

# TÜDŐGYÓGYÁSZOK MILÁNÓBAN



Az Európai Légzésgyógyászati Társaság (European Respiratory Society, ERS) 2023. szeptember 9–13. között Milánóban, a MiCo Convention Centerben, Európa egyik legnagyobb és legmodernebb kongresszusi központjában rendezte éves kongresszusát. Az ERS kongresszus a világ egyik legnagyobb orvosi rendezvénye, melyen most 130 országból több mint 15 ezren vettek részt személyesen, 5 ezren pedig online követték a programot, ami 150 szekcióban több mint 2000 előadásból, illetve poszterbemutatóból állt. A résztvevők megismerkedhettek a modern tüdőgyógyászat új módszereivel, a betegségek endotípusaival, valamint az alvásmedicina, a genomika, a proteomika és a metabolomika új eredményeivel. Ezek mind hozzájárulnak a légzőszervi kórképek jobb megértéséhez, illetve a precíziós medicina és a személyre szabott betegellátás irányába való továbblépéshez az alapkutatás és a klinikai gyakorlat terén egyaránt. A gondolatébresztő előadások, plenáris szimpóziumok, éves áttekintő előadások és esetbemutatók között mindenki megtalálhatta a képzettségéhez leginkább illőt, legyen szó orvosról, szakdolgozóról, alapkutatóról vagy közegészségügyi szakemberről. Minden ERS kongresszus igazi feltöltődést jelent a résztvevőknek, ami a kimagasló színvonalú előadásokból és kollégákkal zajló baráti eszmecserekből egyaránt származik. Rengeteg új és hasznos információhoz juthattak mindazok, akik a kongresszus online felületén előre megtervezett programjuk szerint járták be az előadótermeket, de azok is, akik a helyszínen találták ki aznap programjukat, mert akadtak igazi gyöngyszemek. A következőkben ezekből mutatunk be néhányat.

## PROGENITOR SEJT TRANSZPLANTÁCIÓ COPD-BEN

*Wei Zuo*, a kínai Tongji Egyetem professzora a krónikus obstruktív légúti betegség (COPD) kezelésére használt p63+ progenitor sejt transzplantációt ismertette. A kutatást a Regend Therapeutics támogatta. A COPD világszerte évente 3 millió ember halálát okozza. A betegség hátterében a tüdőszövet progresszív károsodása áll, amin a konvencionális gyógyszeres kezeléssel alig lehet javítani. Kézenfekvő megoldás lenne az ilyen betegek részére a tüdőtranszplantáció, de ez drága és komoly sebészeti beavatkozással jár. A kutatók a tüdőkárosodás helyreállítására jelenleg az őssejtek és a progenitor sejtek alkalmazásával járó regeneratív terápiai módokat vizsgálják, ami ezeknek a betegeknek az egyik legnagyobb reménye lehet.

Őssejtek és progenitor sejtek mindenkinek a testében megtalálhatók. Ezeknek a sejteknek erős regenerációs képességük van, képesek fenntartani a szervezet homeosztázisát és helyreállítani a sérült szöveteket. A tüdőben is sokféle őssejt és progenitor sejt található. Az egyik progenitor sejt populáció a légúti hám basalis rétegében található és a p63 géneket expresszálja. Ezek a sejtek képesek arra, hogy hatékonyan kijavítsák a légutak és az alveolusok károsodását. Ezeket a sejteket bronchoszkópia során hörgőkefével kinyerik a légutakból, majd *in vitro* tenyésztik, akár a 10 milliós sejtszám eléréséig. Állatkísérletekben, majd humán preklinikai vizsgálatokban is kimutatták, hogy a sejtek beültetése a légutakban képes regenerálni a tüdőszövetet és javítja a gázcserét. A transzplantáció során első lépésként hörgőkefével progenitor sejteket gyűjtenek a páciens tüdejéből. A sejteket fokozott sterilitás és hűtés mellett eljuttatják a laboratóriumba, ahol sejtenyésztésben 10 milliószorosra növelik a sejtszámot, majd az így nyert anyagot visszaszállítják a kórházba,



ság jóváhagyta a fázis II. klinikai vizsgálatokat, melyek COPD és tüdőfibrozis esetén jelenleg is zajlanak. Az eljárást, melynek kidolgozásában *Wei Zuo* mellett még *Nanshan Zhong*, *Zili Meng* és *Ting Zhang* is részt vett, a Shanghaiban bejegyzett Regend therapeutics cég szabadalmaztatta. A cég korszerű berendezései alapvetően szükségesek voltak a sejtkészítmény hatékony, biztonságos és gyors gyártásához. Ez az innovatív eljárás közelebb vihet az emphysema gyógyításához, ami minden tüdőgyógyász álma.

#### A LEVEGŐSZENNYEZÉS PRENATÁLIS HATÁSAI

*Olga Goranova*, a Bázeli Egyetem kutatója a terhesség alatti levegőszennyezés magzati és újszülöttkori hatásairól, valamint az autophagiához kapcsolódó fehérjékkel végzett vizsgálatairól számolt be. Régóta tudjuk, hogy a fokozott légszennyezettség kapcsolatba hozható a csecsemőkori légúti megbetegedésekkel és a gyermekkori asztma kialakulásával, és mindez összefügg a károsodott tüdőfunkcióval. Mindeközben a légszennyezés és a betegségek közötti pontos kapcsolat, illetve körmechanizmus még mindig nem ismert. Az egyik lehetséges kapcsolat a levegőszennyezés és



ahol egy újabb bronchoszkópia során azt visszajuttatják a páciens tüdejébe. Az eljárás során végig saját sejteket használnak.

Lezajlott a fázis I. klinikai vizsgálat, melyben a biztonságosságra, a hatékonyságra és néhány másodlagos kimeneti paraméterre fókuszáltak. Az eredmények szerint a diffúziós kapacitás (DLCO) szignifikánsan javult, a progenitor sejt transzplantáció után a gázcsere lényegesen jobb lett. Ezzel egyidőben a betegek életminősége és fizikai terhelhetősége is javult, továbbá a CT képeken is javulás látszott, különösen az emphysemára utaló jelek tekintetében.

Összefoglalva az eddigi eredményeket, ki kell emelni, hogy az autológ p63+ tüdő progenitor sejtek intrapulmonális alkalmazása egyszerűen kivitelezhető és biztonságos eljárás, ami a légzésfunkció jelentős javulását eredményezi. A sejttranszplantációval helyre lehetett hozni azokat az emphysemás tüdőkárosodásokat, melyeket eddig irreverzibilisnek gondoltak. Ez az első olyan eljárás, melyben autológ progenitor sejteket alkalmaznak tüdőben. A kínai gyógyszerfelügyeleti ható-



## A KANADAI FIATALOK ÉS AZ E-CIGARETTA

*Teresa To*, a torontói Hospital for Sick Children professzora a kanadai tizenévesek és a fiatal felnőttek e-cigaretta használatával kapcsolatos kutatásairól számolt be. Bevezetéként ismertette az e-cigaretta használat globális elterjedtségére vonatkozó legfrissebb statisztikai adatokat, melyeket *Tomasz Jerzinsky*, a Varsói Egyetem professzora közölte<sup>1</sup>. Eszerint 2021-ben világszerte 82 millió e-cigaretta használó volt, és a számuk közel 24 millióval nőtt a 2018-as 58 millióhoz képest. A 82 millió e-cigaretta használó negyede, 20 millió Európában volt, ezt követi további 17 millió Amerikában. Hangsúlyozta, hogy a 15–17 év közötti fiatalok több mint 16-szor nagyobb eséllyel lesznek e-cigaretta használók, mint a felnőttek. 2020-ban 20%-uk, azaz minden ötödik középiskolás diák szívott e-cigarettát. *Teresa To* szerint a vapingjárvány ma már sürgős beavatkozást igénylő közegészségügyi válsághelyzetnek tekinthető.

*To és munkatársai* egy korábbi vizsgálatukban is az e-cigaretta használatot elemezték kanadai tizenévesek és fiatal felnőttek körében, és az eredményeiket nemrég publikálták<sup>2</sup>. Megállapították, hogy az e-cigarettát használók a hagyományos cigarettát használókhoz képest több mint kétszer annyit szívtak naponta. Az e-cigarettát használók között a nem használókhoz képest több mint kétszer annyi volt az önbevallás alapján magukat rossz mentális egészségűnek tartók aránya. Az e-cigarettát használók közül ötből egy asztmás volt, és az e-cigarettát használók közel négyszer nagyobb arányban vettek igénybe egészségügyi szolgáltatást, mint a nem használók<sup>2</sup>.

*To és munkatársai* a legújabb vizsgálatuk során, melynek eredményeit Milánóban ismertették, a Canadian Health Measures Survey adatait használták fel, ezen belül is a 15–30 év közötti fiatalokat és fiatal felnőtteket követték. A vizsgált közel 1000 fős populáció 13%-a számolt be e-cigaretta használatról, ami azt jelenti, hogy minden nyolc fiatalból és fiatal felnőttből egy szívott e-cigarettát. Az e-cigaretta használók 68%-a volt férfi, a vizsgált populáció 44%-a pedig kettős fogyasztó volt (tehát e-cigarettát és hagyományos cigarettát is szív), emellett a többségük saját bevallása szerint alkoholt is fogyaszt (74%), illetve kannabiszt is használ (83%). Érdekes, hogy az e-cigarettát használók többsége nagyon jó vagy kiváló életminőségről számolt be, azonban ezzel egyidőben 73%-uk úgy nyilatkozott, hogy meglehetősen nagy vagy extrém stresszhelyzetben él. A többi kockázati tényezőre való statisztikai kiigazítás után azt találták, hogy az e-cigaretta használóknál több mint kétszer nagyobb az esélye a stresszel teli életnek, mint a nem használóknál. Ami a fizikai aktivitást illeti, az e-cigarettát használók valamivel nagyobb százalékban gyalognak az átlagosnál többet naponta (napi 8400 lépés csoportátlag felett), mint a nem használók. A kockázati tényezőkkel statisztikailag korrigálva azt találták, hogy az e-cigarettát használóknak több mint kétszer nagyobb esélye volt a fizikai aktivitásra, mint a nem használóknak.

Mik a *To és munkatársai* által végzett legújabb vizsgálat fő üzenetei? Bár az e-cigarettát használó fiatalok fizikailag aktívabbak voltak, több mint kétszer nagyobb esélyük volt a szélsőségesen stresszes életre. A stressz számos mentális probléma (pl. a depresszió) előfutára. Sürgősen ki kell dolgozni olyan stratégiákat, amelyek támogatják az e-cigaretta használat elkezdesének megelőzését, illetve segítik a dohányzás abbahagyását fiatal felnőtteknél. Az e-cigaretta használat a fiatal lakosság körében világszerte nő, ezért alapvetően fontos lenne a hosszú távú egészségre gyakorolt hatás monitorozása a fiatal lakosság körében, hiszen ez egy mindannyiunkat érintő közegészségügyi probléma.

1. Jerzyński T, Stimson GV. Estimation of the global number of vapers: 82 million worldwide in 2021. *Drugs, Habits and Social Policy* 2023; 24(2): 91-103.

2. To T, Borkhoff CM, Chow CW, et al. Vaping and health service use: A Canadian health survey and health administrative data study. *Ann Am Thorac Soc* 2023; 20(6): 815-824.



a légszennyezéssel összefüggő betegségek között az autophagia. Az autophagia görögül önevést jelent, és ez egy normális folyamat, amely segít megőrizni egészségünket. A légszennyezettség oxidatív stresszt okozhat, ami károsíthatja a sejteket, ez pedig beindítja az autophagiát, aminek során minden sérült sejtkomponens eltávolításra kerül. Ha azonban a légszennyezettség túl nagy, vagy a stressz túl hosszú ideig tart, akkor az autophagia mechanizmusa károsodik, ami szenescenciához, a sejtek idő előtti öregedéséhez vezethet. A szenescencia során az öregedő sejtek, az ún. SASP sejtek (senescence associated secretary phenotype) különböző bioaktív komponenseket – citokineket, kemokineket, növekedési faktorokat – termelhetnek, és ezek mindegyike légúti gyulladást okozhat. A légutak gyulladása és átépülése légúti betegségekhez, például



asztmához és COPD-hez vezethet. *Olga Goranova és munkatársai* az autophagiában, a szenescenciában és a remodellingben részt vevő fehérjéket vizsgálták, hogy megtudják, hogyan befolyásolhatja őket a terhesség alatti légszennyezettség.

A Bern Basel Infant Lung Development Cohort vizsgálatban résztvevő 449 egészséges újszülött köldökzsinórvérében 11, autophagiával összefüggő fehérje koncentrációját mérték. Emellett rögzítették két levegőszennyező komponens ( $\text{NO}_2$  és  $\text{PM}_{10}$ ) expozíciójának mértékét is. Ezek a légszennyező anyagok az autók károsanyag-kibocsátásából vagy az iparból származnak. Az egyéni légszennyezettségi expozíció kiszámításához az anya terhesség alatti lakcímét vették alapul.

Fő megállapításuk az volt, hogy a magasabb nitrogén-oxid expozíció a Beclin-1 fehérje koncentrációjának növekedésével jár, ami központi szerepet játszik az autophagia beindításában. A terhesség alatti nitrogén-oxid expozíció növekedése a SIRT1 fehérje koncentrációjának csökkenésével is jár. Ennek a fehérjének központi szerepe van a stresszhatásokkal, a gyulladásos folyamatokkal és az öregedéssel szembeni védekezésben. Érdekes módon az emelkedett nitrogén-oxid szint csökkent interleukin (IL)-8 szinttel is együtt járt.

Ezt követően klaszter-analízissel az újszülötteket a fehérjeszintek szerint négy csoportba sorolták. Ezek a

klaszterek a terhesség alatti légszennyezettségi expozíció mértéke szerint különböztek egymástól, de nem volt különbség a demográfiai és a klinikai jellemzők tekintetében. Az egyik klaszterben kilenc fehérjének volt alacsony a koncentrációja, míg egy másikban klaszterben (amibe az újszülöttek 7%-a tartozott) magasabb volt a gyulladásos folyamatokért és a remodellingért felelős fehérjék, az IL-8 és az IL-1B szintje. Érdekes módon, mindkét csoport újszülöttjei alacsony szintű légszennyezettségnek voltak kitéve a terhesség alatt.

Újszülöttekben az autophagia segít kivédeni a terhesség alatti légszennyezés okozta oxidatív stressz káros hatásait. Az egészséges újszülöttek egyéni és akár nagyon eltérő reakciókat adnak a terhesség alatt az anyát ért levegőszennyezésre.

## KLÍMAVÁLTOZÁS ÉS TÜDŐBETEGSÉGEK

*Zorana Jovanovic Andersen*, Kopenhágai Egyetem professzora, az Európai Légzésgyógyászati Társaság Környezetvédelmi és Egészségügyi Bizottságának elnöke ismertette a klímaváltozásról és a légúti egészségről szóló bizottsági állásfoglalás legfontosabb megállapításait<sup>1</sup>. A szerzők ebben az állásfoglalásban arra összpontosítottak, hogy miként befolyásolja az éghajlatváltozás a légutak állapotát, illetve hogy miért



okoz a klímaváltozás egészségügyi problémát, továbbá igyekeztek néhány fontos üzenetet átadni az Európai Unió jelenlegi döntéshozóinak is.

Amikor két évvel ezelőtt elkezdtek megfogalmazni az állásfoglalás szövegét, akkor még rendkívüli eseményként tekintettek olyan időjárási anomáliákra, amelyek mára szinte mindennapossá váltak. Akkor még el sem tudták képzelni, hogy két éven belül a klímaváltozás megnövekedett sebessége milyen hatással lesz bolygónkra és a bolygó egészségére. Nem tudták akkor még elképzelni az azóta már lezajlott erdőtűzeket, az áradásokat és az ebből eredő légszennyezési epizódokat sem. Ezekhez társul az ijesztő azonnali életveszteség, a helyi közösségekre gyakorolt tragikus következmények, továbbá az egészségügyi ellátórendszer és a gazdaság egyensúlyának felborulása, amelyek közvetlen és közvetett hatással vannak az egészségre.

Az éghajlatváltozás hatással van a légúti betegekre, akik vitathatatlanul a klímaváltozásra reagáló emberek legérzékenyebb csoportjának számítanak. A csökkent légzésfunkció és a már meglévő kórállapotok (asztma, COPD) miatt a légzőszervi betegek erőteljesebben reagálnak az éghajlatváltozással összefüggő hatásokra.

Az egyik ilyen hatás az allergének terjedése. A globális felmelegedéssel hosszabb ideig leszünk kitéve allergén expozíciónak, emellett új allergéneket viszünk be új területekre, melyek új, eddig ismeretlen kölcsönhatásba léphetnek a régi allergénekkal. Mindez rendkívül fontos az olyan légúti betegek számára, akiknek a krónikus légúti betegségeikkel összefüggő allergiás megbetegedéseik is vannak.

A másik hatás a hóhullámok gyakoribbá válása. A klímaváltozás hatásai közül valószínűleg a növekvő hőmérséklet hatásait vizsgálták a legszélesebb körben. Számos tanulmányból tudjuk, hogy a hőmérséklet emelkedésével egyre több légzőszervi beteg tapasztal tüneteket. Sokaknak a forró és párás levegő megnehezíti a légzést, különösen károsodott légzésfunkció esetén. Jól dokumentálhatóan nő a kórházi felvételek száma, emelkedik a halálozás, különösen azoknál akik más krónikus betegségben is szenvednek.

Már Európa-szerte tapasztalható, hogy hóhullámok idején az ózonnak való kitettség is nő. Ez még összetettebbé teszi a helyzetet, mivel az ózon irritálja a tüdőt, különösen a beteg tüdőt. A hóhullámokhoz kapcsolódóan világszerte megnövekedett az aszályos időszakok száma is. Ez növeli a légszennyezést: fokozza a por újraszuszpendálódását, ami a növekvő számú viharban az erős széllel jól terjed. Egyre több ilyen epizódot látunk, a saharai por egyre gyakrabban éri el Észak-Európát.

Az erdőtűz az egyik olyan kulcsfontosságú tényező, amelyet 2023 nyarán tragikus méretekben megtapasztaltunk. Ijesztő a hatalmas mértékű légszennyezés és a helyi közösségek érintettsége. Láttuk, hogy a kanadai tüzek több ezer mérföldet is megtesznek, és a hatásaik még az európai lakosságot is eléri. Még csak most érkeznek be a pontos adatok, különösen az asztmás betegek kórházi felvételének növekedésére vonatkozóan.

Az Európa-szerte tapasztalt egyre gyakoribb áradások a nedvesség, valamint a penészgombák beltéri expozíciója miatt különösen érinteni fogja a légúti betegeket és új kihívást jelent.

A légszennyezés és a klímaváltozás szorosan összefügg: a magas légszennyezettségű napokon megnő a kórházi felvételek száma, és ez különösen igaz azokra a napokra, amikor magas a hőmérséklet. A magas ózonszint, a magas hőmérséklet és a magas légszennyező részecskeszám igazán rossz együttállás, és még inkább rossz a légúti betegek számára, mert a mortalitást is növeli.

A Környezetvédelmi és Egészségügyi Bizottság állásfoglalása egyértelművé teszi, hogy az éghajlatváltozás komoly veszélyt jelent a tüdőbetegekre, de komoly veszélyt jelent mindannyiunk egészségére is. Az Európai Légzésgyógyászati Társaság, amely 160 ország több mint 300 tüdőspecialistáját képviseli, felhívja az egészségügy, a helyi közösségek és az országos politika döntéshozóit, különösen az Európai Parlamentet, hogy komolyan foglalkozzanak ezzel a kérdéssel, és sürgős cselekvésre szólítanak fel az üvegházhatású gázok kibocsátásának csökkentésére, valamint az éghajlatváltozás hatásainak mérséklésére. A levegőszennyezést és az üvegházhatású gázokat együttes problémá-

ként kell felfogni, és a cselekvési tervnek együttesen kell mérlegelnie az összes kibocsátást és egészségügyi következményt.

Az Európai Parlament nemrég tárgyalta a környezeti levegő minőségéről szóló irányelvet. Ez egy jelentős közegészségügyi jogszabály, amely az egész bolygónkra hatással lesz, és amely biztosan mérsékelheti az éghajlatváltozást, egészségünkre és bolygónkra gyakorolt hatást, valamint a levegőszennyezés szabályozásával és csökkentésével közvetlenül és azonnal megakadályozhatja jelentős számú légszennyezéssel kapcsolatos a légúti megbetegedések, valamint más nem fertőző betegségek új eseteit, és javítja a betegek életét. Ugyanilyen fontos a klinikusok és a betegek folyamatos oktatása az egészségükre gyakorolt hatások mérséklése és egészségi állapotuk javítása érdekében. ■

1. Vicedo-Cabrera AM, Melén E, Forastiere F, et al. Climate change and respiratory health: a European Respiratory Society position statement. *European Respiratory Journal* 2023 62: 2201960; DOI: 10.1183/13993003.01960-2022

Dr. Rónai Zoltán

2023/október

## AMEGA TOVÁBBKÉPZŐ TANFOLYAM – JELENTKEZÉSI LAP

Jelentkezem a PTE ÁOK/2023.II/00109 számon **szabadon választható távoktatásként** akkreditált Amega Továbbképző Tanfolyamra, melynek díja **12 000 Ft /félév**.

- A regisztrációs díjat átutalom a Grandani Kft. bankszámlájára (K&H Bank 10400779-50526683-68901009)  
 A regisztrációs díjat beföldi postautalványon (rózsaszín csekken) fizetem be.

Név: .....

Lakcím: .....

Számlázási név: .....

Számlázási cím: .....

Pecsétszám: ..... Szakvizsga: .....

Telefonszám: ..... E-mail: .....@.....

Dátum: .....  
 .....  
 aláírás, pecsét

**Jelentkezzen közvetlenül az OFTEX-en (www.oftex.hu) – egyszerűbb és gyorsabb – vagy küldje vissza a jelentkezési lapot szerkesztőségünkbe postán (Grandani Kft., 7618 Pécs-18. Pf: 46).**

**KÉRJÜK, HOGY A JELENTKEZÉSI LAPOT NE AJÁNLOTT LEVÉLBE KÜLDJE VISSZA!**

A tesztkérdések a 38. oldalon találhatóak.