

exprimují indukovatelnou NO syntetázu (iNOS) a generují NO působící toxicky na intracelulární parazity včetně virů (16) a prezentace antigenu pomocným T-lymfocytům (17). Některé kationické proteiny mají RNAázovou aktivitu. V neposlední řadě mohou eozinofily vytvářet tzv. „extracelulární DNA pasti“ (Extracellular Eosinophil Traps – EET), jimiž mohou eliminovat gramnegativní bakterie např. ve sliznici gastrointestinálního traktu, některé parazity a viry. Tvorba EET je spojena se smrtí eozinofilů značovanou jako EETóza.

Tkáňová a imunopatologická aktivita eozinofilů může být následně spojena s 1) tvorbou trombů, 2) poškozením neuronů a konečně 3) fibrotizací (17). V dýchacích cestách je tak jejich komplexní působení spojováno s procesy remodelace (19).

Eozinofily jako biomarker astmatu

Vyšetření eozinofilů u pacientů s bronchiálním astmatem obecně má mezi ostatními biomarkery jedinečné postavení, vzhledem k přesvědčivým důkazům o jejich zásadní roli v samotné patogenezi onemocnění. Průkaz jejich přítomnosti ve sputu byl již v 50. letech 20. století spojován se zvýšenou vnímavostí astmatu ke kortikoidní léčbě. Jejich přítomnost v bioptických a cytologických vzorcích dýchacích cest dala vzniknout konceptu eozinofilního a neeozinofilního astmatu a ve své podstatě i pojmům fenotyp a endotyp. V současnosti jsou zánětlivé

endotypy astmatu označovány jako tzv. „T2- high“ (dříve eozinofilní) nebo „T2- low“ (dříve non-eozinofilní), kde primárním rozlišujícím faktorem je přítomnost eozinofilního zánětu (nověji obecně označeného tzv. jako zánět typu 2 pro vůdčí roli Th2 a ILC2 buněk). U nemocných trpících astmatem se známkami T2-high zánětu musíme následně rozlišit, zda k němu dochází primárně na základě specifické, alergické, atopické reaktivity (Th2- high, eozinofilní, alergické astma), nebo je-li zánětlivý proces řízen dominantně nespecifickými, nealergickými, neatópickými mechanismy prostřednictvím vrozené imunity (ILC2-high, eozinofilní, nealergické astma). Imunologické a do značné míry i klinické důsledky obou příslušných aktivačních modelů jsou částečně podobné, přičemž se eozinofily vyskytují v samotném jádru zánětlivých procesů (20), viz obr. 1: T2-high zánětlivé endotypy astmatu.

Identifikace zánětlivého endotypu astmatu se ukázala být nezbytnou nejen pro diagnostiku onemocnění, ale také pro odhad jeho klinické závažnosti, rizika exacerbací, bronchiální hyperreaktivity či remodelace dýchacích cest a je rovněž významným prediktorem odpovědi na konvenční protizánětlivou léčbu inhalačními nebo systémovými kortikoidy.

Zlatým standardem pro průkaz eozinofilního – T2-high zánětlivého endotypu je tradičně považován relativní počet eozinofilů v indukovaném sputu přesahující 2 nebo 3 %. V klinické praxi se však toto vyšetření pro svou náročnost jak při odběru, tak v preanalytické i analytické fázi

Obr. 1. T2-high zánětlivé endotypy astmatu (44), obrázek autora, komentář v textu

