

# Airway Responses to NO<sub>2</sub> and Allergen in Asthmatics

**Charlotte Barck**

Institutionen för Medicin Huddinge, Enheten för Allergologi och Lungmedicin Karolinska Institutet

## SAMMANFATTNING

Personer med hösnuva och astma och pollenallergi, som bor i tätbebyggda områden, utsätts under pollensäsongen för både luftföroreningar och allergen. Tidigare studier har visat att pollen och luftföroreningar kan ha en samverkande effekt, som förstärker det allergiska svaret på inandad allergen. Lungfunktionen försämras och känsligheten i luftvägarna ökar om man andas in både de luftföroreningar som finns i omgivningen och pollen. Mekanismerna bakom denna förändring av lungfunktionen är ofullständigt kända. Det här arbetet går ut på att försöka studera dessa mekanismer.

Personer med astma och allergi mot björk eller gräspollen exponerades i en laboriemiljö för omgivningshalter av en luftförorening, kvävedioxid (NO<sub>2</sub>) och låga halter av pollen. Tanken var att i ett laboratorium åstadkomma en verklighetstrogen utomhusmiljö. Eventuell påverkan på den allergiska inflammationen i olika delar av luftvägarna har studerats med olika metoder. De nedre luftvägarna har studerats med bronchoalveolärt lavage (lungsköljning) och inducerat sputum (upphostande av sekret) och de övre med nasal lavage (nässköljning). Lungfunktion och symptom har registrerats.

Vi fann en ökning av en inflammationsmarkör (ECP), som tecken på aktivering av de eosinofila granulocyterna (inflammatoriska celler inblandade i allergier) i de nedre luftvägarna. Det fyndet har man både från bronchalveolärt lavage och från inducerat sputum. ECP-ökning har också hittats i blodet. Denna aktivering av de eosinofila granulocyterna fann man således efter en 30 minuters exponering och efter upprepade ännu kortare exponeringar med 3x15 minuter i kombination med allergen. Efter en 30 minuters exponering fann man också en ökning av de neutrofila granulocyterna i de nedre luftvägarna. Neutrofilökningen var inte kombinerad med en ökning av neutrofilmarkörer. Dock sågs en korrelation till IL-8, vilket kan tyda på att en neutrofil ackumulering har skett. Trots eosinofilaktivering och ökningen av antalet neutrofiler var lungfunktion och symptom inte påverkade.

Vi fann ingen påverkan av NO<sub>2</sub> på inflammatoriska celler och mediatorer vid sköljningarna i näsan, varken under den tidiga eller senallergiska reaktionen. Orsaken till detta kan vara att NO<sub>2</sub> som har låg löslighet i vatten deponeras mer perifert i luftvägarna. Näsan är dessutom ett ytmässigt mindre organ än lungorna.

Våra studier visar att NO<sub>2</sub> först och främst förstärker det eosinofila svaret genom en ökning av frisättande av ECP efter en lågdos allergen. Vi fann också en ökning av neutrofilantalet i luftvägarna. Den påverkan av NO<sub>2</sub> vi har fått fram i de här studierna tycks vara belägen i de nedre luftvägarna och ej vara mätbar i de övre luftvägarna. En intressant fråga är vilken betydelse den här påverkan på inflammatoriska celler och mediatorer efter NO<sub>2</sub> exponering har, framför allt eftersom ingen påverkan har noterats på lungfunktionen.

Det här är den första gången som det har påvisats en samverkans-effekt av en luftförorening (NO<sub>2</sub>) och allergen på den inflammatoriska reaktionen i luftvägarna hos personer med astma.

En förenklad metod att följa den allergiska inflammationen i luftvägarna genom mätning av ECP i inducerat sputum har också utvärderats. Studien gjordes i samband med en allergenprovokation och tanken är att metoden ska kunna användas även vid exponeringsstudier. Den nya metoden med mätning av ECP i ofraktionerat sputum är en enklare metod än mätning av frisatt ECP. Den mäter ECP både inuti och utanför cellen.