

# Szerkezeti változások a COPD-s tüdőben

**Dr. Böszörményi Nagy György, Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Budapest**

Idén hetedik alkalommal rendezték meg Pármában a helyi egyetem szervezésében – a Chiesi gyógyszergyár támogatásával – mintegy 600, számos országból érkező hallgató részvételével a „Respiration Day” című konferenciát.

A rendezvény kezdettől fogva magas színvonalát a pulmonológiai kutatás első vonalába sorolt észak-olasz tudományosság (Padova, Bologna, Párma, Genova egyetemei), és az itt működő kutatócsoportoknak a Chiesi gyógyszerfejlesztési programjaival való szoros kapcsolata teremtette meg.

*Manuel G. Cosio*, a montreali McGill Egyetem és a Pármai Egyetem professzora, igen nagyhatású előadást tartott a COPD-t jellemző szerkezeti eltérésekről, a tüdőfunkcióban megjelenő változásokról. *Cosio* a madridi orvosegyetemen végzett, de korán Kanadába került, ahol olyan kutatók körébe emelkedett, mint *Jim Hogg* és *Peter Macklem*. A McGill egyetemen a pulmonológiai részleget vezette, olyan kitüntetésekkel jutalmazták, mint a „Best Teacher of Respiratory Division” és a „Best Doctor in Canada”.

A McGill emeritus professzoraként vált egyre szorosabbá szakmai kapcsolata a hajdan Montrealban kutató olaszokkal, mint például a padovai patológus *Marina Saetta*val.

*Cosio* előadásának modora észak-amerikai volt: világos, rövid mondatok, az elméleti vonatkozások gyakorlatias kezelése, az élettani laboratóriumi munka mellett a folyamatos betegszelés, oktatás kialakította hitelesség (ezt a minőséget Európában kevésbé lehet elsajátítani, mint Amerikában).

*Cosio* előadása elején felvázolta azokat a tényezőket, amelyek a légúti keresztmetszetet meghatározzák egészségesben és sérülésük obstrukciót okoz COPD-ben:

- a légúti nyálkahártya épsége, a hörgőlumen felületi feszültsége;
- a légúti simaizomzat tónusa, illetve kontrakciója;

## Az alábbi előadás összefoglalója

Manuel G. Cosio (Canada):

Structural abnormalities in COPD.

*Asthma and COPD in 2011: State of the Art for Clinician and Researcher, Párma, Olaszország, 2011. május 27.*

- a légutak falvastagsága;
- a tüdőparenchyma rugalmas összehúzó ereje (elastic recoil).

A légutak keresztmetszetét egyrészt faluk tartása (beleértve a simaizomzat tónusát is), másrészt a transzbronchiális nyomás nagysága határozza meg (az utóbbi elsősorban a tüdő felújtságának mértékétől és a tüdőparenchyma retrakciós erejétől függ). Jóllehet a tracheától az alveolusok felé haladva a hörgők keresztmetszete progresszíven csökken, az egyes légúti generációk összkétszete exponenciálisan nő (az utóbbi a trachea szintjén  $\approx 2,0 \text{ cm}^2$ , a respiratórikus bronchiolusok összkétszete azonban már  $280\text{--}300 \text{ cm}^2$ ).

A légúti generációk összkétszeteének előbbi jellegzetességei miatt a centrális légutakban az áramlás gyors, örvényképződést mutat, míg a periférián, a kislégutak (a belső átmérő  $\leq 2 \text{ mm}$ ) területén – a nagy összkétszete következményeként – az áramlási sebesség alacsony, az áramlás lamináris.

1967-ben *Macklem* és *Mead* retrográd katéteres méréssel állatkísérletben bizonyította, hogy – *Rohrer* 1916-ban közölt elképzelésével ellentétben – a COPD kórfejlődése szempontjából meghatározó jelentőségű, hogy a kislégutak területén az áramlási ellenállás alacsony. Az itt kialakuló krónikus gyulladás, sejtes infiltráció, simaizom-hipertrófia, a hörgőfal fibrózisa okozta szűkület alig befolyásolja a pletizmográffal mérhető áramlási ellenállás (Raw) értékét, tehát igen nehezen diagnosztizálható.

A légúti obstrukciót tovább fokozza a tüdőszövet rugalmasságának csökkenése az emfizemás szövetpusztulás következtében. Nem el-

hanyagolható komponens még a légúti epithel károsodása miatt csökkenő – a hörgők és az alveolusok falát borító – folyadékfilm felületi feszültsége, amely egészségesben a tüdőszövet rugalmasságának  $\approx 50\%$ -át adja.

A légúti gyulladás önmagában képes létrehozni a bronchiális obstrukciót a perifériás (kis)légutakban, hiszen az inflammációs sejtek (neutrofilok, makrofágok, CD4+ és CD8+ T-limfociták) termelte mediátorok simaizomkontrakciót okozhatnak. A gyulladásos mediátorok növekedési faktorokkal társulva felelnek a – szintén a lumen szűkületét okozó – simaizom-hipertrófiáért, fali fibrózisért.

Érdekes, hogy ugyanazok a mediátorok, amelyek a bronchusfalban szövetszaporulatot okoznak, a hörgők támasztó szerkezetét (a tüdőparenchymát) pusztítják. Az utóbbi jelenséget legutóbb *Gosselink és munkatársai* vizsgálták, szintén Kanadában<sup>1</sup>. Eszerint a szöveti helyreállításért felelős, ezidáig azonosított 54 gén közül többnek az expressziója különböző a hörgőfalban és a környező tüdőszövetben.

Összefoglalva: azonos mértékű kislégúti obstrukció kialakulásához enyhébb bronchiális obstrukció mellett több emfizéma szükséges, míg súlyos kislégúti szűkület mellett a parenchymapusztulás (a rugalmasság csökkenése) mérsékeltebb.

Végül *Cosio* a saját, részben *Saetta*val végzett emfizéma-kutatásairól beszélt. Az emfizéma

számos variánsa ismert, de a krónikus dohányzáshoz, illetve COPD-hez csak a centrilobuláris (CLE) és a panlobuláris emfizéma (PLE) kapcsolható. Véleménye szerint a dohányzás két különböző szöveti választ provokálhat a tüdőparenchymában.

CLE esetében a szövetdestrukció eloszlása egyenlőtlen, a bronchiolusok szűkebbek, reaktívabbak, mint PLE esetében, a tüdő-compliance megközelítően normális marad, a légúti áramlási akadályozottság dominálón bronchiolus-szűkület következménye.

PLE esetében a szövetdestrukció egyenletes, a bronchiális gyulladás kevésbé intenzív, mint CLE-ben, a pulmonális compliance kórosan emelkedett, a légúti áramlási ellenállásfokozódás túlnyomóan a parenchyma rugalmasság-csökkenésének az eredménye. A CLE a krónikus dohányfüst-expozíció, az epithel-károsodás, a fokozott légúti reaktivitás következménye („airborne disease”), míg a PLE a tüdőt károsító hatásokkal szemben megnyilvánuló gyengült védekező mechanizmusok alapján fejlődik ki („blood-borne disease”). ■

### Irodalom

1. Gosselink JV, Hayashi S, Hogg JC, et al. Differential expression of tissue repair genes in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181(12): 1329-35.