

Allergológia, tüdőgyógyászat

FcεRI- és IgE-expresszió a bazofil és a dendritikus sejteken

A közlemény két olyan, poratkára allergiás, súlyos asztmás beteg longitudinális vizsgálatáról számol be, akiket egy éven át sikeresen kezeltek omalizumabbal.

European Annals of Allergy and Clinical Immunology, 2015. március

Az IgE központi szerepet játszik az allergiás asztma patogenezisében és a krónikus légúti gyulladásban a nagy affinitású (FcεRI) vagy a kis affinitású (FcεRII-CD23) IgE-receptorok révén. Az FcεRI főleg a masztocitákon, a bazofil és a dendritikus sejteken (DC) fejeződik ki. Az FcεRII-CD23 számos gyulladásos sejten exprimálódik.

Az omalizumab a keringő IgE antitestekhez kötődik, így csökkenti a szérum IgE-szintjét és megakadályozza, hogy az IgE a nagy affinitású receptorokhoz kötődjön. Az IgE-szint csökkenését az FcεRI expressziójának csökkenése kíséri, s ez az allergén mediálta aktivációnak és a masztociták és bazofilok degranulációjának csökkenéséhez vezet. Az újabb klinikai vizsgálatok igazolták, hogy az omalizumab hatására súlyos allergiás asztmában megritkulnak a kiújulások és enyhülnek a tünetek, felnőttekben és gyermekekben egyaránt.

A szerzők leírják az IgE és az FcεRI expressziójának kialakulását a különböző sejttípusokon, valamint a bazofilaktiváció változásait allergénstimuláció után, az omalizumabkezelés előtt és közben, két poratkára allergiás, súlyos asztmában szenvedő betegben.

Mindkét beteg nő volt, 25, ill. 26 évesek, s mindketten allergiások voltak a poratkára. Hosszú ideje súlyos asztmájuk és rinitisük volt; nagy dózisu inhalált szteroidokkal, tartós hatású béta₂-agonistákkal, montelukasztal, nazális szteroidokkal és nem szedáló hatású H₁-antihisztaminokkal kezelték őket. Mindkettejük betegsége kontrollálhatatlan volt, naponta használtak rövid hatású béta₂-agonistát, és gyakran kellett sürgősségi osztályra menniük (>6/év). Teljes IgE-szintjük 252, ill. 294 kU/l volt. Az allergén-immunterápiát az asztma gyakori kiújulása miatt kellett abbahagyniuk.

A tüdőfunkció vizsgálata csökkent bazális FEV₁-értékeket (50%, ill. 78%) és középáramlási sebességet (26%, ill. 59%) mutatott ki, ez salbutamol belégzése hatására 20–40%-kal nőtt. Az asztmakontroll teszt (ACT) pontszáma 15, ill. 16 volt.

A betegek 2012 januárjában kezdték el az omalizumabterápiát (300 mg, 2/2 hét). Klinikai javulás következett be, nem volt már szükségük szisztémás szteroidra vagy sürgősségi ellátásra. Az ACT-pontszám 1 év elteltével 23-ra, ill. 24-re emelkedett. Tüdőfunkciójuk azonban nem javult.

Immunológiai vizsgálat céljára vért vettek tőlük az omalizumabkezelés előtt (T0) és a terápia 1., 3., 6. és 12. hónapjában. Áramlási citometriát végeztek anti-IgE FITC, HLA-DR, PerCP, CD123 APC és FcεRI alkalmazásával. A bazofilokon és a mieloid és plazmacitoid DC-ken (mDC, pDC) vizsgálták az IgE és az FcεRI expresszióját (a fluoreszcencia intenzitását) fenotípusok szerint. A bazofilaktivációt a CD63 expressziója alapján állapították meg allergénstimuláció előtt és után.

Az első két omalizumab injekció után (1 hónap) szignifikánsan csökkent a felszíni IgE és az FcεRI expressziója a bazofilokon (93%, ill. 89%), az mDC-ken (75%, ill. 57%) és a pDC-ken (89%, ill. 68%). Ez a kezelés folytatásakor még kifejezettebbé vált. A bazofilaktivációs tesztben (BAT) a poratka-stimuláció után mindkét betegnél csökkenést tapasztaltak az 1. hónap után (70%-osat, ill. 45%-osat), majd az 1. év végére további 16%-os, ill. 21%-os csökkenés következett be.

Fontos kiemelni, hogy az omalizumab hatása rendszerint már egy hónap múltán is érvényesül, de a terápia folytatásával (még későbbi hatáskezdet esetén is) fennmaradnak és kifejezettebbé válnak immunológiai hatá-

sai; ez a legtöbb beteg esetében klinikailag is megfigyelhető.

Az esettanulmányok fényt vetnek az omalizumab két kevésbé tanulmányozott hatására. Az egyik az, hogy a gyógyszer az mDC-ken is csökkenti az IgE és az FcεRI

expresszióját, amint azt a pDC-re vonatkozóan már leírták. A másik, hogy az omalizumab mindkét esetben nagymértékben javította az allergénstimuláció utáni BAT eredményét, ez azonban nem függött össze a klinikai állapot változásával.

Az ismertetés alapjául szolgáló közlemény:

Pereira Santos MC, Campos Melo A, et al. Longitudinal study of the expression of FcεRI and IgE on basophils and dendritic cells in association with basophil function in two patients with severe allergic asthma treated with omalizumab. *European Ann Allergy Clin Immunol* 2015;47:38–40

Kardiológia

A szapora szív működés megjósolja a cukorbetegséget?

Nagy jelentősége van annak, ha valamilyen jól észlelhető tünet jelzi, hogy súlyos betegség kezdődik, ezért van idő fölkészülni rá. Egy kínai vizsgálat arra utal, hogy szapora szív működés esetén cukorbetegség kezdetének veszélyével kell számolni.

International Journal of Epidemiology, 2015. május

A cukorbetegség világszerte az egyik leggyakoribb népbetegség. Az Egyesült Államokban átlagosan minden tizedik felnőtt cukorbeteg, kezelésük összköltsége meghaladja a 220 milliárd dollárt. Ehhez hozzáadódik még 6,7 millió nem diagnosztált cukorbeteg, akik nem kapnak terápiát, de szövődményeik költsége a nyilvántartottakénak többszöröse.

A hazai statisztika szerint nálunk mintegy 600 000 a cukorbetegek száma. Korábban a 80 millió diabéteszest kezelő Indiában élt a legtöbb cukorbeteg, de ma már Kína áll az első helyen 92 millió diabéteszessel. Nem véletlen, hogy a nemzetközi szakirodalom legtöbbet idézett tanulmánya mostanság a kínai Kailuan prospektív vizsgálat, amit az *International Journal of Epidemiology* közölt.

Xiang Gao vezetésével a kutatócsoport 73 357 kínai felnőtt nyugalmi pulzusszámát és éhomi vércukorszintjét vizsgálta 4 éven ke-

resztül. A vércukormérés kétévenként történt. A szívfrekvencia mérését minden alkalommal ötperces nyugalmi fekvés után készített 12-elvezetéses EKG alapján végezték. A 4 esztendei megfigyelés során 17 463 prediabéteszest és 4649 cukorbetegét találtak.

A vizsgált populációban a szaporább pulzussal élőknek nagyobb esélyük van a cukorbetegsége, a prediabéteszre vagy arra, hogy a prediabétesz tényleges cukorbetegséggé súlyosbodjék. Tízszel nagyobb perccenkénti pulzusszám 23%-kal növelte a cukorbetegség esélyét. A gyorsabb szívfrekvencia tehát megbízható preklinikai jele (markere) vagy kockázati tényezője lehet a diabétesznek.

A 4 év során megvizsgált személyek valamennyien a Kailuan Szénbányák dolgozói voltak, ezért a munkacsoport nem is állítja, hogy ez a csoport a kínai lakosság reprezentatív mintája volna. Adataikat azonban össze-

vetették hét, korábban megjelent dolgozat eredményeivel, melyekben 97 653 férfi és nő szerepelt, és ott is hasonló összefüggés mutatkozott: a gyors szív működésű emberek a bradikardiásokhoz viszonyítva 59%-kal gyakrabban bizonyultak cukorbetegnek. Saját eredményeik és a szakirodalomban észlelt hét, hasonló eredménnyel járó megfigyelés alapján a kutatók föltételezik, hogy a szapora szív működés a betegek szociális és kulturális háttérétől függetlenül valóban a cukorbetegség klinikai előjele lehet. Az összefüggés további vizsgálata feltétlenül indokolt.

Dr. M. L.

Az ismertetés alapjául szolgáló közlemény:

Liang Wang, Liufu Cui, Yanxue Wang, Anand Vaidya, Shuohua Chen, Caifeng Zhang, Ying Zhu, Dongqing Li, Frank B Hu, Shouling Wu, and Xiang Gao. Resting heart rate and the risk of developing impaired fasting glucose and diabetes: the Kailuan prospective study. *International Journal of Epidemiology*, May 2015 DOI: 10.1093/ije/dyv079