

Læge Jakob Hjort Bønløkke:

### Organic dust and inflammatory markers

Relations between respiratory symptoms, lung function and inflammation of the airways



Ph.d.-afhandlingen er udført på Institut for Folkesundhed, Afdeling for Miljø- og Arbejdsmedicin, Sundhedsvidenskabeligt Fakultet, Aarhus Universitet.

Formålet var at studere inflammation i luftvejene efter udsættelse for kontorstøv og ved arbejde på fiskefabrik og at sammenligne cytokinfrigivelsen i fuldblod i de udførte undersøgelser.

Afhandlingen bygger på to tværsnitsundersøgelser i fiskeindustrien, en undersøgelse af forsøgspersoner i et klimakammer og undersøgelser af cytokinfrigivelse i fuldblod.

Klimakammerforsøget var et dobbeltblindet, randomiseret, overkrydsningsforsøg, hvori indgik 36 frivillige. Personerne blev udsat for 500 µg kontorstøv/m<sup>3</sup> alene, tilsat 300 µg aldehyder/m<sup>3</sup> eller tilsat 5 µg β-glukan/m<sup>3</sup>. Cytokiner blev målt i fuldblod efter 18 timers inkubation med de tilsatte støvprøver.

I fiskeindustrien fandtes en forhøjet prævalens af luftvejs-symptomer ledsaget af nedsat lungefunktion. I fuldblods-analyserne havde skyllevand fra filetteringsfabrikken større inflammatorisk potentiale end lipopolysakkarid eller glukan men lavere end svinealdsstøv. Frigivelsen af IL-8 fra fuldblod ved tilsættelse af dette skyllevand var højere hos arbejdere på fiskefabrikken end hos kontrolpersoner. I klimakammerforsøget viste effekten af støv med tilsat glukan eller aldehyd sig ved hævelse af næseslimhinden og øget nasal IL-8-frigivelse. Kulitiddiffusionen i lungerne var nedsat 24 timer efter eksponering for støv med glukan/aldehyd. Der var en tendens til, at de fundne forandringer optrådte senere efter støv med glukan end efter støv med aldehyder.

Det konkluderes, at de undersøgte støveksposeringer medførte uspecifikke luftvejsreaktioner og viste inflammatorisk potentiale i et fuldblodsassay.

Forf.s adresse: Hôpital Laval, Pavillon Mallet, 2725, Chemin Ste-Foy, G1V 4G5 Québec, Canada.

E-mail: j.bonlokke@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 21. april 2005, kl. 09.00, Samfundsmedicinsk Auditorium, bygning 262, Aarhus Universitet, Århus.

Bedømmere: Ronald Dahl, professor Peter Thorne, USA, og lektor Gert Doekes, Holland.

Vejledere: Torben Sigsgaard, Martin Iversen og Eva Cecilie Bonefeld-Jørgensen.

Cand.scient. Ulrik Mørch:

### Treatment of allergic airway disease using topically applied allergen-specific antibodies



Målet for denne ph.d.-afhandling var at afklare, hvorvidt topikalindgivet allergenspecifikke murine poly- eller monoklonale antistoffer kan forhindre udviklingen af luftvejshyperreaktivitet og lungeinflammation i en murin model for allergisk astma.

Ved at anvende ovalbumin (OVA) som modelallergen blev både en poly- og en monoklonal præparation af OVA-specifikke murine IgG2b-antistoffer testet for effekt i den murine model for allergisk astma. Forsøgene viste, at behandling med allergenspecifikke antistoffer havde en beskeden effekt i forhold til dexamethasone. På den anden side viste studierne også, at effekten af antistofbehandling var bedre i forlængede provokations- og behandlingsprotokoller trods kraftigere symptomer i den ubehandlede kontrolgruppe. Slutteligt viste studierne, at allergenspecifikke IgG2b-antistoffer både neutraliserer allergenet, men også forstærker celledelingen af allergenspecifikke CD4<sup>+</sup>-celler.

Sammenfattende konkluderes det, at profylaktisk behandling med allergenspecifikke antistoffer mod allergisk astma har en beskeden effekt. Dog ser denne effekt ud til at forstærkes ved gentagne behandlinger, og indikerer at denne behandlingsform har immunmodulatorisk effekt. Slutteligt viser data, at IgG2b har pleiotropisk effekt på udviklingen af allergisk astma.

Disse resultater er analyseret i sammenhæng med den eksisterende litteratur og muligheden for at udvikle dette terapeutiske princip til behandlingen af humane luftvejsallergier er diskuteret.

Arbejdet blev udført i et samarbejde mellem Allergiklinikken, H:S Rigshospitalet og Symphogen A/S.

Forf.s adresse: Sagasvej 2, 2. tv., 1861 Frederiksberg.

E-mail: umq@novonordisk.com

Forsvaret finder sted den 26. april 2005, kl. 14.00, Auditorium Mini 1, 29.01.30, Panum Institutet, Blegdamsvej 3, København.

Bedømmere: Asger Dirksen, lektor Ib Søndergaard, og seniorforsker Jørgen Nørgaard Larsen.

Vejledere: Hans-Jørgen Malling og John Haurum.