ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ

"Μελέτη της Κυτταροτοξικότητας των περιφερικών ΝΚ λεμφοκυττάρων σε γυναίκες με καθ΄ έξιν αποβολές αγνώστου αιτιολογίας"

Περίληψη

Εισαγωγή. Οι καθ' έξιν αποβολές (RPL) αγνώστου αιτιολογίας αποτελούν ένα σημαντικό πρόβλημα στη γονιμότητα των γυναικών. Η αύξηση της κυτταροτοξικότητας των περιφερικών ΝΚ λεμφοκυττάρων σε αυτές τις περιπτώσεις έχει ενοχοποιηθεί ως μία από τις αιτίες του φαινομένου. Για την αντιμετώπιση αυτής κατάστασης, σχετικά πρόσφατα, προτάθηκε η χορήγηση του γαλακτώματος λιπών Intralipid. Σκοπός της παρούσας εργασίας, είναι η διερεύνηση του επίπεδου κυτταροτοξικότητας των περιφερικών ΝΚ λεμφοκυττάρων σε φυσιολογικό και πλαθολογικό πληθυσμό, καθώς και η διερεύνηση της επίδρασης του Intralipid στο επίπεδο κυτταροτοξικότητας.
Υλικά και Μέθοδοι. Στη μελέτη έγινε in vitro μέτρηση της κυτταροτοξικότητας των ΝΚ λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος (effector cells) απέναντι στην κυτταρική σειρά K562 (target calls), με ή χωρίς προσθήκη Intralipid, σε τρείς διαδοχικές αραιώσεις, με την τεχνική της κυτταρομετρίας ροής. Χρησιμοποιήθηκαν δείγματα περιφερικού αίματος από συνολικά 63 γυναίκες, 21 αιμοδότριες ως δείγματα ελέγχου και 42 οι οποίες βιώνουν RPL αγνώστου αιτιολογίας.
Αποτελέσματα. Α) Η δοκιμασία της κυτταροτοξικότητας που χρησιμοποιήθηκε σε αυτή τη μελέτη, μετράει αποτελεσματικά το φαινόμενο καθώς υπάρχει διαφορά ανάλογη της αραίωσης effectors:targets (Friedman's analysis, $p<0.00$). Β) Η κυτταροτοξικότητα δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη στις γυναίκες με RPL (Mann-Whitney U test, $p>0,05$). Γ) Το Intralipid, καταστέλλει το επίπεδο κυτταροτοξικότητας, σε όλες τις συγκεντρώσεις, σε φυσιολογικό και παθολογικό πληθυσμό (Related Samples Wilcoxon test, $p<0,05$).
Συμπεράσματα. Αν και η διαφορά της κυτταροτοξικότητας δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική, πιθανώς παράγοντες όπως το διαφορετικό (χωρικά) σημείο συλλογής των δειγμάτων, ή η αδυναμία τέλεσης εξειδικευμένων εξετάσεων, πέραν των βασικών, από τις γυναίκες, να επηρρέασαν το αποτέλεσμα. Παρόλα αυτά, η κατασταλτική επίδραση του Intralipid δίνει προοπτικές σε ένα βιβλιογραφικά παρθένο πεδίο μελετών, με σκοπό την επίτευξη του τελικού στόχου, της γονιμότητας.

Abstract

Introduction Recurrent Pregnancy Loss (RPL) of uncertain etiology constitutes a significant problem of female fertility. The increase of peripheral NK cells has been incriminated as a cause of the phenomenon. Recently, Intralipid, a fat emulsion, has been proposed to reverse the situation. The goals of this study are to assess the cytotoxicity levels on normal and pathological samples and to investigate the effects of Intralipid.

Patients and Methods. NK cytotoxicity was assessed in vitro, by testing patient NK cells (effector cells) against K562 cell line (target cells), in three consecutive dilutions, with or without addition of Intralipid, using flow Cytometry. In total, 62 peripheral blood samples were used, of which 21 blood donors as controls and 42 RPL samples.

Results. A) NK Cytotoxicity assay used in this study is proved to be effectively assessing the cytotoxicity effect in the tested dilutions (Friedman's analysis, $p<0.00$). B) Cytotoxicity levels of RPL samples were not statistically significant versus normal controls (Mann-Whitney U test, $p>0,05$). C) Intralipid was found to be effectively inhibiting the cytotoxic reaction in all dilutions, in normal and RPL samples (Related Samples Wilcoxon test, $p<0,05$).

Conclusions. Even though difference in cytotoxicity levels was not found statistically significant, several factors, as the place of blood sampling or the patient's inability of having specific tests, could have possibly contributed to this result. Nevertheless, Intralipid's suppressive ability fuels a bibliographically uncharted field of studies, aiming at improving the female fertility.