

## Ultrahangos porlasztó és az emberi DNS (Pulmozyme®) enzimikus hatása, Kivonat(2) Zárójelentése az in-vitro vizsgálatoknak

### A vizsgálatok célja

Mukoviszcidózis (cisztás fibrózis, CF) pácienseknél a tüdőben a szabad DNS egy erős megemelkedett része révén a tüdőben termelt nyák/nyálka szívósságának megemelkedése következik be. A viszkozitás ezen fokozódása vezet a tüdőfunkció egy rosszabbodásához, amely viszont különböző terápiákon át ellensúlyozható.

Az emberi DNS-nek (Pulmozyme®) az inhalatív módon történő beadásával a mukusz viszkozitás jelentős csökkenése következik be és ezzel egy javult tüdő tisztaság.

A vizsgálat célja az volt, hogy az enzimikus emberi DNS aktivitást a Schill cég "Multisonic®" ultrahangos porlasztójával történt porlasztás előtt és után, összehasonlítva a sűrített levegős porlasztóval ("PARI-Master"), elemezzék.

### Anyag és módszerek

Az in vitro-vizsgálatokhoz az emberi DNS-t (Pulmozyme®, Fa. Roche) a Schill cég "Multisonic®" ultrahangos inhalációs készülékével porlasztották. Az enzimaktivitást mindig előtte és 2.5 mp-cel, 1 perccel, 5 perccel, 15 perccel, 30 perccel és 60 perccel a porlasztás után a magasan molekuláris DNS-en egy géll elektroforézissel határozták meg. Összehasonlító mérésekként szolgáltak a nem porlasztott enzim enzim aktivitásai és az aktivitások egy sűrített levegős porlasztóval ("PARI-Master") történt porlasztás után, mindig előtte is és 2.5 mp-cel, 1 perccel, 5 perccel, 15 perccel, 30 perccel és 60 perccel a porlasztás után.

Az in vitro-vizsgálatok a Pulmozyme®-hoz szükséges porlasztótípusok (Ultrahangos-Inhalációs készülék "Multisonic" és sűrített levegős porlasztó "PARI-Master") inhalációs terápiájához megmutatták, hogy a kettő között semmilyen jelentős különbség sincs az enzimaktivásban. Bár különböző porlasztási technikákkal dolgoztak, a hatás a Pulmozyme aktivitásra mindkettő rendszerenél egyforma és ezáltal a csekély aktivitás redukálódás is a nem porlasztott Pulmozyme®-mal összehasonlítva. A porlasztás tartama is úgy tűnik, hogy mindkettő porlasztótípusnál nincs befolyással az enzimaktivásra.

Feltűnő a nem porlasztó enzimmél a hosszan láncos DNS rendkívül gyors széttöredezése és az alapos szétदारabolódása 60 perc után. A Pulmozyme hatékonysága mindkettő rendszernek a nem porlasztott enzimmel összehasonlítva ezeken a területeken egy kicsit gyengébb. Lehet, hogy az ultrahangos porlasztónál egy befolyásolás hőképződés révén az üzemeltetés során a felelős.

Megfontolandó egy szonifikációs hatás is ultrahang által.

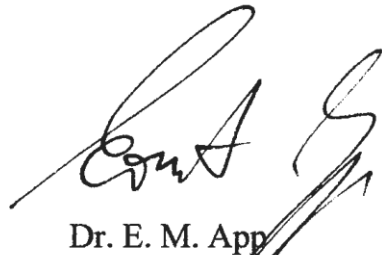
Másrészt a fellépő gravitációs erők a PARI-Master sűrített levegős porlasztónál az enzim aktivitás egy könnyebb befolyásolását okozhatná. Szintúgy felléphetne a reaktivitás változása porlasztási folyamat révén és az enzim ezáltal keletkező, levegővel, valamint O<sub>2</sub>-vel történő intenzív kapcsolata révén mindkettő készüléknél.

Ennek ellenére a Pulmozyme® hatékonysága mindkettő tesztelt porlasztó készülék alkalmazása révén csak nagyon csekély mértékben csökkent. Más tényezők, mint az aeroszol azonos mértékű eloszlása a tüdőben, ebben az összefüggésben jelentősebb szerepet játszhatnak és a jövőbeni vizsgálatoknál figyelembe kellene venni.

## Összefoglalás

A végrehajtott in vitro vizsgálatokban a Pulmozyme® enzimatis hatékonyágához kapcsolódóan a "Multisonic" ultrahangos porlasztóval történt rövidebb és hosszabb porlasztás után nem állapítottak meg semmilyen különbséget a ..PARI-Master" sűrített levegős porlasztó porlasztásához képest. A nem porlasztottat a porlasztott enzimmel összehasonlítva van egy csekély hatáscsökkenés, amely azonban csak meghatározott DNS-hosszúsági tartományokban látható. I.

Freiburg, den 10.2000.10.13



Dr. E. M. App  
Leiter der CF-Ambulanz



Dr. K. Duffner  
Biologe



D. Myrtek  
Biologe



A. König  
MTA