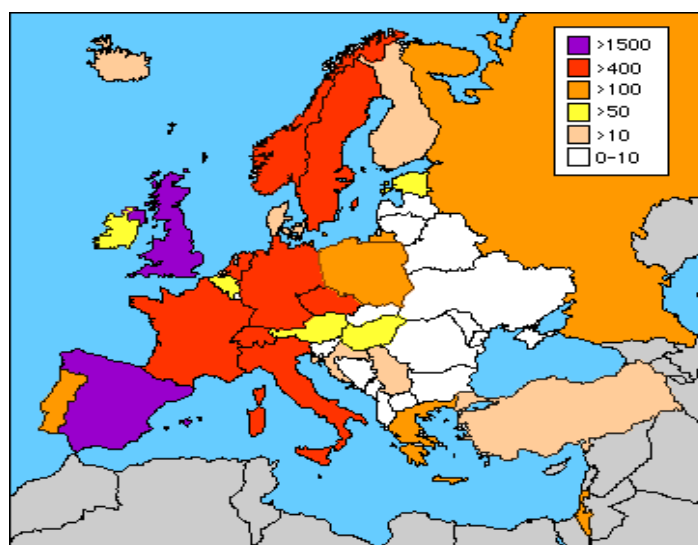


Maródi László

## A „J” Project

A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum (DEOEC) *Infektológiai és Gyermekimmunológiai Tanszék* (IGyIT) egyik feladata a veleszületett immunhiányos betegek kivizsgálása és kezelése. Az IGYIT a jogelőd Debreceni Orvostudományi Egyetem szervezeti keretei között, 1998. július 1.-én jött létre, és már a rákövetkező évben megalakult a *Kelet- és Közép-Európai Infektológiai és Gyermekimmunológiai Oktatási és Kutató Központ* (a továbbiakban: Központ). A Központ koncepcionális szempontból szorosan kapcsolódott a Kárpátok Eurorégió Interregionális Együtműködési programhoz, amelynek célja és feladata a régió területén koordinált oktatási és tudományos együttműködés kialakítása. Az IGYIT mellett működő Központ szakmai és oktatási koncepcióját jól szemléltette az *"Emerging Infectious Diseases in Eastern and Central Europe"* című nemzetközi tudományos konferencia, amelyet a Soros Alapítvány támogatásával 1999 augusztusában, Debrecenben rendeztünk, és amelyre 15 kelet-európai országból és Kínából összesen 56, pályázat útján kiválasztott szakembert fogadtunk. Ezt követően, 2002-ben *„Diagnosis and Treatment of Primary Immunodeficiency Disorders”* címmel rendeztünk nemzetközi konferenciát Debrecenben, amelyen közel 30 nyugat-európai és 70 meghívott kelet-európai vendég vett részt. Lennart Hammarström, a Karolinska egyetem immunológus professzora ezen a konferencián ismertette az Európai Immundeficiencia Társaság betegregiszterének adatait. Előadásának egyik legfontosabb mondanivalója az volt, hogy Európa különböző országaiban nagymértékben különbözik a Regiszterben nyilvántartott betegek száma (*1. ábra*). Az adatok azt a szomorú képet mutatták, hogy Kelet-Európa több országából 10-nél kevesebb beteget jelentettek, aminek oka lehetett a bejelentés elmulasztása, de a betegségek felismerésének, a pimer (elsődleges) immundefektusok diagnosztikájának hiányossága is. A Központ ezért, 2004 márciusában, útjára indította eddigi legsikeresebb, és ma már szakmai körökben világszerte ismert és elismert programját, amelyet *J Project*-nek neveztünk el. A *Project* keretében helyi szervezőkkel közösen, de a Központ koordinálásával, konferenciákat rendeztünk az alapellátásban, kórházakban, és egyetemeken dolgozó szakemberek részvételével. A szakmai kezdeményezéssel az volt a célunk, hogy a Kelet- és Közép-Európai régióban elősegítsük a súlyos, gyakran halálos fertőzésekre hajlamosító, veleszületett immunhiányos betegségek korai felismerését, diagnosztizálását és kezelését. A *J Project* elsődleges célja tehát az

immunológia iránt érdeklődő orvoskollégák továbbképzése, és ennek várható eredményeképpen az immunhiányos betegek nagyobb számának felismerése, a diagnosztikai és terápiás feltételek javítása. A különböző Kelet- és Közép-Európai centrumokban rendezett szakmai konferenciákkal immundeficiencia munkacsoportok helyi megszervezését, betegcsoportok, szülői munkacsoportok létrehozását is elősegítjük. A *J Project* konferenciák alkalmával tájékozódunk az adott országban nyilvántartott, veleszületett immunhiányos betegségekben szenvedő betegek számáról és a helyi diagnosztikus és terápiás lehetőségekről is.



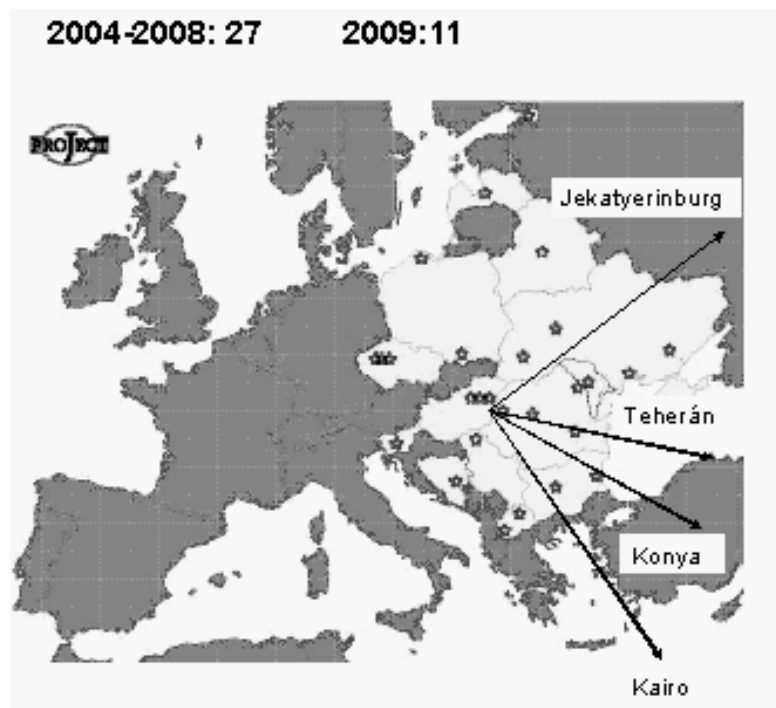
1. ábra. Az Európai Immundeficiencia Társaság regiszterében 2002-ben nyilvántartott primer immunhiányos betegek országokénti megoszlása Európában (L. Hammarström, személyes közlés).

A konferenciákat több hónapos szervezőmunka előzi meg. A rendezvényekre nemcsak az immunológia vezető képviselőit hívjuk meg, hanem az immunológia iránt érdeklődő más szakterületen dolgozó kollégákat is. A résztvevők, a szakterület prominens képviselőinek tolmácsolásában, az immunhiány-betegségek kutatásának és gyógyításának legaktuálisabb kérdéseit összefoglaló előadásokat hallgathatnak meg és tapasztalatokat cserélhetnek a diagnosztika és a terápia legújabb eredményeiről.

Erre a széles körű tájékoztatásra azért is szükség van, mert a probléma sokkal nagyobb, mint gondolnánk. Ma már több mint 200 különböző immunhiány-betegség ismert, és ez a szám a genetikai kutatások nagymértékű fejlődésével folyamatosan, évről-évre 10-12-vel emelkedik (1-4). A leggyakoribb primer immundefektus a szelektív IgA hiány, amelynek előfordulási gyakorisága 1:500.

Más veleszületett immunhiány-betegségek hasonló arányban fordulnak elő, vagyis azt mondhatjuk, hogy 250 ember közül legalább egyet érint a betegség. E számadatok is megerősítik, hogy a veleszületett immunhiányban szenvedő betegekre különösen nagy figyelmet kell fordítanunk.

A veleszületett immunhiányos betegségekre jellemző, hogy a szervezet csökkent immunvédekező képessége miatt az érintettek hajlamosabbak fertőzésekre és daganatos megbetegedésekre. A fertőzések általában elhúzódóak, súlyosabb lefolyásúak és akár végzetes kimenetelűek is lehetnek. A veleszületett immunhiányos betegségben szenvedőkben gyakoribb az allergiás és az autoimmun betegségek előfordulása is. Gyakran csak az allergiát vagy az autoimmun betegséget ismerik fel, a háttérben meghúzódó immunhiányt azonban nem. A szakembereknek mindig gondolniuk kell arra is, hogy a felismert betegség (például a lakosság mintegy 20 százalékát érintő allergia) esetleg csak a jéghegy csúcsa, és a háttérben immunhiány-betegség állhat. A ma rendelkezésre álló terápiás eszközökkel az immunhiányos betegségek nagy része jól kezelhető és gyógyítható. Az első lépés azonban a diagnózis megállapítása, amelyhez a debreceni project a környező országok számára is szakmai segítséget nyújt.



2. ábra. *J Project* konferenciák Kelet- és Közép-Európa országaiban, 2004-2009 között (a konferenciák helyét csillag jelöli).

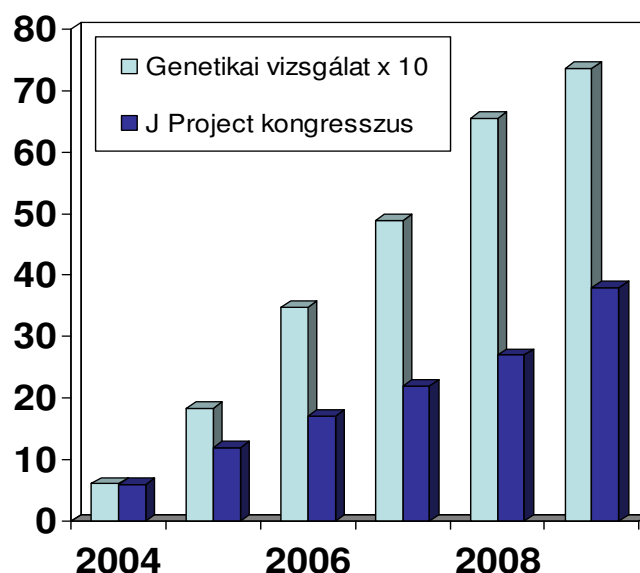
Az immunhiányos betegségek felkutatásának szakmai felelősségét tehát az IGYIT mellett működő Központ a teljes Kelet- és Közép-Európai régióban vállalta. A programba eddig bevont országok (Bosznia és Hercegovina, Bulgária, Cseh Köztársaság, Észtország, Fehér-Oroszország, Lengyelország, Lettország, Macedónia, Magyarország, Moldávia, Oroszország, Románia, Szerbia, Szlovénia, Ukrajna) mindegyikében rendeztünk *J Project* konferenciákat (2. ábra). Magyarország, a Cseh Köztársaság és Fehér-Oroszország kivételével a diagnosztikus lehetőségek meglehetősen rosszak, így csak az alapszintű immunológiai szűrővizsgálatok elvégzésére van mód és a terápiás lehetőségek is korlátozottak. Ha a betegséget nem ismerik fel, vagy az anyagi feltételek nem biztosítottak az immunterápiás készítmények megvásárlásához, a betegek kezelése is elmarad, vagy késik. A *J Project*-tel egyfajta karitatív szolgálatot is vállaltunk: vizsgálati mintákat, betegeket fogadunk az érintett országokból. Tanszékünk Immundiagnosztikai és Molekuláris Genetikai Laboratóriumában biztosított a veleszületett immundeficienciában szenvedő betegek teljes körű kivizsgálása. A betegségért felelős génhiba kimutatása alapján a családok élhetnek a prenatális genetikai diagnosztika lehetőségével már a terhesség korai időszakában (5, 6). A molekuláris genetikai módszereket nemcsak a mindennapi klinikai diagnosztikában, hanem az érintett országokkal munkacsoportjaival közösen végzett kutatómunkában is hasznosítjuk. A legújabb klinikai kutatások alapján, bizonyos immunhiány betegségekben terápiás lehetőségként jön szóba a génterápia (génmódosított őssejt kezelés; 7-10) is.

Fontos célunk a Kelet- és Közép-Európai országok szakmai felzárkóztatásának elősegítése, az adott területen szakmai hálózat működtetése, Kelet- és Közép-Európai betegregiszter és genetikai adatbázisok létrehozása (11, 12). Az immundefektusok genetikai diagnosztikájának elősegítéséhez a Központ minden érintett országból fogad mintákat. A költséges vizsgálatok elvégzéséhez a New York-i *Jeffrey Modell Alapítvány* és a *Biotest Hungaria Kft.* újított folyamatos anyagi támogatást. A *J Project* sikerének is köszönhető, hogy az IGYIT egyike lett Európa 11 *Jeffrey Modell Referencia Központjának*. Debrecenben az elmúlt 6 évben elvégzett molekuláris genetikai vizsgálatok száma 735-re emelkedett, és folyamatosan növekszik, párhuzamosan a *J Project* konferenciák számával (3. ábra). A *Jeffrey Modell Alapítvány* adatai alapján, a *J Project*-ben érintett országokban diagnosztizált betegek száma a 2004 évi 167-ről 2008 végéig 5478-ra emelkedett. Ezek az adatok a felismert és diagnosztizált betegek számának látványos emelkedését jelzik. A *J Project* azonban folytatódik, amelynek dinamikáját mutatja, hogy 2009-ben minden eddiginél nagyobb számú kongresszust szerveztünk, és a program Egyiptomra, Törökországra, Iránra és Oroszország keleti területeire is kiterjedt (2. és 4. ábrák).

Összefoglalva: a veleszületett immunhiány-betegségek területén az elmúlt két évtizedben látványos fejlődésnek vagyunk tanúi, amely elsősorban a genetikai kutatómódszerek molekuláris orvostudományban való alkalmazásával függ össze.

sze. Ha azonban a medicina egy területen a fejlődés ilyen gyors, az új ismeretek és azok alkalmazása a mindennapi gyakorlatban eltávolodhat egymástól, egyfajta űr keletkezik, ami miatt felértékelődnek az olyan szakmai programok, mint a *J Project*. Különösen így van ez a fejlődésben elmaradt országok esetében, ezért a komplex szakmai felelősség nem nélkülözheti a technológia és tudástranszfer szervezett, hálózat programok keretében történő megvalósítását. Erre példa az általunk 6. éve sikeresen folytatott *J Project*, az American Pediatric Academic Societies *Program for Global Pediatric Research* programja, vagy a RIKEN Research Center for Allergy and Immunology in Japan 2008-ban indított primer immundeficiencia-networking programja (13).

### J Project konferenciák és genetikai vizsgálatok (2004-2009)



3. ábra. A Debreceni Jeffrey Modell Diagnosztikai Központban elvégzett molekuláris genetikai vizsgálatok és a Központ által szervezett *J Project* konferenciák száma 2004-2009 között.

	Város (ország)	Szervező	Dátum
28	Temesvár (Románia)	Margit Serban <i>mserban@rdstm.ro</i>	Március 19-20
29	Sevasztopol (Ukrajna)	Liudmyla Chernyshova <i>chernyshova@ukr.net</i>	Április 09-10
30	Jekatyerinburg (Oroszország)	Irina Tuzankina <i>I.Tuzankina@iip.uran.ru</i>	Május 13-14
31	Szentpétervár (Oroszország)	Marina Guseva <i>gusevamarina@mail.ru</i>	Június 09-10
32	Konya (Törökország)	Ismail Reisli <i>ireisli@hotmail.com</i>	Június 18-19
33	Krakkó (Lengyelország)	Danuta Kowalczyk <i>dkowalcz@cm-uj.krakow.pl</i>	Szeptember 24-25
34	Tallin (Észtország)	Sirje Velbri <i>velbrisir@hotmail.com</i>	Október 07-08
35	Ljubljana (Szlovénia)	Nataša Toplak <i>natasa.toplak@ardi.si</i>	Október 09-10
36	Teherán (Irán)	Asghar Aghamohammadi <i>aghamohammadi@sina.tums.ac.ir</i> or Nima Rezaei <i>rezaei_nima@yahoo.com</i>	Október 11-12
37	Kairo (Egyiptom)	Nermeen Galal <i>nermeengalal@gmail.com</i>	Október 18-19
38	Minszk (Belaruszlia)	Michael Belevtsev <i>belevtsev_m@mail.ru</i>	Október 22-23

4. ábra. *J Project* konferenciák 2009-ben.

## Irodalom

- L. MARÓDI, L. D. NOTARANGELO, *Nature Immunol.* **8**, 323 (2007).  
L. MARÓDI, L. D. NOTARANGELO, *Nature Rev. Immunol.* **11**, 851 (2007).  
J. L. CASANOVA, L. ABEL, *Science* **317**, 617 (2007).  
A. FISCHER, *Immunity* **6**, 835 (2007).  
L. MARÓDI, *Debreceni Szemle* **XVI**, 293 (2007).  
K. ALAPI, M. ERDŐS, O. TÖRÖK, L. MARÓDI, *Clin. Chem.* **52**, 901 (2006).  
M. CAVAZZANO-CALVO, A. FISCHER, *J. Clin. Invest.* **117**, 1456 (2007).  
C. ANTOINE, *et al.*, *Lancet* **361**, 553 (2003).  
B. GASPARD, *et al.*, *Lancet* **364**, 2181 (2004).  
A. AIUTI, *et al.*, *Science* **296**, 2410 (2002).  
L. MARÓDI L., J.-L. CASANOVA, *Lancet* **373**: 2179 (2009).  
B. TÓTH, *et al.*, *Mol. Immunol.* **46**: 2140 (2009).  
P. D. BURROWS, A. FISCHER, *Nature Immunol.* **9**, 1005 (2008).