

Szakmai beszámoló a

Szinergista és antagonistista immunmechanizmusok felnőttkori akut súlyos asthmában. Kísérletes és klinikai vizsgálatok

című tematikus OTKA támogatás (T-042609) felhasználásáról

Témavezető: dr. Losonczy György egyetemi tanár
Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika
2003-2006

A rövid szakmai összefoglalásokban említés történt a terhes asthmás nőkben folytatott sejtimmunológiai, valamint az endotoxinok a kísérletes asthmára gyakorolt hatásával kapcsolatos munkákról. Röviden összefoglaltam a légúti allergiának a hisztidin-dekarboxiláz hiányos (hisztamin hiányos) egerben tapasztalt módosulásáról, valamint egy, az akut veseelégtelenség pathomechanizmusával kapcsolatos kísérletes munkáról. Ezek az eredmények közleményekben jelentek meg angol nyelven, 1.2-3.6 impakt számmal fémjelzett szaklapokban.

Számos más olyan új eredményünk van, melyeket még cikk formában nem publikáltunk, az absztraktokat a megfelelő helyen felsoroltam. A még közleményszerűen nem közölt eredményeink közül említem a szenitizált vemhes egerekben végzett szekunder légúti provokációs kísérletet, melyet fiatal munkatársammal Komlósi Zsolttal a National Jewish Medical and Research Center-ben (magam mint Fulbright ösztöndíjas) végeztünk Erwin Gelfand kutatócsoportjában 2005 őszén. A kutatási tervet én készítettem, Komlósi Zsolt (Ph.D. hallgató) pedig részben a jelen OTKA támogatás jóvoltából tartózkodhatott kint 1 hónapot. A kísérlettel megvizsgáltuk, hogy a vemhesség befolyásolja-e a szekunder légúti ovalbumin (Ova) provokáció utáni légúti gyulladást és hyperreaktivitást. A légúti gyulladást a bronchoalveolaris mosófolyadék sejt- és mediátor tartalma alapján ítéltük meg. A nem vemhes reakcióval összehasonlítva a vemhesség végén alkalmazott szekunder provokáció után a légúti IL-4, IL-5 és IL-13 szintézis mérséklődött (valamennyi $p < 0.05$), az eosinophilsejtek száma változatlanul emelkedett maradt, míg a neutrophil és macrophag sejtszám közel megduplázódott ($p < 0.05$). Az inhalált

methacholin hatására kialakuló bronchoconstrictio pedig kifejezettebbé vált vemhes, mint nem vemhes, szekunder provokációnak kitett egerekben ($p < 0.01$). A kifejezettebb légúti válaszkészség fokozódás mellett a vemhes állatok szérumában 2-3-szor nagyobb Ova specifikus IgE és IgG1 (reagin típusú immunglobulinok) koncentráció emelkedés alakult ki, mint nem vemhesekben.

Mindez jelzi, hogy vemhességben lényeges immunológiai módosulás áll be a szenzitizált légutak allergén provokációra adott válaszában. Az adatok kéziratba foglalása jelenleg folyik.

Folytattuk a humán terhes asthmás betegek vizsgálatát. Gyógyszerrel jól beállított, enyhe, intermittáló asthmás, 2-3. trimeszterben lévő terhes és nem asthmás, hasonló terhességi korú fiatal nőt vontunk be nem terhes, korban megfelelő egészséges és nem terhes, enyhe-intermittáló asthmás nők mellett. FACS mérésekkel igazoltuk, hogy a perifériás vér T sejtjei egészséges terhességben, valamint enyhe asthmában egyaránt aktivált állapotban vannak, de a terhesség és az enyhe asthma nem váltanak ki további, szinergisztikus T sejt aktivációt, sőt az enyhén asthmás terhes nőkben mérséklődött az aktivált T sejtek száma. T sejt aktivációra utalt: a HLA-DR, a CD25, a CD28, a CD95 és a CD11b pozitív sejtek számának növekedése a CD3, illetve a CD4 és a CD8 sejteken belül.

Tekintettel arra, hogy az asthmában szenvedő terhes asszonyok száma világszerte nő és közülük minden kb. 3. asszonynak az asthmája terhesség alatt romlik, a fenti klinikai és kísérletes vizsgálatokat tovább folytatjuk.