)  
Nephrológia.  
Debrecen: Airport Travel Kft., 1999. pp. 243-245.  
Nyelv: Magyar
3. Kiss E, Lakos G, **Soltész P**, Szegedi Gy  
Antifoszfolipid szindróma  
In: Kakuk Gy, Kárpáti I (szerk.)  
Nephrológia. Debrecen: Airport Travel Kft., 2000. pp. 267-272.  
Nyelv: Magyar
4. Szegedi Gy, **Soltész P**: A terápiás plazmaferézis  
In: Kiss István (szerk.)  
Nephrológia. Medintel Kiadó, 2003.  
Nyelv: Magyar
5. **Soltész P**: Az antifoszfolipid szindróma  
In: Gömör B (szerk.)  
Reumatológiai kézikönyv. 2005. pp. 465-470.  
Nyelv: Magyar
6. **Soltész P**: Antifoszfolipid szindróma  
In: Boda Zoltán (szerk.)  
Thrombosis és vérzékenység.  
Medicina Könyvkiadó. 2006. pp. 507-513.  
Nyelv: Magyar
7. **Soltész P**: A myocardialis infarctus gyógyszeres kezelése  
In: Bakó Gy (szerk.)  
Farmakoterápia.  
Budapest: Medicina Könyvkiadó, 2007. pp. 73-84.  
Nyelv: Magyar

**8. Soltész P:** Antifoszfolipid szindróma

In: Dr Tulassay Zsolt

Dr Tulassay Zsolt (szerk.)

A belgyógyászat alapjai.

Budapest: Medicina Könyvkiadó, 2007. pp. 1066-1068.

Nyelv: Magyar

**9. Soltész P:** Az antifoszfolipid szindróma kezelése

In: Prof Dr Szekanecz Z, Prof Dr Czirják L (szerk.)

Immunológiai útmutató: terápiás ajánlások autoimmun kórképekben.

Meditation Kiadó Kft., 2008. pp. 133-137.

Nyelv: Magyar

**10. Soltész P:** Plazmaferézis kezelés szisztémás autoimmun betegségekben

In: Soltész P, Prof Dr Szekanecz Z, Prof Dr Czirják L (szerk.)

Immunológiai útmutató: terápiás ajánlások autoimmun kórképekben.

Meditation Kiadó Kft., 2008. pp. 168-173.

Nyelv: Magyar

**Scientometria:**

<b>Közlemények száma:</b>	<b>84</b>
<b>Első szerzős közlemények száma:</b>	<b>22</b>
<b>Utolsó szerzős közlemények száma:</b>	<b>21</b>
<b>In extenso közlemények impakt faktora:</b>	<b>77. 180</b>
<b>Impakt faktor a PhD fokozat megszerzése előtt:</b>	<b>8. 977</b>
<b>Impakt faktor a PhD fokozat megszerzése óta:</b>	<b>68. 203</b>
<b>Könyvfejezetek száma:</b>	<b>10</b>
<b>Idézettségi mutatók:</b>	
<b>Független citáció:</b>	<b>248</b>
<b>Összes citáció:</b>	<b>344</b>

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Mindenek előtt családomnak tartozom köszönettel: feleségemnek, gyermekeimnek és szüleimnek, akik megteremtették azt a nyugodt háttérrel, amiben klinikai és tudományos kutatómunkámat végezhettem.

Külön köszönettel és hálával tartozom Prof. Dr. Szegedi Gyula akadémikus Úrnak, aki meghatározó személyiség volt klinikai és tudományos munkámban egyaránt. Neki köszönhetem, hogy már egyetemi hallgatóként bekapcsolódhattam a Klinika tudományos munkájába. Segítő támogatását folyamatosan éreztem klinikai és tudományos kutatómunkámban egyaránt.

Köszönetemet fejezem ki Prof. Dr. Muszbek László akadémikus Úrnak, aki a haemostasis diagnosztikán keresztül végig jelen volt a tudományos munkámban. Az általa beállított magas színvonalú lupus anticoagulans diagnosztika nélkülözhetetlen része volt az antifoszfolipid szindróma kutatásunknak.

Prof. Dr. Kovács László akadémikus Úr és Prof. Dr. Szűcs Géza Laboratóriumában kezdtem meg a tudományos kutatást, hálával emlékszem kezdeti buzdításukra.

Köszönettel tartozom Prof. Dr. Szekanecz Zoltánnak, Dr. Szodoray Péternek, Dr. Lakos Gabriellának és Dr. Kiss Emesének, akik társszerzőként nagyon sokat segítettek a tudományos munka létrejöttében.

Külön köszönetemet fejezem ki a Regionális Immunológiai Laboratórium dolgozóinak, Prof. Dr. Sipka Sándornak, Dr. Csípő Istvánnak, Dr. Gyimesi Editnek, Kovács Ildikónak, Szöllősi Lászlóné Ibolyának az immunológiai experimentális segítségükért.

Hálával tartozom a Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet dolgozóinak, a lupus antikoaguláns diagnosztikában nyújtott segítségükért.

A disszertáció formai megjelenítésében Dr. Laczik Renáta és Szabó Judit nyújtottak pótolhatatlan segítséget.