

# Σοβαρό άσθμα

## Ερευνητικές εργασίες

1<sup>η</sup> Πανεπιστημιακή Πνευμονολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Αθηνών

2<sup>η</sup> Πανεπιστημιακή Πνευμονολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Αθηνών



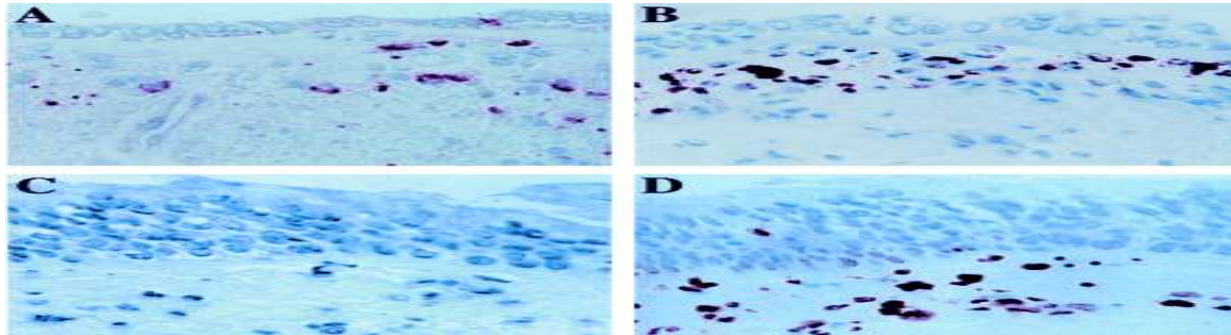
# ρΗ EBC & FeNO στο SRA

## Προβλεπτικότητα υποκείμενης κυτταρικής φλεγμονής

FeNO



Κυτταρική φλεγμονή SRA



pH



# Κριτήρια σοβαρού άσθματος ATS/ERS task force

## • Μείζονα

- Συνεχής θεραπεία η σχεδόν συνεχής (>50% 1 έτους) με κορτικοστεροειδή per os.
- Υψηλή δόση ICS (βουδεσονίδη>1200μg) (φλουτικαζόνη>800μg)

## • Ελάσσονα

- Ανακουφιστική θεραπεία καθημερινά
- Επιπρόσθετη ρυθμιστική θεραπεία πέρα από Cs
- FEV1<80% η διακύμανση PEFr>20%
- >1 επίσκεψη στα ΤΕΠ
- 3 σχήματα με Cs per os/έτος
- Επιδείνωση σε 25% μείωση Cs
- Σχετικά απειλητική για τη ζωή κρίση άσθματος

Αποκλεισμός παθήσεων που μιμούνται άσθμα

Όλα αυτά μετά από παρακολούθηση 6 μηνών από ειδικό

## Δημογραφικά στοιχεία-παράμετροι μελέτης

Μεταβλητές	SRA* (n=29)	Ήπιο-Μέτριο (n=27)	Υγιείς (n=17)	P value
Ηλικία	46±16	44±16	42±14	NS
Ατοπία	10/29	11/27	0	NS
Φύλο Α/Γ	10/19	10/17	7/10	NS
BMI Kg/m <sup>2</sup>	28±5	27 ±4	27±4	NS
FEV <sub>1</sub> % pred	<b>68 ±17</b>	89 ±13	97 ±9	<b>&lt;0.0001</b>
FVC% pred	<b>89±17</b>	102±10	103±7	<b>0.002</b>
FeNO ppb	<b>43 (18.5-72.5)</b>	25(17-38)	12(9.5-19)	<b>&lt;0.0001</b>
pH στο EBC	<b>7.22 ±0.08</b>	7.36 ±0.06	7.72 ±0.1	<b>&lt;0.0001</b>
Κύτταρα x10 <sup>6</sup>	<b>1.7 (0.77-2.44)</b>	1.24 (1-1.6)	ND	<b>0.002</b>
Ηωσινόφιλα	<b>13 ±10</b>	5.5 ±4	ND	<b>0.001</b>
Ουδετερόφιλα	<b>32 ±11</b>	23 ±7	ND	<b>&lt;0.0001</b>
Μακροφάγα	<b>52 ±13</b>	67 ±10	ND	<b>0.003</b>
Λέμφοκύτταρα	2.5 (1.25-4)	2 (1.5-5)	ND	NS

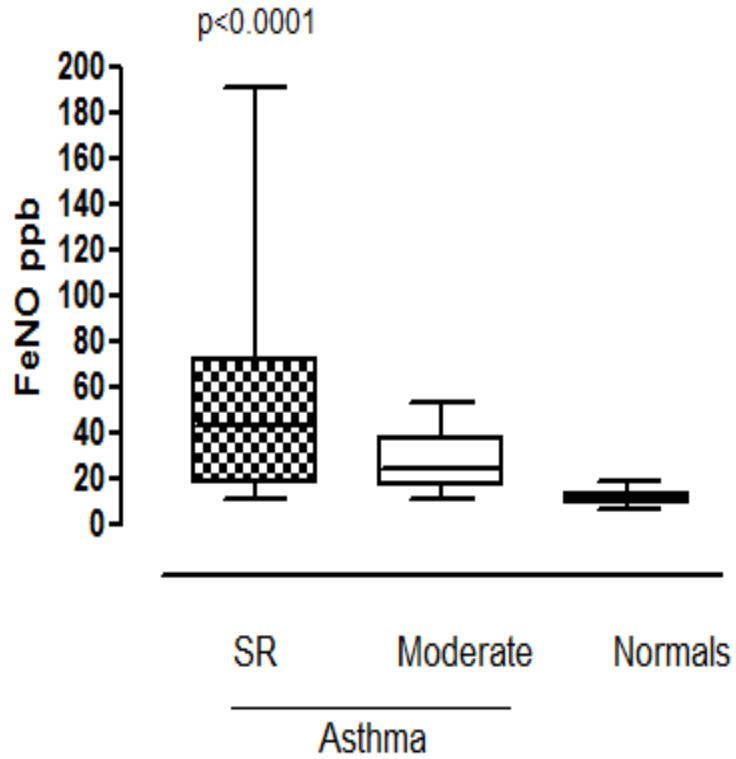
\*Θεραπεία: ICS 1200-2000 µg Budesonide, 12 Cs per os (5-10mg), 3 Xolair, 16 LTRA

# Συσχετίσεις

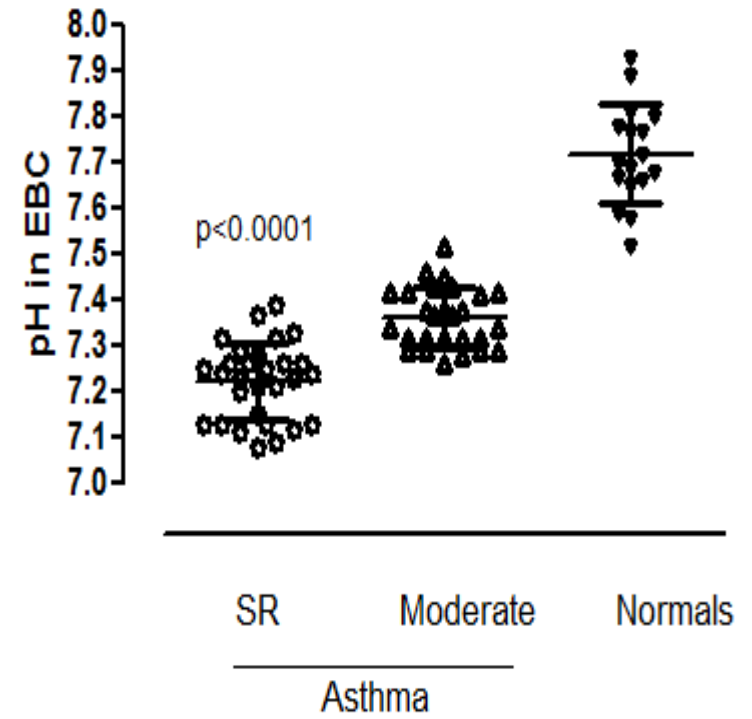
- Στους SRA ασθενείς, το FeNO συσχετίζεται θετικά με τα ηωσινόφιλα ( $p=0.01$ ) και αρνητικά με τα ουδετερόφιλα ( $p=0.03$ ), ενώ το pH δε συσχετίζεται με κανέναν κυτταρικό τύπο.
- Στους ασθενείς με ήπιο προς μέτριο άσθμα, το FeNO σχετίζεται θετικά με τα ηωσινόφιλα ( $p=0.04$ ) ενώ το pH σχετίζεται αρνητικά με τα ηωσινόφιλα ( $p=0.01$ ).
- Όλες οι συσχετίσεις έγιναν μετά από κατάλληλες διορθώσεις ως προς την υποκείμενη ατοπία, ηλικία, φύλο, λήψη Cs per os, BMI.

# pH EBC & FeNO σε SRA

A)



B)

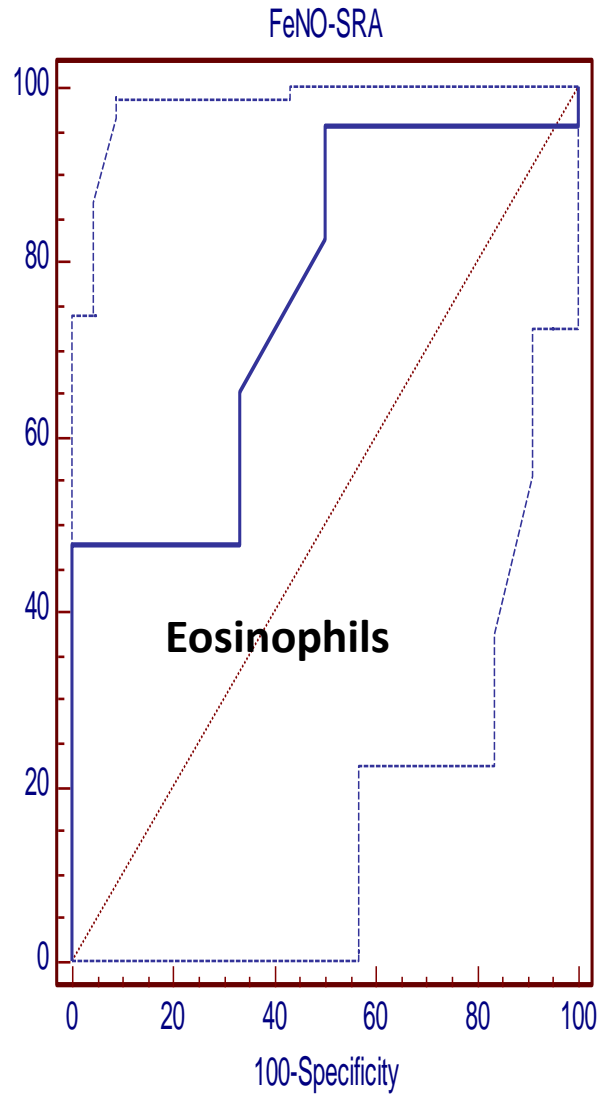


## Roc ανάλυση

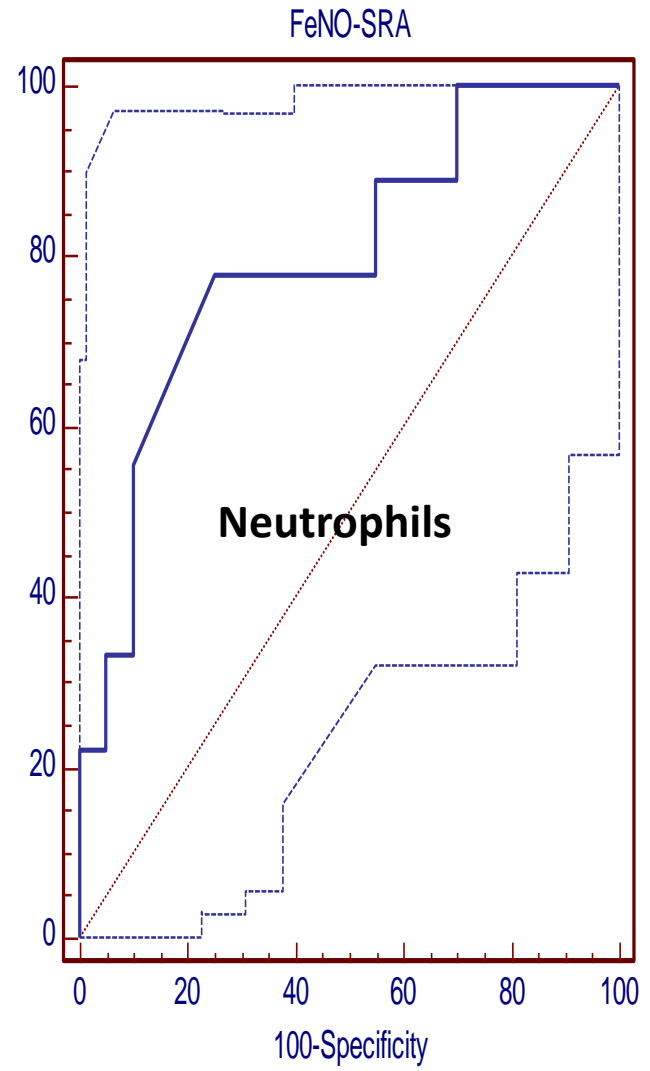
- Στους **SRA** ασθενείς, **FeNO > 54ppb** διακρίνει με ευαισθησία 1.0 και ειδικότητα 0.48 την παρουσία >3% ηωσινόφιλων στα προκλητά πτύελα (AUC 0.7, p=0.008), ενώ **FeNO < 19 ppb** διακρίνει με ευαισθησία 0.78 και ειδικότητα 0.75 την παρουσία >40% ουδετεροφίλων (AUC 0.8, p=0.0005).
- **pH level < 7.12** διακρίνει με ευαισθησία 0.5 και ειδικότητα 0.9 την παρουσία >3% ηωσινόφιλων (AUC 0.55, p=0.65). **pH level < 7.28** διακρίνει με ευαισθησία 0.85 και ειδικότητα 0.33 την παρουσία >40% ουδετεροφίλων (AUC 0.5, p=0.6).

**Figure 2**

A)



B)

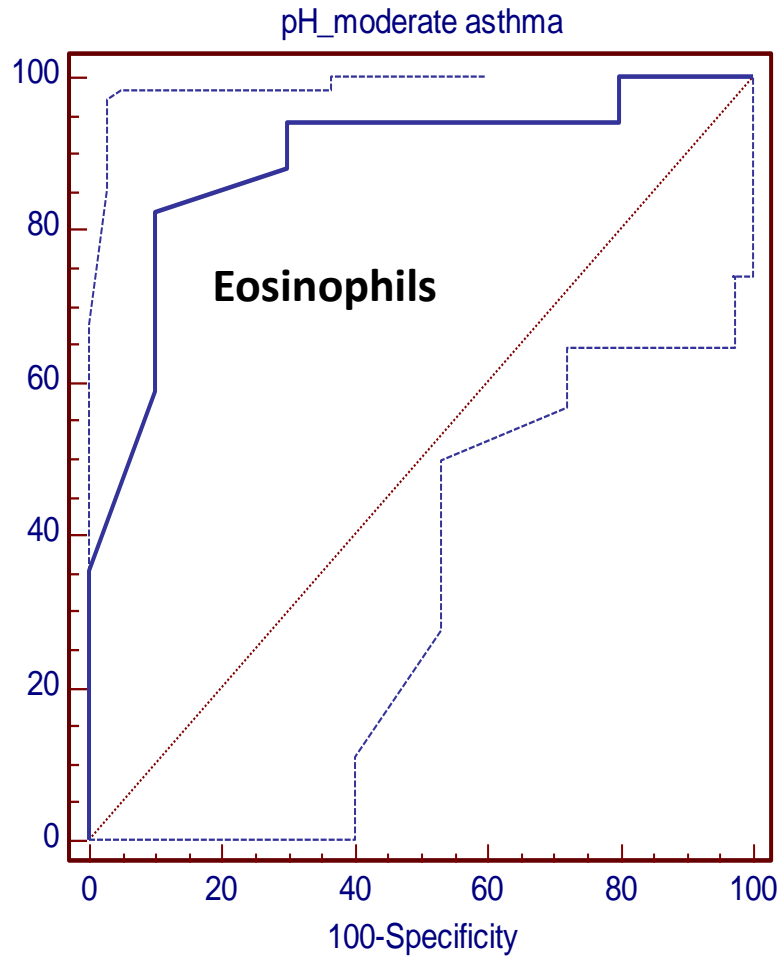




## ROC ανάλυση

- Στους ασθενείς με *ήπιο προς μέτριο* άσθμα, **FeNO > 28ppb** διέκρινε με ευαισθησία 0.47 και ειδικότητα 0.9 την παρουσία ηωσινοφίλων >3% στα προκλητά πτύελα (AUC 0.7, p=0.09).  
**pH <7.37** διέκρινε με ευαισθησία 0.8 και ειδικότητα 0.9 την παρουσία ηωσινοφίλων >3% στα προκλητά πτύελα (AUC 0.0, p=0.0001) στους ίδιους ασθενείς.

**Figure 3**



# Συμπεράσματα

- Στο SRA, παρά τη θεραπεία με υψηλές δόσεις στεροειδών, υπάρχει έντονη φλεγμονή στους αεραγωγούς. Δεν παρατηρείται ουδετεροφιλική φλεγμονή στο ήπιο-μέτριο άσθμα.
- Διαφορετικές τιμές FeNO μπορούν να προβλέπουν στο SRA την υποκείμενη ηωσινοφιλία όσο και την υποκείμενη ουδετεροφιλία.
- Το pH δεν ανιχνεύει το κυτταρικό προφίλ στο SRA, αλλά μπορεί να προβλέπει την ηωσινοφιλία στο ήπιο προς μέτριο άσθμα.



Β Δελημπούρα  
Κ Κοντογιάννη  
Κ Ματζουράνης  
Γ Παπαδάκη  
Ε Τσέλιου  
Γ Χειλάς  
Σ Λουκίδης  
Π Μπακάκος

D Simoes  
Γ Παπαθεοδώρου

Χ Ρούσσοις  
Σ Παπίρης