

Dorota Ulińska, Mirosław Szmidt*

Woj. Specj. Poradnia Chorób Płuc i Układu Oddechowego przy Woj. Specj. ZOZ. Centrum Leczenia
Chorób Płuc w Łodzi, Kierownik: dr B. Patora – Eger

*Klinika Gruźlicy i Chorób Płuc Instytutu Medycyny Wewnętrznej AM w Łodzi
Kierownik prof. dr hab. med. I. Grzelewska - Rzymowska

UŻYTECZNOŚĆ BADANIA EOZYNOFILÓW W INDUKOWANEJ PLWOCINIE W ASTMIE OSKRZELOWEJ.

USEFULNESS OF THE EOSINOPHIL COUNT IN INDUCED SPUTUM OF ASTHMATIC PATIENTS

Summary: Chronic mucosal inflammation is referred to as the primary cause of asthma. Treatment in the first place aims to prevent and reverse the above disease. It is possible to measure the inflammation relatively noninvasively and reliably by making use of induced sputum cell counts. The differential cell count points to the existence and sort of the inflammation (eosinophilic or neutrophilic) and the total cell count - to the intensity. Sputum eosinophilia responds to treatment with corticosteroid, while there is increasing evidence that an isolated neutrophilia does not. Clinical judgement of airway inflammation is further complicated due to the various types of inflammation and their inconsistent correlation with the clinical features. Hence, reliable measurement of induced sputum cell counts may be useful to guide treatment in clinical practice. Therefore, it should be considered how to make it more available.

Key words: asthma, induced sputum

PNEUMONOL. ALERGOL. POL., 2001, 69, 9-10, 1-10

Wstęp

Astma oskrzelowa jest przewlekłym procesem zapalnym dróg oddechowych, w którym wiodącą rolę pełnią mastocyty, eozynofile, limfocyty T, neutrofile, płytki krwi, komórki nabłonkowe, oraz fibroblasty.

Częstość występowania astmy na świecie systematycznie zwiększa się. W populacji polskiej według ostatnich badań wynosi: u dzieci 8,6%, u dorosłych 5,4% (18). Dlatego zrozumiałe jest wzrastające zainteresowanie oceną stopnia nasilenia procesu zapalnego toczącego się w drogach oddechowych w celu rozpoznawania i monitorowania astmy oskrzelowej. W badaniach naukowych i w diagnostyce wykorzystuje się materiał otrzymany z BAL, oraz z wycinków błony śluzowej oskrzeli. Z uwagi na inwazyjny charakter tych metod, nie są one stosowane w rutynowej praktyce lekarskiej (19). Stąd duże zainteresowanie budzi metoda oceny rodzaju i liczby komórek w indukowanej plwocinie. Powinna ona znaleźć zastosowanie w codziennej praktyce lekarskiej, ponieważ umożliwia w sposób nieinwazyjny ocenę nasilenia zapalenia błony śluzowej w astmie.

Metodyka

W 1992 r. Pin i wsp.(19) zaproponowali metodę indukcji plwociny przez inhalację hipertonicznego roztworu chlorku sodu (NaCl) do oceny zapalenia alergicznego w astmie oskrzelowej. W gruźlicy od lat wykorzystywano ją do poszukiwania prątków. Jest to metoda względnie bez-

pieczna, stosunkowo łatwa do wykonania i łatwiejsza do zaakceptowania przez pacjentów w porównaniu z bronchoskopią (BAL, wycinki z błony śluzowej oskrzeli). Celem uniknięcia zanieczyszczenia próbki śliną przed odkrztuszeniem należy polecić pacjentowi aby wyczyścił nos i wypłukał jamę ustną. Zanieczyszczenie śliną można rozpoznać przez oznaczanie w indukowanej płwocinie aktywności amylazy. Zazwyczaj stosuje się inhalację hiperosmotycznym roztworem NaCl we wzrastających stężeniach (3-5%). U dzieci Wilson i wsp. (29) polecają inhalacje 4,5% roztworem NaCl rozpoczynając od 2 minut, następnie podwajając się czas inhalacji do 4, 8, oraz 16 minut. Maksymalny czas inhalacji wynosi 30 minut, a może być krótszy jeśli wcześniej uzyska się próbkę płwociny. Dokładny schemat postępowania u dorosłych przedstawiono na rycinie 1.

U niektórych badanych inhalacja hiperosmotycznego roztworu może wywołać skurcz oskrzeli (hipertoniczne roztwory stosuje się też do prowokowania skurczu oskrzeli). Aby zapobiec skurczowi oskrzeli w czasie indukowania płwociny zaleca się stosowanie premedykacji krótko-działającym beta-2 sympatykomimetykiem. Jak wykazali Siergiejko i wsp.(26), inhalacja hipertonicznym roztworem NaCl we wzrastających stężeniach powodowała obniżenie wartości FEV_1 u większości badanych. Po inhalacji 5% roztworu NaCl u 2 z 20 osób stwierdzono spadek FEV_1 nawet poniżej 50% wartości wyjściowej. Podanie fenoterolu w dawce 400 μ g przed inhalacją u większości chorych zapobiegało spadkom FEV_1 .

W okresie zaostrzenia choroby bezpieczniej jest stosować izotoniczny roztwór NaCl (27).

Zastosowanie Z uwagi na niepokojący wzrost częstości występowania astmy u dzieci, rozumiałe jest wzrastające zainteresowanie tą metodą w pediatrii (4,8,13,27). Metoda ta jest przydatna do badania alergicznego podłoża kaszlu (31), stanów z pogranicza- asthma-like inflammation (25), do różnicowania astmy z POChP (przewlekła obturacyjna choroba płuc) lub współistnienia POChP z astmą (15,30), do badania związków między nadreaktywnością, a intensywnością zapalenia w śluzówce oskrzeli (5,8,9,11,12), oraz do monitorowania leczenia, zwłaszcza lekami o działaniu przeciwzapalnym (7,10,13). Jednak z uwagi na brak współpracy jest możliwe dopiero od około 7 r. ż..

Badana próbka powinna zawierać >500 komórek nie płaskonabłonkowych. Wilson i wsp.(29) uzyskali próbki płwociny spełniające ten warunek od 61% dzieci chorych na astmę i 60% dzieci zdrowych. U osób dorosłych uzyskiwano 77%-84% próbek nadających się do dalszych badań tzn. do określania składu komórkowego, przeprowadzenia badań immunocytochemicznych i biochemicznych (19).

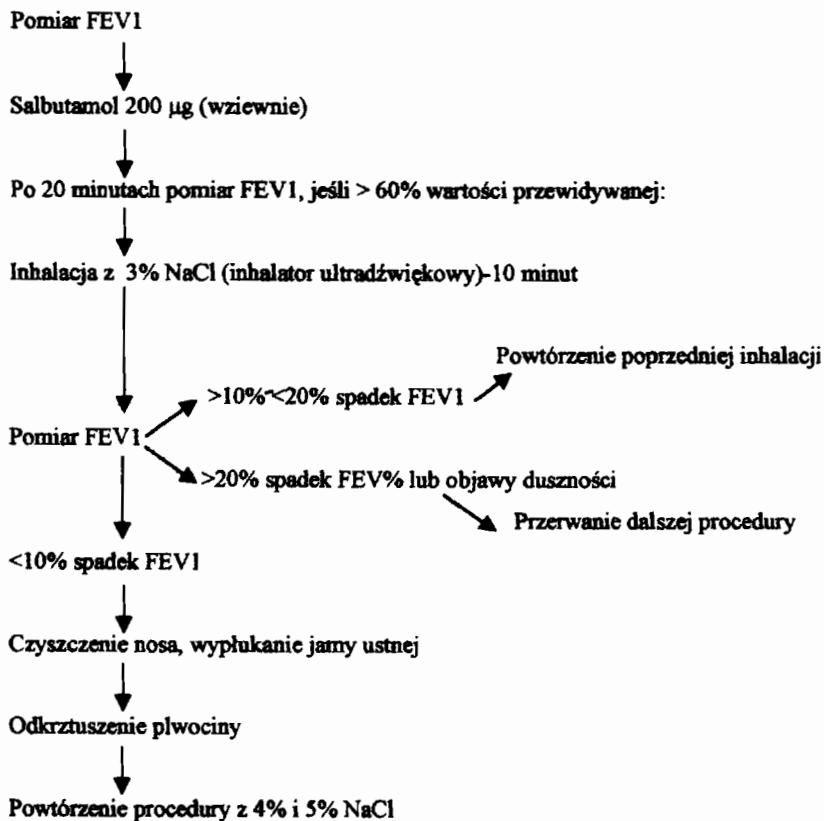
U zdrowych dzieci średni odsetek eozynofiliów w indukowanej płwocinie wynosi 0,3%, przewagę stanowią makrofagi i neutrofile, w niewielkich ilościach występują też limfocyty, komórki metachromatyczne, oraz komórki nabłonkowe (4). U dorosłych proporcje komórek są podobne (25).

W astmie oskrzelowej zmieniają się proporcje komórek uzyskanych w indukowanej płwocinie; wzrasta znacznie liczba eozynofiliów i komórek nabłonkowych (tab. I).

Tabela I. Porównanie liczby komórek w indukowanej płwocinie pomiędzy dziećmi zdrowymi a chorymi na astmę (4).

	Dzieci zdrowe	Dzieci chore
Eozynofile	0,3%	4,25%
Neutrofile	35,0%	43,0%
Makrofagi	56,0%	37,0%
Limfocyty	0,5%	0,5%
Komórki nabłonkowe	1,5%	14,0%

Nie stwierdzono znamienych różnic między indukowaną i spontanicznie uzyskaną płwociną u chorych na astmę oskrzelową, jeśli chodzi o całkowitą oraz procentową liczbę komórek, zawartość neutrofilów, eozynofilów, makrofagów, limfocytów, komórek metachromatycznych. W indukowanej płwocinie stwierdzono jednak znamienne wyższy odsetek żywych komórek, oraz komórek płaskonabłonkowych (20).



Ryc.1 Protokół indukcji płwociny (19)

Przewlekły kaszel a astma

Przewlekły kaszel po infekcji dróg oddechowych jest często obserwowanym objawem, szczególnie u dzieci i często bywa leczony jak astma oskrzelowa. Mało wiemy o jego zapalnym uwarunkowaniu. Infekcja może ujawniać podłoże alergiczne, w związku z tym badanie indukowanej płwociny mogłoby być w tych przypadkach bardzo cenne. W badaniu Zimmermana i wsp. (31) u dzieci z przewlekającym się kaszlem poinfekcyjnym nie stwierdzono typowego dla astmy podwyższonego odsetka eozynofiliów w drogach oddechowych w przeciwieństwie do grupy dzieci chorych na astmę łagodną nie leczonych GKS (mediana 0,5% versus 14,5%). U połowy dzieci z kaszlem poinfekcyjnym stwierdzono jednak nadreaktywność oskrzeli na metacholinę.

Badanie płwociny przyczyniło się również do diagnostyki przewlekłego kaszlu. Brightling i wsp. (3) przebadali 11 osób z izolowanym kaszlem trwającym ponad 3 tygodnie z grupy 20 osób ze stwierdzonym eozynofilowym zapaleniem oskrzeli (eozynofilia w płwocinie wynosiła 12,8%). Charakteryzuje się ono, podobnie jak astma oskrzelowa, eozynofilią w płwocinie, ale w odróżnieniu od astmy nie stwierdza się nadreaktywności oskrzeli, ani zmieniającej się obturacji dróg oddechowych (3). Po leczeniu GKS wziewnymi (400 µg budesonidu dziennie przez 4 tygodnie) eozynofilia w płwocinie zmniejszyła się do 2,9%, zmniejszył się również kaszel, który oceniano mierząc wrażliwość na kapsaicynę. Jest to dowód na związek kaszlu z eozynofilowym zapaleniem oskrzeli.

Monitorowanie eozynofilii w płwocinie wykorzystali Rytilla i wsp. (25) u chorych u których w ciągu ostatnich miesięcy (więcej niż 2 miesiące ale mniej niż rok) występowały takie objawy jak: kaszel samoistny lub po wysiłku, uczucie ciężaru w klatce piersiowej, świszczący oddech, duszność – także nocna, odkrztuszanie płwociny, bez zaburzeń czynności układu oddechowego (prawidłowy FEV1, próba rozkurczowa ujemna, zmienność dzienna PEF poniżej 12%, brak nadreaktywności na histaminę). W grupie tej stwierdzono wyższy odsetek eozynofiliów we krwi i w płwocinie indukowanej niż u osób zdrowych, ale niższy niż u osób chorych na astmę. Trzymiesięczne leczenie beklometazonem w dawce 800 µg dziennie spowodowało znaczne zmniejszenie nasilenia objawów chorobowych, oraz eozynofilii. Chorzy ci byli dalej obserwowani. Po roku 55% z nich miało w dalszym ciągu objawy chorobowe bez zaburzeń czynności układu oddechowego; u 13% wystąpiła pełnoobjawowa astma oskrzelowa; u 32% chorych ustąpiły objawy chorobowe. Dla pierwszej podgrupy chorych, którzy wykazywali przewlekłe objawy sugerujące astmę oskrzelową z cechami eozynofilowego zapalenia, ale bez znamiennego ograniczenia wentylacji płuc proponuje się rozpoznanie: eozynofilowe zapalenie oskrzeli lub z angielskiego: „asthma-like inflammation” przy czym definicja i kryteria nie są jeszcze ustalone (25).

Czy istnieje zależność między nadreaktywnością oskrzeli a nasileniem zapalenia alergicznego?

Badania płwociny potwierdziły związek pomiędzy objawami astmy u dzieci, zapaleniem alergicznym w drogach oddechowych oraz nadreaktywnością oskrzeli na 4,5% NaCl (8). Objawy astmy oraz nadreaktywność oskrzeli znamienne i niezależnie korelowały dodatkowo z eozynofilią w płwocinie. Natomiast obecność komórek tucznych w płwo-

Badania płwociny potwierdziły związek pomiędzy objawami astmy u dzieci, zapaleniem alergicznym w drogach

cinie wykryto u 38% dzieci z nadreaktywnością oskrzeli, w porównaniu z 9% dzieci bez nadreaktywności. Potwierdza to związek nadreaktywności oskrzeli nie tylko z obecnością eozynofiliów, ale też komórek tucznych w płwocinie. Jak wiadomo hipertoniczny roztwór NaCl może pośrednio powodować skurcz oskrzeli poprzez wywołanie degranulacji komórek tucznych w drogach oddechowych (8).

W innym badaniu oceniano profil komórek zapalnych w płwocinie indukowanej, BAL, oraz w materiale z biopsji szczoteczkowej oskrzeli u 20 dorosłych chorych na astmę oskrzelową (łagodną, umiarkowaną i ciężką) po leczeniu GKS (beklometazon – 2000 µg /doba przez 8 tygodni) (9). Profil komórek zapalnych obecnych w świetle dróg oddechowych (BAL, płwocina indukowana) różnił się od profilu komórek w błonie śluzowej oskrzeli (biopsja szczoteczkowa oskrzeli). Okazało się, że dominującymi komórkami zapalnymi otrzymanymi w materiale z biopsji szczoteczkowej oskrzeli były komórki metachromatyczne, a eozynofile w płwocinie indukowanej. Stwierdzono dodatnią korelację między eozynofilią w płwocinie i liczbą komórek tucznych w błonie śluzowej oskrzeli a nadreaktywnością na hipertoniczny roztwór NaCl. Liczba komórek tucznych korelowała również znamienne z nadreaktywnością na metacholinę, oraz zmiennością PEF u pacjentów leczonych wysokimi dawkami GKS. Kliniczny stopień ciężkości astmy korelował z nadreaktywnością oskrzeli zarówno na metacholinę, jak i hipertoniczny roztwór NaCl, a także z liczbą komórek metachromatycznych w błonie śluzowej oskrzeli (9).

W ten sposób wykazano korelację między nadreaktywnością na hipertoniczny roztwór NaCl a liczba eozynofiliów w indukowanej płwocinie, a także komórek tucznych w płwocinie lub w materiale z biopsji szczoteczkowej oskrzeli (8,9). Natomiast liczba komórek tucznych, a nie eozynofiliów, korelowała znamienne z nadreaktywnością na metacholinę (9). W badaniu Louis i wsp.(17) nadreaktywność oskrzeli na metacholinę korelowała dodatkowo z odsetkiem eozynofiliów w płwocinie i zawartością ECP.

Zapalenie w drogach oddechowych oceniali Crimi i wsp.(5) badając indukowaną płwocinę (u 28 osób), lub BAL (u 43 osób, spośród których u 20 wykonano również biopsję oskrzeli) wśród 71 chorych na astmę atopową łagodną i umiarkowaną, z uczuleniem na alergeny całoroczne. Żaden z chorych nie otrzymywał GKS wziewnych ani doustnych przez co najmniej 1 miesiąc przed badaniem. Nie stwierdzono znamiennej korelacji nadreaktywności oskrzeli na metacholinę z liczbą poszczególnych komórek zapalnych w płwocinie indukowanej, BAL, oraz materiale z biopsji oskrzeli (w tym z eozynofilami). Stwierdzono natomiast znamiennej ujemną korelację między FEV_1 a eozynofilią. Badanie to wykazuje, że w astmie całorocznej nie ma ścisłego związku między nadreaktywnością a obecnością komórek zapalnych w drogach oddechowych (eozynofiliów, neutrofilów, limfocytów, makrofagów) (5). W badaniach Iredale i wsp.(12) w płwocinie uzyskanej od chorych na astmę stwierdzono 4,5-krotnie większy odsetek eozynofiliów w porównaniu z grupą kontrolną. W przeciwieństwie do badań Gibsona (9), w tych badaniach nie stwierdzono korelacji między nadreaktywnością na hipertoniczny roztwór NaCl a liczbą eozynofiliów w płwocinie. Badania te zgodne są również z doniesieniem Ichinose i wsp.(11), którzy także nie potwierdzili korelacji pomiędzy wyjściową nadreaktywnością na metacholinę a wskaźnikami zapalenia w płwo-

cinie indukowanej (liczba eozynofików, stężenie bradykininy). Stwierdzili oni natomiast dodatnią korelację pomiędzy wyjściowym FEV_1 i nadreaktywnością. Po 8-tygodniowej terapii GKS wziewnymi w badanej grupie stwierdzono poprawę FEV_1 i nadreaktywności proporcjonalnie do zmniejszenia wskaźników zapalenia. Zmniejszenie nadreaktywności na metacholinę po leczeniu przeciwzapalnym dodatnio korelowało z poprawą FEV_1 (11).

Korelacja eozynofilii w płwocinie z ciężkością astmy

Liczba eozynofików u dzieci znamienne wzrastała w astmie przewlekłej ciężkiej w porównaniu z astmą umiarkowaną i lekką (4). Natomiast Wilson i wsp.(29) nie stwierdzili u dzieci korelacji pomiędzy wskaźnikami zapalenia (eozynofilia w płwocinie indukowanej, poziom ECP w płwocinie i w surowicy) a ciężkością astmy, niezależnie od sposobu leczenia (glikokortykosteroidy lub beta-2 sympatykomimetyki).

W badaniu Louis i wsp.(17) u osób dorosłych mimo leczenia wziewnymi GKS, wraz ze wzrostem stopnia ciężkości astmy wzrastała liczba eozynofików w płwocinie (astma sporadyczna-5%, łagodna do umiarkowanej-8,8%, ciężka-28,7%). Liczba neutrofilów była znamienne większa w ciężkiej astmie w porównaniu z astmą epizodyczną.

Jatakanon i wsp.(14) wykazali, że w grupie chorych na ciężką astmę oporną na GKS, odsetek eozynofików w indukowanej płwocinie był podobny do odsetka eozynofików w płwocinie u osób z łagodną astmą, które nie były leczone GKS. W grupie chorych na ciężką astmę obserwowano znamienne wyższy odsetek neutrofilów (53%) w porównaniu z astmą łagodną (35%) (14).

Wenzel i wsp.(28) w grupie 34 chorych na ciężką astmą, oporną na leczenie, wyodrębnili 2 podtypy histopatologiczne zapalenia: z obecnością eozynofików lub bez ich obecności. Wśród chorych u których przeważało eozynofilowe zapalenie stwierdzono również zwiększoną liczbę limfocytów CD3, CD4, CD8, oraz makrofagów i komórek tucznych. W obu grupach wykryto podobne ilości neutrofilów. Liczba tych komórek w astmie ciężkiej była znamienne większa niż w astmie łagodnej i grupie kontrolnej. Analizując dotychczasowy przebieg choroby stwierdzono, że osoby u których przeważało zapalenie eozynofilowe częściej w przeszłości przebyły ciężkie zaostrzenie choroby wymagające mechanicznej wentylacji (28).

Wprawdzie u chorych na astmę zarówno we krwi obwodowej, jak i w płwocinie wykrywa się podwyższony odsetek eozynofików oraz ECP i interleukiny 5 (IL-5). Jednakże, odsetek eozynofików i stężenie ECP są znacznie wyższe w indukowanej płwocinie niż w surowicy, co stwierdzono badając te parametry zarówno u dzieci z minimalnymi objawami astmy (31), jak i u osób z ciężkim zaostrzeniem tej choroby (22). Dla oceny zapalenia eozynofilowego dróg oddechowych dokładniejszym jest określenie liczby eozynofików w płwocinie, niż określenie liczby eozynofików i stężenia ECP w surowicy (21). W zaostrzeniach astmy całkowita liczba komórek w indukowanej płwocinie znacznie wzrasta (nawet dziesięciokrotnie) (27).

Różnicowanie astmy z POChP na podstawie składu komórkowego indukowanej płwociny

liczba granulocytów obojętnochłonnych, makrofagów, limfocytów CD8 (15). Yamamoto i wsp.(30) stwierdzili wyższy poziom IL-8 oraz mieloperoksydazy (MPO) w płwocinie chorych na POChP niż chorych na astmę oskrzelową. Zwiększoną liczbę eozynofilów obserwuje się jednak w zaostrzeniach POChP lub przy współistnieniu astmy oskrzelowej. Ocenia się, że około 10% przypadków POChP współistnieje z astmą (1). Im większy jest odsetek eozynofilów w płwocinie indukowanej chorych na POChP, tym większy jest przyrost FEV₁ po leczeniu doustnymi GKS (2).

Naciek z komórek zapalnych obserwowany w drogach oddechowych POChP różni się od nacieku w astmie oskrzelowej. Charakteryzuje go zwiększona

Wpływ leczenia na eozynofilię w drogach oddechowych

stwierdziło zmniejszenie odsetka eozynofilów w indukowanej płwocinie pod wpływem GKS wziewnych (10,13,16,24).

Liczba eozynofilów w indukowanej płwocinie ulega zmianie pod wpływem stosowanego leczenia. Wielu autorów

Według Gibsona i wsp.(10) GKS wziewne wykazują szybki efekt przeciwzapalny w astmie oskrzelowej. W 6 godzin po podaniu pojedynczej dawki budezonidu 2400 µg w Turbuhalerze uzyskano znamienne spadki eozynofilii w płwocinie oraz zmniejszenie nadreaktywności na hipertoniczny roztwór NaCl. Zmniejszenie liczby eozynofilów w tym wczesnym okresie autorzy tłumaczą m.in. zmniejszeniem przechodzeniem tych komórek do tkanek w następstwie wpływu GKS na mechanizmy adhezji komórkowej, oraz zmianami przepuszczalności naczyń. Nie stwierdzili oni wpływu tego leku na liczbę komórek tucznych. Wykluczili raczej apoptozę eozynofilów jako mechanizm powodujący zmniejszenie ich liczby w tym 6-godzinny okresie (10). Podobnie grupa badaczy pod kierunkiem Jae-Won Och (13) uzyskała znamienne zmniejszenie eozynofilii w płwocinie u dzieci chorych na astmę w 3 godziny po podaniu drogą inhalacyjną 400 µg beklometazonu. Poziom IL-5, GM-CSF, albumin, ECP oraz wskaźnik FEV₁ nie uległy znaczącej zmianie w tym samym czasie.

Po dwóch tygodniach leczenia flutikazonem (500 µg 2 razy dziennie) astmy łagodnej u dorosłych zaobserwowano znamienne wzrost PC₂₀ histaminy, zmniejszenie eozynofilii w płwocinie indukowanej, oraz zmniejszenie stężenia wydychanego NO. Nie wykazano korelacji między tymi 3 parametrami, co sugeruje, że każdy z nich daje inne informacje podczas monitorowania leczenia przeciwzapalnego (24).

2-tygodniowe leczenie prednizolonem 30mg dziennie chorych na łagodną astmę atopową spowodowało znamienne spadki eozynofilii w indukowanej płwocinie. Po leczeniu placebo odsetek eozynofilów wynosił 7,28% w porównaniu do 0,99% po prednizolonie (16).

Leki antyleukotrienowe (montelukast) również powodują zmniejszenie odsetka eozynofilów w drogach oddechowych. Po 4 tygodniach leczenia montelukastem odsetek eozynofilów w indukowanej płwocinie zmniejszył się z 7,5% do 3,9% (23).

Salmeterol nie wpływał na stopień zapalenia alergicznego ocenianego w materiale uzyskanym z BAL (6).

Wykazano, że eozynofilia ma wartość prognostyczną w odniesieniu do nawrotów objawów astmy po zaprzestaniu leczenia GKS. Giannini i wsp.(7) analizowali indukowaną płwocinę od chorych na astmę przed i po zaprzestaniu leczenia GKS wziewnymi. Zbadano 30 chorych na astmę umiarkowaną przewlekłą, będących w okresie zacisza, po 3-miesięcznym leczeniu beklometazonem (250 µg 2 razy dziennie). W grupie otrzymującej nadal beklometazon w tej samej dawce (10 osób) nie stwierdzono żadnego przypadku zaostrzenia choroby, ani zwiększenia eozynofilii. W 20-osobowej grupie otrzymującej placebo, odsetek eozynofilów w płwocinie był znamienne większy (8,2%) u 7 osób u których wystąpił nawrót objawów astmy po zaprzestaniu leczenia, w porównaniu z 13 osobami u których nie wystąpił nawrót choroby przez 3 miesiące (0,9%). W czasie zaostrzenia eozynofilia wzrosła z 8,2% do 16,6%. Nawrót objawów choroby obserwowano po okresie 2-4 tygodni od zaprzestania leczenia przeciwzapalnego. Tak więc duża liczba eozynofilów w płwocinie w trakcie leczenia wziewnymi GKS wiązała się z wczesnym nawrotem objawów astmy po zaprzestaniu leczenia przeciwzapalnego. Autorzy podkreślają, że chorych, u których mimo leczenia GKS wziewnymi i remisji choroby utrzymuje się podwyższony odsetek eozynofilów w indukowanej płwocinie, cechuje zwiększone ryzyko wystąpienia zaostrzenia choroby po zaprzestaniu leczenia (7).

Badanie składu komórkowego w indukowanej płwocinie oraz mediatorów produkowanych przez komórki uczestniczące w zapaleniu alergicznym w astmie oskrzelowej dostarcza wielu informacji służących lepszemu poznaniu procesów alergiczno-zapalnych. Może służyć jako dodatkowa, pomocna metoda diagnostyczna w rozpoznawaniu choroby, ocenie stopnia spontanicznej poprawy lub pogorszenia, a także może być przydatna w ocenie wyników leczenia a nawet prognozowania zaostrzeń po odstawieniu GKS.

Piśmiennictwo :

1. Barnes P.J. i wsp.: Medical progress: chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2000, 343, 269-280.
2. Brightling C.E. i wsp.: Sputum eosinophilia and short-term response to prednisolon in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000, 356, 1480-85.
3. Brightling C.E. i wsp.: Airway inflammation, airway responsiveness and cough before and after inhaled budesonide in patients with eosinophilic bronchitis. *Eur. Respir. J.* 2000, 15, 682-686.
4. Cai Y. i wsp.: Persistence of sputum eosinophilia in children with controlled asthma when compared with healthy children. *Eur. Respir. J.* 1998, 11, 848-853.
5. Crimi E. i wsp. Dissociation between airway inflammation and airway hyperresponsiveness in allergic asthma. *Am. J. Crit. Care Med.* 1998, 157, 4-9.
6. Gardiner P.V. i wsp.: Effect of eight weeks of treatment with salmeterol on bronchoalveolar lavage inflammatory indices in asthmatics. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994, 150, 1006-11.
7. Giannini D. i wsp.: Analysis of induced sputum before and after withdrawal of treatment with inhaled corticosteroids in asthmatic patients. *Clin. Exper. Allergy* 2000, 30, 1777-1784.
8. Gibson P. G. i wsp.: Epidemiological association of airway inflammation with asthma symptoms and airway hyperresponsiveness in childhood. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998, 158, 36-41.
9. Gibson P.G., Saltos N., Borgas T.: Airway mast cells and eosinophils correlate with clinical

- nical severity and airway hyperresponsiveness in corticosteroid-treated asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000, 105, 752-759.
10. Gibson P.G., Saltos N., Fakes K.: Acute anti-inflammatory effects of inhaled budesonide in asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001, 163, 32-36.
 11. Ichinose M. i wsp.: Baseline airway hyperresponsiveness and its reversible component: role of airway inflammation and airway calibre. *Eur. Respir. J.* 2000, 15, 248-253.
 12. Iredale M.J. i wsp.: Non-invasive assesment of bronchial inflammation in asthma: no correlation between eosinophilia of induced sputum and bronchial responsiveness to inhaled hypertonic saline. *Clin. Exper. Allergy* 1994, 24, 940-945.
 13. Jae-Won Oh i wsp.: Analysis of induced sputum to examine the effects of inhaled corticosteroid on airway inflammation in children with asthma. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1999, 82, 491-496.
 14. Jatakanon A.J. i wsp.: Neutrophilic inflammation in severe persistent asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999, 160, 1532-1539.
 15. Keatings V.M., Barnes P.J.: Granulocyte activation markers in induced sputum: comparison between chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and normal subjects. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997, 155, 449-453.
 16. Keatings V.M. i wsp.: Effects of inhaled and oral corticosteroid on inflammatory indices in asthma and COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997, 155, 542-548.
 17. Louis R. i wsp.: The relationship between airways inflammation and asthma severity. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000, 161, 9-16.
 18. Malolepszy J. i wsp.: Występowanie chorób alergicznych w Polsce. *Alergia Astma Immunologia*, 2000, 5(sup.2) 163-169.
 19. Pin I., Gibson P.G., Kolendowicz R.: Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma. *Thorax* 1992, 47, 25-29.
 20. Pizzichini M.M.M. i wsp.: Spontaneous and induced sputum to measure indices of airway inflammation in asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996, 154, 866-9.
 21. Pizzichini E. I wsp.: Measuring airway inflammation in asthma: eosinophils and eosinophilic cationic protein in induced sputum compared with peripheral blood. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997, 99, 539-44.
 22. Pizzichini M.M.M. i wsp.: Sputum in severe exacerbations of asthma: kinetics of inflammatory indices after prednisone treatment. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997, 155, 1501-1508.
 23. Pizzichini E. i wsp.: Montelukast reduces airway eosinophilic inflammation in asthma: a randomized, controlled trial. *Eur. Respir. J.* 1999, 14, 12-18.
 24. Rensen E.L. i wsp.: Effect of inhaled steroids on airway hyperresponsiveness, sputum eosinophils, and exhaled nitric oxide levels in patients with asthma. *Thorax* 1999, 54 (5), 403-408.
 25. Rytala P. i wsp.: Airway inflammation in patients with symptoms suggesting asthma but with normal lung function. *Eur. Respir. J.* 2000, 16, 824-830.
 26. Siergiejko Z., Ziętkowski Z., Rogalewska A.M.: Wpływ indukcji płwociny na parametry spirometryczne u chorych na astmę oskrzelową. *Pneum. Alergol. Pol.* 1999, 7-9, 318-326.
 27. Twaddell S.H. i wsp.: Assessment of airway inflammation in children with acute asthma using induced sputum. *Eur. Respir. J.* 1996, 9, 2104-2108.
 28. Wenzel S.E. i wsp.: Evidence that severe asthma can be divided pathologically into two inflammatory subtypes with distinct physiologic and clinical characteristics. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999, 160, 1001-1008.
 29. Wilson N.M. i wsp.: Induced sputum in children: feasibility, repeatability, and relation of findings to asthma severity. *Thorax* 2000, 55, 768-774.
 30. Yamamoto C. i wsp.: Airway inflammation in COPD assessed by sputum levels of interleukin-8. *Chest* 1997, 112, 505-510.
 31. Zimmerman B. i wsp.: Induced sputum: Comparison of postinfectious cough with allergic asthma in children. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000, 105, 495-9.

Wysłano: 4.07.2001

Adres: Centrum Leczenia Chorób Płuc w Łodzi, ul. Limanowskiego 47.