Ο ασθενής με
όψιμα εμφανιζόμενο άσθμα

Ελευθέριος Ζέρβας,
Πνευμονολόγος Επιμελητής Α΄ ΕΣΥ
7η Πνευμονολογική Κλινική
Γ.Ν.Ν.Θ.Α «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

09:00-10:30	**ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ** **Διαχειριστικά προβλήματα στο άσθμα** Πρόεδροι: *Μπακάκος Π., Σάμιτας Κ.* **Ο ασθενής με βρογχόσπασμο στην άσκηση** – *Κατσούλης Κ.* **Ο ασθενής με άσθμα και περιφερική πωσινοφιλία: Είναι πάντοτε άσθμα?** – *Φούκα Ε.* **Ο ασθενής με άσθμα και ρινοκολπίτιδα** – *Μαραγκουδάκης Π.* **Ο ασθενής με όψιμα εμφανιζόμενο άσθμα** – *Ζέρβας Ε.*

Conflict of interest (Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων)

- Συμμετοχή σε advisory board (συμβουλευτική επιτροπή) των φαρμακευτικών εταιρειών Astra, Elpen, GSK, Menarini, MSD, Novartis, Pfizer

- Honorarium (τιμητικές αμοιβές) ως προσκεκλημένος ομιλητής από τις φαρμακευτικές εταιρείες Astra, Boehringer, Bristol-Myers, Chiesi, Elpen, GSK, Menarini, MSD, Novartis

- Κάλυψη εξόδων συμμετοχής (εγγραφής, ταξιδίου και διαμονής) σε ελληνικά και διεθνή συνέδρια από τις φαρμακευτικές εταιρείες Astra, Boehringer, Chiezi, Galenica, GSK, Elpen, MSD, Novartis, Roche

Ο ασθενής με όψιμα εμφανιζόμενο άσθμα

- **Ορισμός – επιδημιολογικά στοιχεία**
- **Διαγνωστική προσέγγιση**
- **Ειδικά φαινοτυπικά και ενδοτυπικά χαρακτηριστικά**
- **Θεραπευτική προσέγγιση**
- **Συμπεράσματα**

Ο ασθενής με όψιμα εμφανιζόμενο άσθμα

- **Ορισμός – επιδημιολογικά στοιχεία**
- **Διαγνωστική προσέγγιση**
- **Ειδικά φαινοτυπικά και ενδοτυπικά χαρακτηριστικά**
- **Θεραπευτική προσέγγιση**
- **Συμπεράσματα**

Ορισμός – επιδημιολογικά στοιχεία

Ορισμός όψιμα εμφανιζόμενου άσθματος

- ***Adult-onset*** or ***late-onset*** asthma is considered when asthma symptoms represent for the first time during adulthood

- Several definitions of adult-onset asthma can be found in the literature. *The age at diagnosis determining the term late-onset asthma varies from 12 years of age to >65 years of age*.

- *Most studies about asthmatic symptoms earlier in life are based on questionnaires. The possibility of recall bias is a frequently made comment*

de Nijs S. et al. Eur Respir Rev. 2013

Ορισμός – επιδημιολογικά στοιχεία

Ορισμός όψιμα εμφανιζόμενου άσθματος

Table 2. Study characteristics of the included studies.

Population	Study (year)	Study design	Country	Sample size	Mean or median age	Age criteria (early- | late-onset)	Socio-demographic features/clinical characteristics
Adult asthma, general	Perret *et al.* (2013)	Longitudinal	Australia	1389	44.8	<l>20 years	Gender, smoking, atopy
	Holguin *et al.* (2013)†	Cross-sectional	USA UK	155	40	<l>12 years	Gender, BMI, atopy, asthma severity, lung function
	Rossall *et al.* (2012)	Cross-sectional	UK	38	42.8	<20l>40 years	Gender, atopy, asthma control, lung function, ICS use
	Holguin *et al.* (2011)†	Cross-sectional	USA UK	1049		<l>12 years	Gender, atopy, medication use
	Rhodes *et al.* (2005)	Cross-sectional	USA	2149	–	<l>10 years	Gender
	Hsu *et al.* (2004)	Cross-sectional	Taiwan	504	47.4	<l>14 years	Smoking, atopy, allergic rhinitis, lung function, ICS use
	Ségala *et al.* (2000)	Cross-sectional	France	319	–	<12l>18 years	Gender, smoking, atopy, allergic conditions, asthma symptoms, lung function, medication use
	Khin-Maung and Aung-Than (1992)	Cross-sectional	Burma	111	–	<l>20 years	Gender, smoking
Adult asthma, severe	de Carvalho-Pinto *et al.* (2012)	Cross-sectional	Brazil	74	44.5	<l>12 years	Gender, BMI, atopy, asthma control, asthma-related healthcare use, lung function, ICS and oral CS use
	Miranda *et al.* (2004)	Cross-sectional	USA	80	33.9	<l>12 years	Gender, atopy, asthma symptoms, eczema, lung function, oral CS use
	Jenkins *et al.* (2003)	Cross-sectional	USA	275	40.4	‡	Gender, atopy, lung function, medication use
	ten Brinke *et al.* (2001)	Cross-sectional	The Netherlands	101	46.0	<l>18 years	Gender, lung function

Tan DJ. et al. Expert Rev Respir Med. 2015

Ορισμός – επιδημιολογικά στοιχεία

Επιδημιολογικά στοιχεία όψιμα εμφανιζόμενου άσθματος

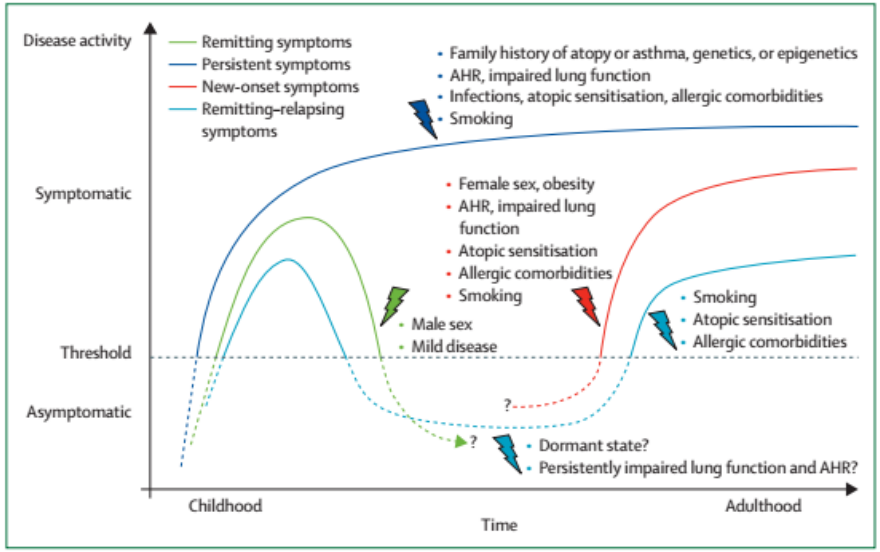
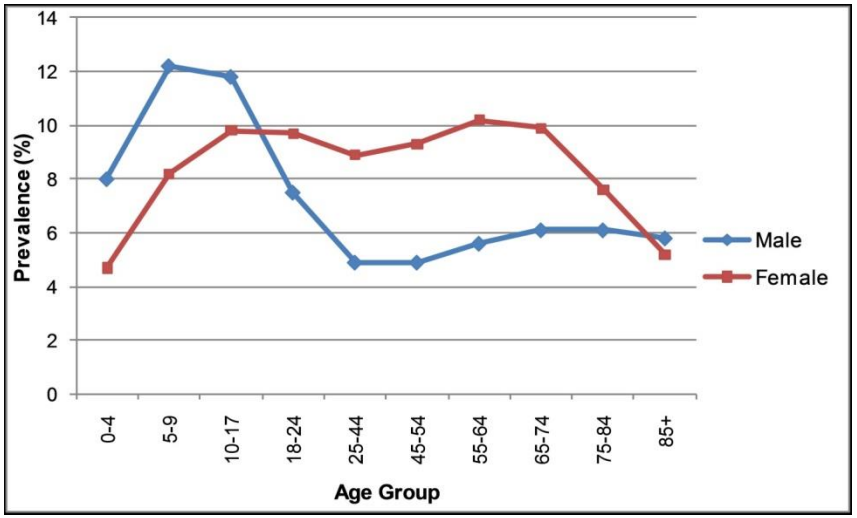


Figure 2: **Determinants of disease course across asthma transition and ages**
This figure displays putative determinants that affect the disease course of different asthma phenotypes by course and time of onset. AHR=airway hyper-responsiveness.



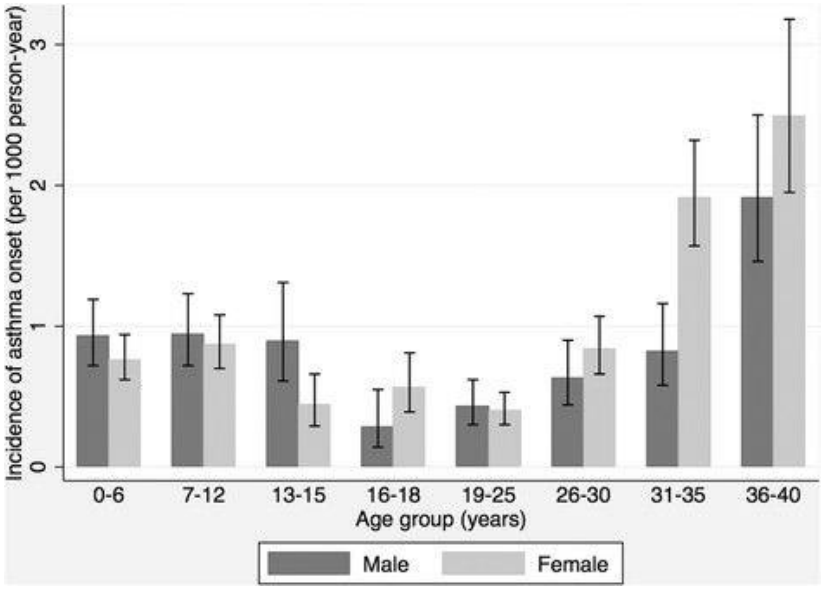
Fuchs O. et al. The Lancet Respiratory Medicine 2016

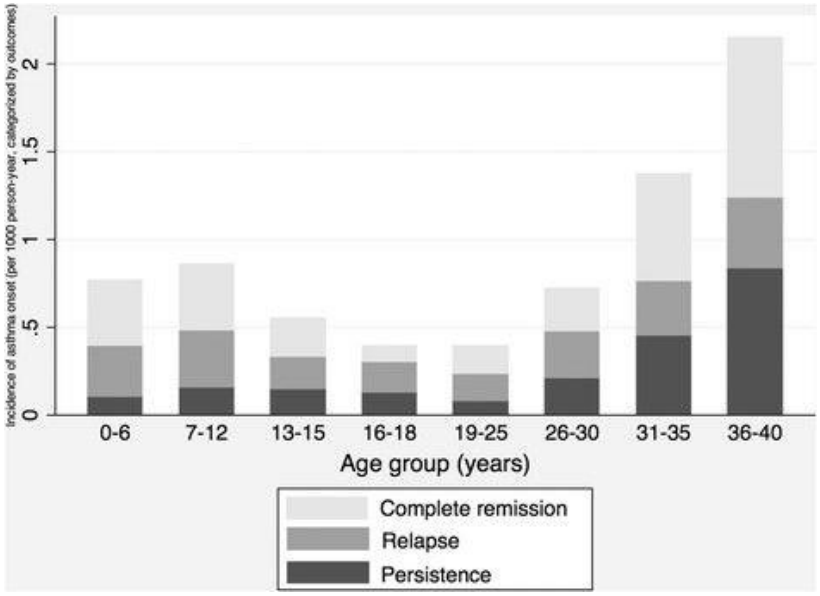
Ορισμός – επιδημιολογικά στοιχεία

Επιδημιολογικά στοιχεία όψιμα εμφανιζόμενου άσθματος

- The estimated adult incidence of asthma from pooled general population studies appears to be *4.6 cases per 1,000 person-years in females and 3.6 in males, and there is a trend towards a higher incidence with age*

de Nijs S. et al. Eur Respir Rev. 2013

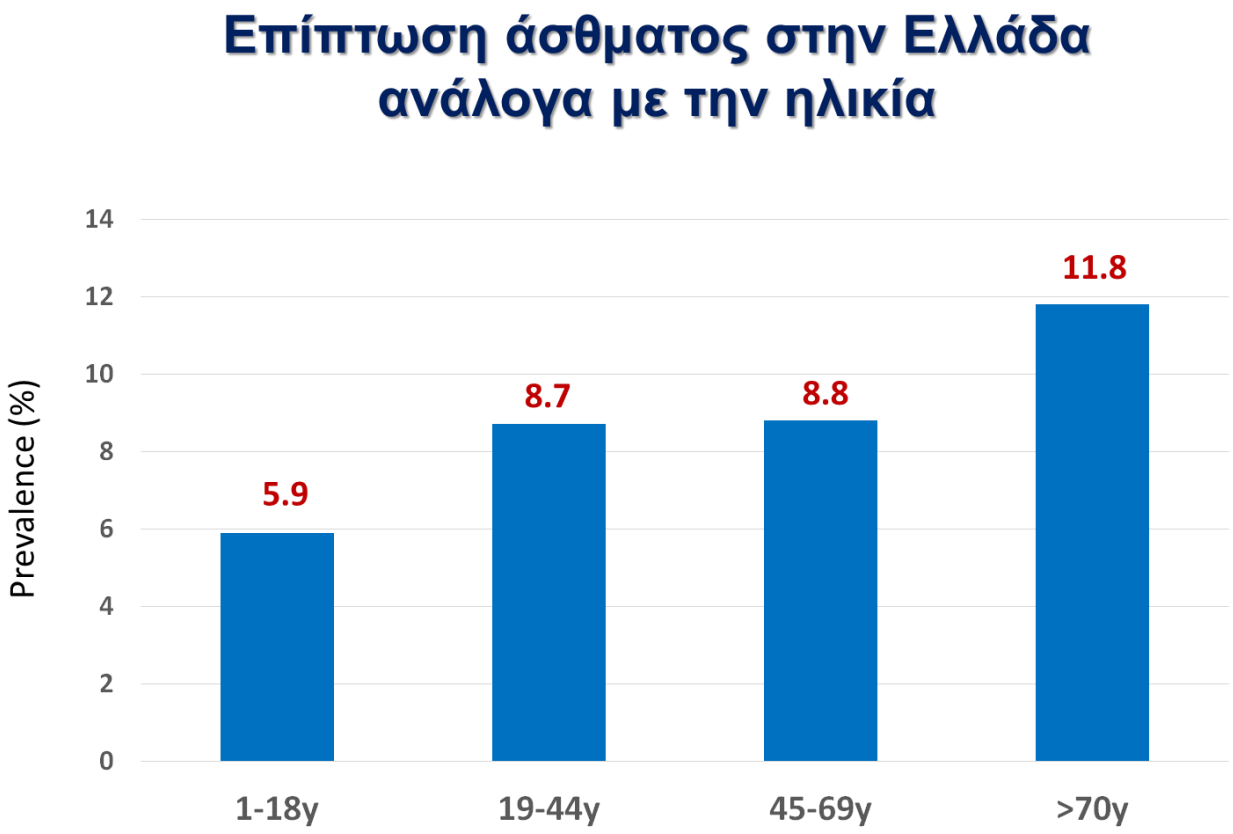




Wu TJ. et al. Respiratory Research2014

Ορισμός – επιδημιολογικά στοιχεία

Επιδημιολογικά στοιχεία όψιμα εμφανιζόμενου άσθματος



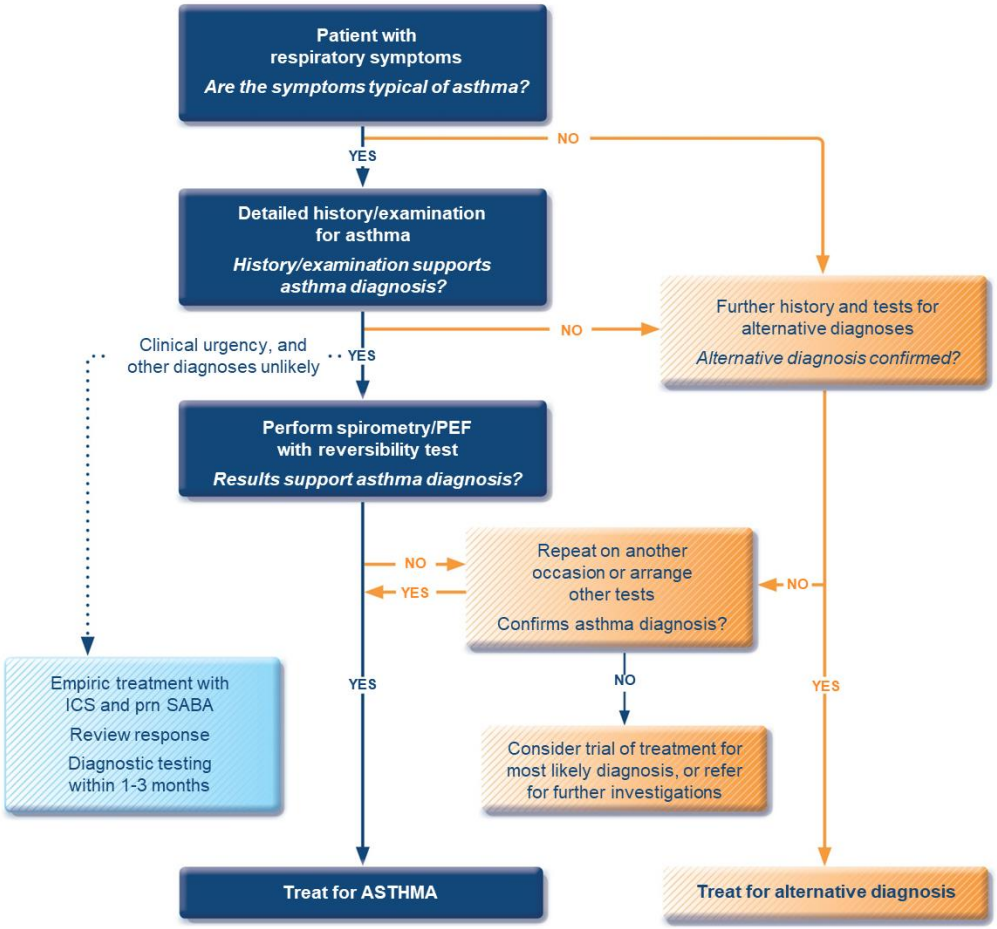
Asthma group of Hellenic Thoracic Society 2011

Ο ασθενής με όψιμα εμφανιζόμενο άσθμα

- Ορισμός – επιδημιολογικά στοιχεία
- **Διαγνωστική προσέγγιση**
- Ειδικά φαινοτυπικά και ενδοτυπικά χαρακτηριστικά
- Θεραπευτική προσέγγιση
- Συμπεράσματα

Διαγνωστική προσέγγιση

- Η διαγνωστική προσέγγιση στο άσθμα με όψιμη έναρξη δεν διαφέρει από το πρώιμης έναρξης



GINA 2017

Διαγνωστική προσέγγιση

- Η διαγνωστική προσέγγιση στο άσθμα με όψιμη έναρξη δεν διαφέρει από το πρώιμης έναρξης……. *όμως η διαφοροδιάγνωση σε ενήλικες καπνιστές με συνοδά νοσήματα μπορεί να είναι προβληματική*

Differential Diagnoses

- Allergic and Environmental Asthma
- Alpha1-Antitrypsin Deficiency
- Aspergillosis
- Bronchiectasis
- Bronchiolitis
- Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)
- Chronic Sinusitis
- Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg-Strauss Syndrome)
- Cystic Fibrosis
- Foreign Body Aspiration
- Gastroesophageal Reflux Disease
- Heart Failure
- Pediatric Airway Foreign Body
- Pediatric Tracheomalacia
- Pulmonary Embolism
- Pulmonary Eosinophilia
- Sarcoidosis
- Upper Respiratory Tract Infection
- Vocal Cord Dysfunction

GINA 2017

Διαγνωστική προσέγγιση

- Διαφοροδιάγνωση άσθματος – ΧΑΠ (ή ACO??)

Table 1 Common symptoms, physiology, and pathology used to distinguish asthma and COPD and the common problems with this approach

Traditional approach to differentiating disease		Problems with this approach
Asthma	**COPD**	
Onset anytime throughout lifespan and often early in life (childhood)	Onset usually after the age of 40 years	Asthma is frequently diagnosed in adults and older people.[10]
Often atopic	Usually not atopic	Atopy also occurs in COPD[92] and not in all people with asthma, particularly those with adult-onset disease.[93]
Symptoms often worse at night and in the morning Variable symptoms Reversible airflow obstruction	Dyspnoeic with activity Progressive symptoms over time Only partially reversible airflow obstruction	A subgroup of patients with long-standing asthma do not demonstrate reversible airflow obstruction. AHR and bronchodilator responsiveness are common features of COPD and asthma.[94–96] Symptoms may be specific to the patho-physiological component of the disease rather than aligning with the diagnosis.
Airway inflammation – eosinophilic predominant	Airway inflammation neutrophilic predominant	The presence of inflammatory cells in the airways does not diagnose asthma or COPD, but their measurement is useful for clinical assessment and may guide treatment decisions. Moreover, airway inflammation is heterogeneous, and these inflammatory phenotypes do not define disease states.[97,98]
May or may not have a history of smoking	>10 pack year smoking history	Data suggests that a high proportion of COPD patients are never smokers,[99] and smoking rates among patients with asthma are high.[100]
Treatment trials of a short course of systemic corticosteroids and 3 month-course of inhaled corticosteroids		A moderate proportion of patients with COPD have eosinophilic airway inflammation[101] and may have a therapeutic response to corticosteroids. Conversely, patients with noneosinophilic asthma[102] may be less likely to respond to corticosteroids.

Abbreviations: AHR, airway hyper-responsiveness; COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

Abramson M. et al International Journal of COPD 2014

Διαγνωστική προσέγγιση

- Διαφοροδιάγνωση άσθματος – ΧΑΠ (ή ACO??)

Asthma-COPD overlap

- Distinguishing asthma from COPD can be problematic
  - Particularly in smokers and older adults
  - Some patients may have clinical features of both asthma and COPD
- Most clinical trials and guidelines are about asthma or COPD alone
- The descriptive term asthma-COPD overlap (ACO) is useful
  - It maintains awareness by clinicians, researchers and regulators of the needs of these patients
- "Asthma-COPD overlap" is <u>not</u> a single disease entity
  - As for asthma and COPD, it includes patients with several different forms of airways disease (phenotypes)...
  - These features are caused by a range of different underlying mechanisms
- To avoid the impression that this is a single disease, the previous term Asthma COPD Overlap Syndrome (ACOS) is no longer advised.

GINA 2017

Διαγνωστική προσέγγιση

- Διαφοροδιάγνωση άσθματος – ΧΑΠ (ή ACO??)

Asthma-COPD overlap

- Patients with features of both asthma and COPD have worse outcomes than those with asthma or COPD alone
  - Frequent exacerbations
  - Poor quality of life
  - More rapid decline in lung function
  - Higher mortality
  - Greater health care utilization
- Reported prevalence of overlap varies by definitions used
  - Concurrent doctor-diagnosed asthma and COPD are found in 15–20% of patients with chronic airways disease
  - Reported rates of overlap are between15–55% of patients with chronic airways disease, depending on the definitions used for 'asthma' and 'COPD', and the population studied
  - Prevalence varies by age and gender

GINA 2017

Διαγνωστική προσέγγιση

- Διαφοροδιάγνωση άσθματος – ΧΑΠ (ή ACO??).

Πρέπει να χρησιμοποιούμε όλα τα διαγνωστικά εργαλεία για την διάγνωση άσθματος ή ΧΑΠ πριν καταλήξουμε στην διάγνωση ACO

- Ο ρόλος της **διάχυσης (DLco - KCO)** στη Δ/Δ άσθματος/ΧΑΠ

Characteristics of irreversible asthma and COPD groups (derived from ref 10)

Final Diagnosis	Median (IQR) (range)	
	Irreversible asthma (n = 8) Presumed irreversible asthma (normal KCO) (n = 5)	COPD (n = 16) Presumed COPD (low KCO) (n = 3)
Age (years)	55 (12.5) (42 to 61)	67 (16) (49 to 70)
Age at onset of chronic cough (year)	40 (19) (22 to 57)	49.5 (12.7) (30 to 60)
Age at onset of exercise intolerance/dyspnea (year)	45 (22) (9 to 57)	59 (15.5) (40 to 66)
History of allergic rhinitis	11 (84.6%)	4 (21.1%)
Hypertrophy of nasal turbinates upon examination	12 (92.3%)	5 (26.3%)
KCO (% predicted)	91.6 (10.5) (81.2 to 117.6)	49.6 (20.6) (18.7 to 65.3)
Change in FEv_1 following ICS/LABA therapy (mL)	350 (250) (−260 to 600)	−26.5 (84) (−120 to 91)

……. Several studies have documented the specificity of DLCO in diagnosing COPD.

Fabbri LM Am J Respir Crit Care Med. 2003, Magnussen H, Clin Exp Allergy 1998, Goedhart DM COPD. 2006

Διαγνωστική προσέγγιση

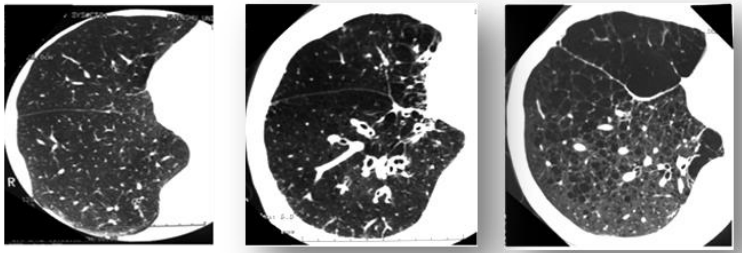
- Διαφοροδιάγνωση άσθματος – ΧΑΠ (ή ACO??).

Πρέπει να χρησιμοποιούμε όλα τα διαγνωστικά εργαλεία για την διάγνωση άσθματος ή ΧΑΠ πριν καταλήξουμε στην διάγνωση ACO

- Ο ρόλος της **HRCT (emphysema score)** στη Δ/Δ άσθματος/ΧΑΠ

Qualitative CT scan changes in asthma and COPD (compiled by the authors)

	Asthma	COPD
Wide branching and thinning of blood vessels	May be present	Common
Centrilobular or paraseptal emphysema	Occasionally described (0%–10%); usually limited59,60	Common and usually diffuse
Panlobular emphysema	Never described	Common (more in 1-α-antitrypsin deficiency than in smoker's COPD)64
Bullas	Rare/anecdotal reports; usually single61–63	Common



Feisal A Al-Kassimi Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2013

…….. A greater extent of HRCT scan abnormalities was found in COPD than in severe and mild asthmatics..

Vignola et al. Eur Respir J 2004

Ο ασθενής με όψιμα εμφανιζόμενο άσθμα

- Ορισμός – επιδημιολογικά στοιχεία
- Διαγνωστική προσέγγιση
- **Ειδικά φαινοτυπικά και ενδοτυπικά χαρακτηριστικά**
- Θεραπευτική προσέγγιση
- Συμπεράσματα

Ειδικά φαινοτυπικά και ενδοτυπικά χαρακτηριστικά

- Ασθενείς με άσθμα όψιμης έναρξης εμφανίζουν *πολύ μικρό ποσοστό ύφεσης της νόσου* και γενικά *προβληματικό έλεγχο*

A 12-year prognosis of adult-onset asthma: Seinäjoki Adult Asthma Study

Leena E. Tuomisto [a,*], Pinja Ilmarinen [a], Onni Niemelä [b], Jussi Haanpää [c], Terhi Kankaanranta [d], Hannu Kankaanranta [a,e]

Main results: A total of 203 patients (79% of the baseline population) were followed for 12 years. Remission occurred in 6 (3%) patients. In 34% asthma was controlled, in 36% it was partially controlled and in 30% uncontrolled. Uncontrolled asthma was predicted by elevated body-mass index at baseline, smoking (pack-years) and current allergic or persistent rhinitis. Elevated blood eosinophils and good lung function (FEV_1) at baseline protected from uncontrolled asthma. In contrast, gender, age at the onset or baseline symptoms (Airways Questionnaire 20) were not significant predictors of uncontrolled disease.

Conclusions: During a 12-year follow-up, remission of adult-onset asthma was rare occurring in only 3% of patients. The majority of patients (66%) presented either with uncontrolled or partially controlled asthma.

Tuomisto L. et al. Respiratory Medicine 2016

Ειδικά φαινοτυπικά και ενδοτυπικά χαρακτηριστικά

- Ασθενείς με άσθμα όψιμης έναρξης είναι πιθανότερο να είναι *γυναίκες*,

Table 4. Adult asthma, general population – gender characteristics.

	Study (year)	Early-onset		Late-onset		OR	p-value	Study findings
		(n/ total)	*%*	*(n/ total)*	*%*			
Gender (Females)	Perret *et al.* (2013)	108/218	50	84/117	72	0.40 (0.25–0.65)	$p < 0.001$	Higher proportion of females in late-onset group
	Rossall *et al.* (2012)	10/19	53	12/19	63	0.65 (0.18–2.37)	$p = 0.51$	No significant gender difference
	Holguin *et al.* (2011)	327/543	60	355/504	70	0.64 (0.50–0.83)	$p < 0.001$	Higher proportion of females in late-onset group
	Rhodes *et al.* (2005)	327/610	54	1199/1608	75	0.39 (0.32–0.48)	$p < 0.001$	Higher proportion of females in late-onset group
	Ségala *et al.* (2000)	32/84	38	136/235	58	0.45 (0.27–0.75)	$p = 0.002$	Higher proportion of females in late-onset group
	Khin-Maung and Aung-Than (1992)	24/35	69	18/33	55	1.82 (0.68–4.89)	$p = 0.24$	No significant gender difference
	Gender (females), Pooled estimate:				$I^2 = 70$	0.52 (0.38–0.72)	$p < 0.001$	Higher proportion of females in late-onset group

Tan DJ. et al. Expert Rev Respir Med. 2015

Ειδικά φαινοτυπικά και ενδοτυπικά χαρακτηριστικά

- Ασθενείς με άσθμα όψιμης έναρξης είναι πιθανότερο να είναι *γυναίκες*, *καπνιστές*

Table 7. Adult asthma, general population – smoking, BMI.

	Study (year)	Early-onset		Late-onset		OR	p-value	Study findings
		(n/ total)	*%*	*(n/ total)*	*%*			
Smoking (current)	Ségala *et al.* (2000)	18/235	8	10/84	12	0.61 (0.27–1.39)	p = 0.24	No significant difference in current smokers
	Khin-Maung and Aung-Than (1992)	6/35	17	17/33	52	0.19 (0.06–0.59)	p = 0.004	Higher proportion of current smokers in late-onset group
Smoking (≥0.91 py)	Perret *et al.* (2013)	65/154	42	50/89	56	0.57 (0.34–0.96)	p = 0.04	Higher proportion of 'active' smokers in late-onset group
		Mean (SD)	*N*	*Mean (SD)*	*N*	*MD*		
Smoking (pack-years)	Hsu *et al.* (2004)	1.9 (5.6)	150	10.4 (16.1)	354	−8.5 (−10.4, −6.6)	p < 0.001	Higher pack-year smoking history in late-onset group
BMI (kgm^{-2})	Holguin *et al.* (2013)	31 (†)	79	32 (†)	76	−1.0 (−2.9,0.9)	p = 0.30	No significant difference in BMI

Tan DJ. et al. Expert Rev Respir Med. 2015

Ειδικά φαινοτυπικά και ενδοτυπικά χαρακτηριστικά

- Ασθενείς με άσθμα όψιμης έναρξης είναι πιθανότερο να είναι *γυναίκες*, *καπνιστές, λιγότερο ατοπικοί*

Table 5. Adult asthma, general population – atopy.

	Study (year)	Early-onset		Late-onset		MD		Study findings
		Mean (SD)	*N*	*Mean (SD)*	*N*			
Atopy (IgE)	Hsu *et al.* (2004)	53.9 (76.6)	150	13.9 (28.8)	354	+40.0 (27.4,52.6)	$p < 0.001$	Higher proportion of atopy in early-onset group
		(n/ total)	*%*	*(n/ total)*	*%*	*OR*	*p-value*	
Atopy (SPT)	Perret *et al.* (2013)	127/154	89	42/89	47	3.81 (2.26–6.43)	$p < 0.001$	Higher proportion of atopy in early-onset group
	Rossall *et al.* (2012)	17/19	89	10/15	67	4.25 (0.69–26.13)	$p = 0.12$	No significant atopy difference
	Holguin *et al.* (2011)	489/543	90	385/504	76	2.85 (2.01–4.03)	$p < 0.001$	Higher proportion of atopy in early-onset group
	Atopy (SPT), Pooled estimate:				$I^2 = 51$	3.20 (2.42–4.33)	$p < 0.001$	Higher proportion of atopy in early-onset group

Tan DJ. et al. Expert Rev Respir Med. 2015

Ειδικά φαινοτυπικά και ενδοτυπικά χαρακτηριστικά

- Ασθενείς με άσθμα όψιμης έναρξης είναι πιθανότερο να είναι *γυναίκες*, *καπνιστές*, *λιγότερο ατοπικοί* και *με χαμηλότερη FEV1* (και *μόνιμη απόφραξη των αεραγωγών?)*

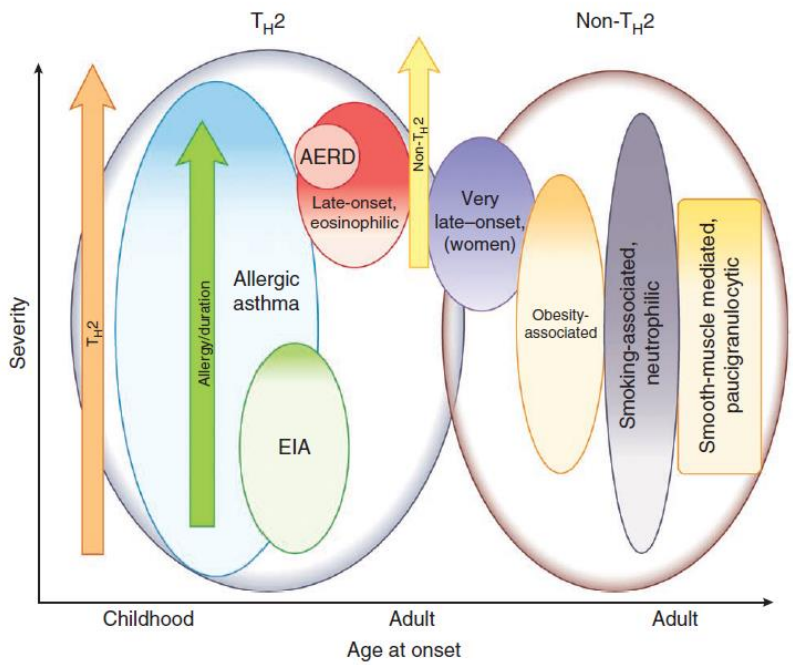
Table 8. Adult asthma, general population – lung function.

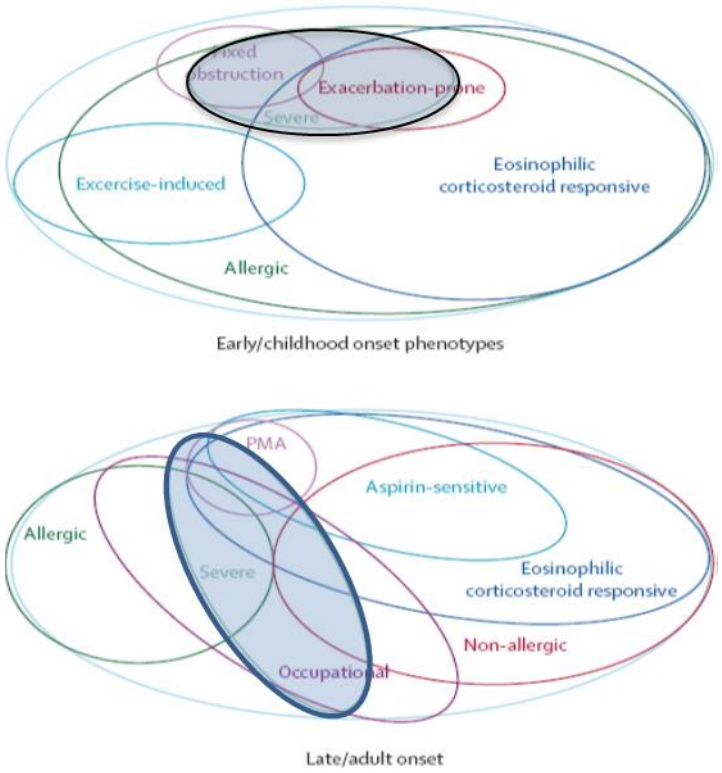
	Study (year)	Early-onset		Late-onset		MD	p-value	Study findings
		Mean (SD)	*N*	*Mean (SD)*	*N*			
FEV_1 (% predicted)	Holguin *et al.* (2013)	71 (22)	79	68 (22)	76	+3.0 (−4.0,10.0)	p = 0.40	No significant difference in FEV_1
	Rossall *et al.* (2012)	88 (19)	19	103 (19)	19	−15.0 (−27.1,-2.9)	p = 0.02	Lower FEV_1 in the early-onset group
	Hsu *et al.* (2004)	73.6 (24.3)	150	65.1 (23.2)	354	+8.5 (3.9,13.1)	p < 0.001	Lower FEV_1 in the late-onset group
	Ségala *et al.* (2000)	80.3 (12.9)	84	86.7 (15.1)	235	−6.4 (−9.8, −3.0)	p < 0.001	Lower FEV_1 in the early-onset group
	FEV_1 (% predicted), Pooled estimate:				I^2 = 91%	−1.22 (−3.69,1.25)	p = 0.33	No significant difference in FEV_1
FVC (% predicted)	Holguin *et al.* (2013)	83 (20)	79	81 (16)	76	+2.8 (−2.8,8.4)	p = 0.30	No significant difference in FVC
	Rossall *et al.* (2012)	101 (14)	19	117 (18)	19	+5.2 (−26.3,-5.7)	p = 0.004	Lower FVC in the late-onset group
Reversibility (%)	Rossall *et al.* (2012)	11.8 (12.6)	19	3.2 (5.5)	19	+8.6 (2.4,14.8)	p = 0.01	Less BD reversibility in the late-onset group
	Hsu *et al.* (2004)	21.0 (15.5)	150	17.4 (15.0)	354	+3.6 (0.7,6.5)	p = 0.02	Less BD reversibility in the late-onset group

Tan DJ. et al. Expert Rev Respir Med. 2015

Ειδικά φαινοτυπικά και ενδοτυπικά χαρακτηριστικά

- Ασθενείς με άσθμα όψιμης έναρξης: *πιθανότερος ο non-Th2 ενδότυπος* και κατά συνέπεια σοβαρό μη ελεγχόμενο άσθμα





Wenzel S., Lancet 2006 and Nature Medicine 2012

Ειδικά φαινοτυπικά και ενδοτυπικά χαρακτηριστικά

- Ασθενείς με άσθμα όψιμης έναρξης: 2 ιδιαίτεροι φαινότυποι στο σοβαρό άσθμα*, a later onset obese (primarily female and non-allergic) phenotype* and a *later onset eosinophilic phenotype*

- *Certain characteristics of certain phenotypes may eventually promote targeted and/or more effective therapies as well as help to predict different natural histories.*
- *In that regard, eosinophilic inflammation, allergic/Th2 processes and obesity have been identified as characteristics or phenotypes which may be helpful. Age of onset is of great importance.*

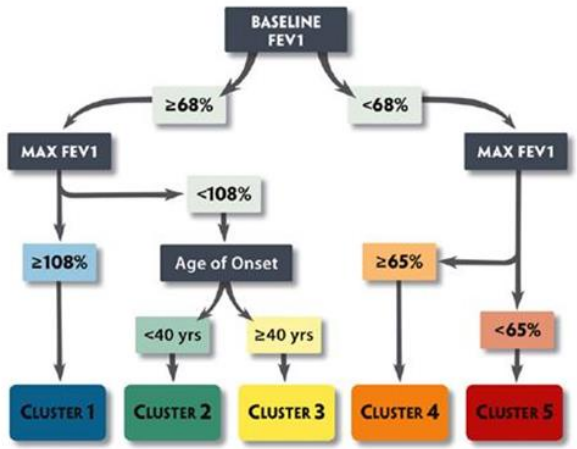
- *Clinical, genetic and statistical approaches have identified an*

- ***early-onset allergic phenotype,***
- ***a later onset obese (primarily female and non-allergic) phenotype and***
- ***A later onset eosinophilic phenotype***

ERS/ATS Guidelines Severe Asthma Eur Respir J. 2014

Ειδικά φαινοτυπικά και ενδοτυπικά χαρακτηριστικά

- Ασθενείς με άσθμα όψιμης έναρξης: 2 ιδιαίτεροι φαινότυποι στο σοβαρό άσθμα*, a later onset obese (primarily female and non-allergic) phenotype* and a *later onset eosinophilic phenotype*



- Identification of five distinct clinical phenotypes using cluster analysis:
  - Cluster 1: early-onset atopic asthma with normal lung function
  - Cluster 2: early-onset atopic asthma and preserved lung function but increased medication requirements and health care use
  - Cluster 3: mostly older obese women with late-onset nonatopic asthma, moderate reductions in FEV_1, and frequent oral CS use
  - Cluster 4 and 5: patients with severe airflow obstruction, frequent exacerbations, use of oral CS, history of ICU admission, and poor QoL

British Thoracic Society Severe refractory Asthma Registry

Table 6. Clinical characteristics for new BTSsevere refractory asthma dataset using the classifier.

	All (N = 245)	Cluster 1 (N = 90; 37%) 'Early onset, atopic'	Cluster 2 (N = 68; 28%) 'Obese, late onset'	Cluster 3 (N = 35; 14%) 'normal lung function least severe asthma'	Cluster 4 (N = 32; 13%) 'late onset, eosinophilic'	Cluster 5 (N = 20; 8%) 'Airflow obstruction'
Gender, (% Male)*	36	33	32	26	47	60
Age At Baseline (years) ‡	44 (14)	40.2(13.7)	48.7(12.3)	44.5(15)	49(14.6)	45.8(13.8)
Age At Onset Of Symptoms (years)‡	23 (18)	10.2(9.97)	33.5(15.6)	27.3(19.1)	34.5(16.5)	23(21.4)
BMI‡	30.2 (6.7)	28.6(5.34)	36(6.74)	27.6(6.21)	26(4.33)	28.8(4.34)
Pack year history (for whole population)†	25 (49)	9(21)	19(28.5)	6.5(8.5)	4(8.5)	17.5(51.5)
HAD Anxiety Score‡	9 (5)	8(4.77)	9.86(4.92)	8.88(5.1)	7.72(4.59)	7.27(5.68)
HAD Depression Score‡	7 (4)	6.29(4.26)	8.08(4.54)	6.46(5.07)	6.38(3.68)	6.47(4.27)
Atopy (% Yes) *	65	72	61	66	65	59
Total IgE blood count kU/l‡	498 (2023)	557(1010)	229(262)	102(124)	370(404)	576(797)

Moore et al AJRCCM 2010

Newby C. British Thoracic Society Severe Refractory Asthma Network PLoS One 2014

Ειδικά φαινοτυπικά και ενδοτυπικά χαρακτηριστικά

- Ασθενείς με άσθμα όψιμης έναρξης: Ένας επιπλέον ειδικός φαινότυπος αποτελεί το *άσθμα σχετιζόμενο με την εργασία* (work-related asthma)….

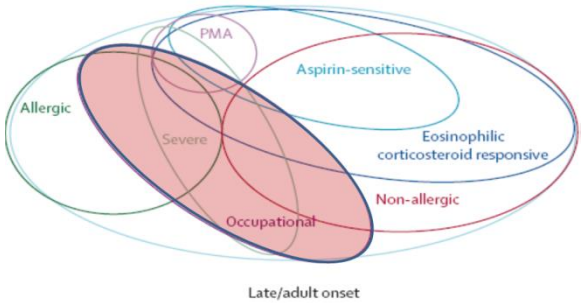


TABLE 2
Respiratory Symptoms and Exposure in the Study Population[a]

	Cases	Controls	*P*
No. of patients	152	150	–
Sociodemographic data			
Mean age, y	42.5 (16.1)	38.2 (15.4)	.02
Women, n (%)	110 (72.4%)	86 (57.3%)	.01

Etiology of Adult-Onset Asthma

Exposure	
Occupational	19 (13.6%)
Domestic mammals	8 (5.7%)
Medication	7 (5.0%)
Environmental allergens	49 (35.0%)
Not identified	74 (52.8%)
Total	140 (100%)

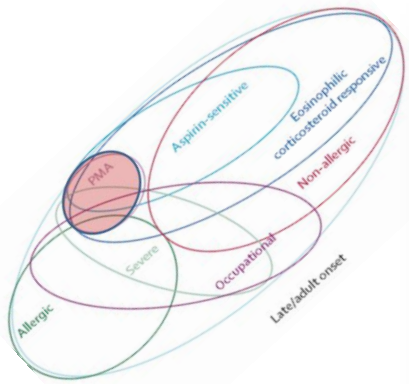
Occupational Asthma

Occupation	No.	Wheezing at Work	Specific Sensitization	Occupational Asthma
Domestic cleaner	13	5 (38%)	0 (0%)	5 (38%)
Industrial cleaner	6	0 (0%)	2 (33%)[b]	2 (33%)
Hairdresser	8	3 (37%)	0 (0%)	3 (37%)
Industrial chemist	7	1 (14%)	0 (0%)	1 (14%)
Baker	3	1 (33%)	2 (67%)[b,c]	2 (67%)
Tanner	1	0 (0%)	1 (100%)[b]	1 (100%)
Welder	3	2 (67%)	1 (33%)[d]	3 (100%)
Other	7	2 (29%)[a]	0 (0%)	2 (29%)
Occupational exposure	48	14 (29%)	6 (12%)	19 (40%)

Casas X. et al. Arch Bronconeumol. 2008

Ειδικά φαινοτυπικά και ενδοτυπικά χαρακτηριστικά

- Ασθενείς με άσθμα όψιμης έναρξης: …. καθώς και το *άσθμα σχετιζόμενο με την έμμηνο ρύση* (premenstrual asthma - PMA)



Premenstrual asthma

• Premenstrual asthma (PMA) is considered to be the cyclical deterioration of the asthmatic condition during the premenstrual phase and/or the first days of menstruation.

• **Affects >30% of asthmatic females**, according to various studies (Eliasson O. et al JACI 1986, Agarwal AK. et al J Asthma 1997)

• 3 groups of patients have been observed in wide-ranging studies of asthmatic females of fertile age

1) patients who suffered deterioration neither of their symptoms nor of PF;
2) others who had a slight exacerbation of symptoms and reduction of PF values, controlling their symptoms with an increased dose of their normal medication
3) those who suffered a clear deterioration in their asthma and/or a significant exacerbation of PF values, their asthma being difficult to control, occasionally requiring admittance to hospital or an emergency department.

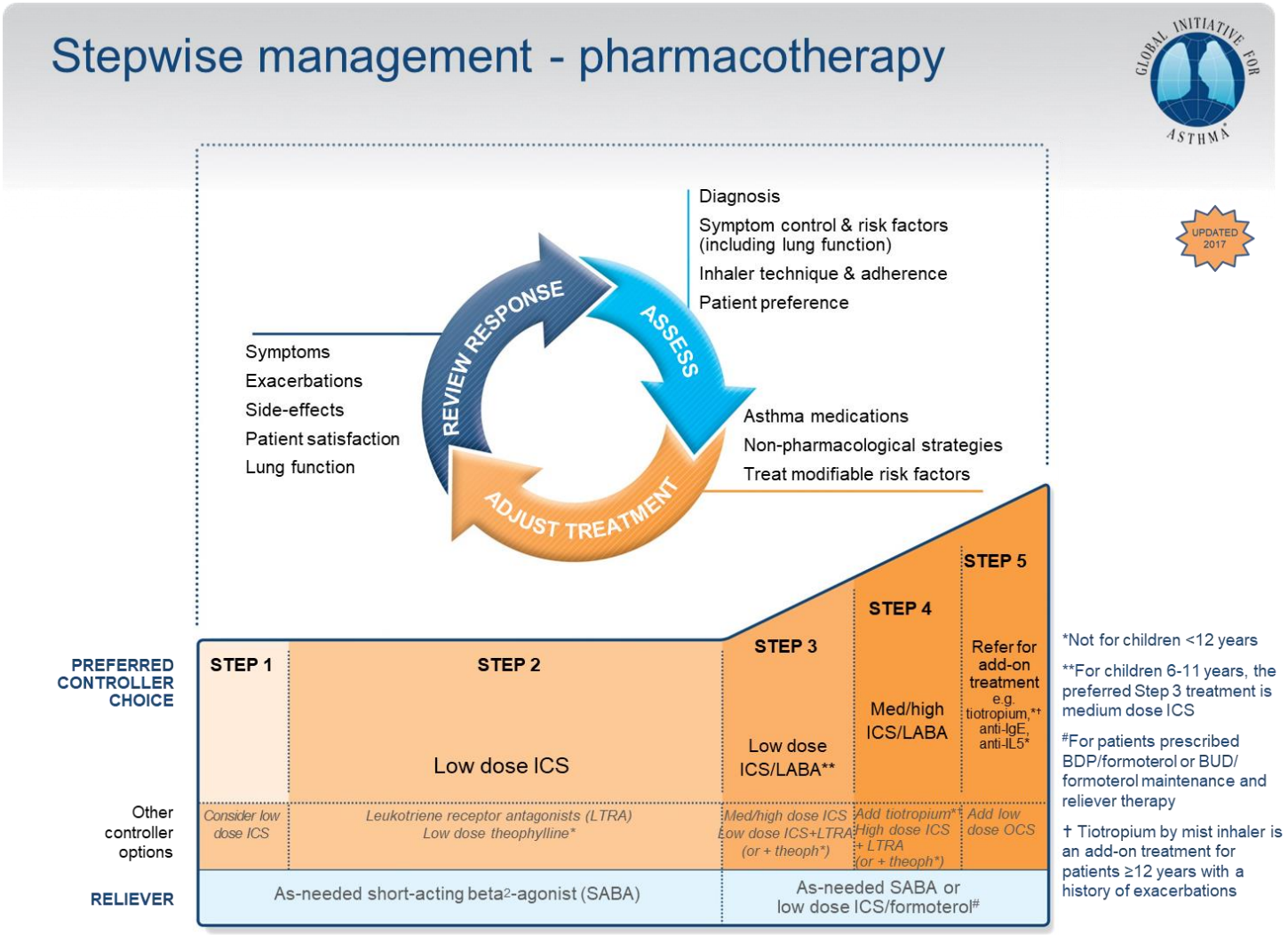
Pereira Vega A, et al ERJ 2010

Ο ασθενής με όψιμα εμφανιζόμενο άσθμα

- Ορισμός – επιδημιολογικά στοιχεία
- Διαγνωστική προσέγγιση
- Ειδικά φαινοτυπικά και ενδοτυπικά χαρακτηριστικά
- **Θεραπευτική προσέγγιση**
- Συμπεράσματα

Θεραπευτική προσέγγιση

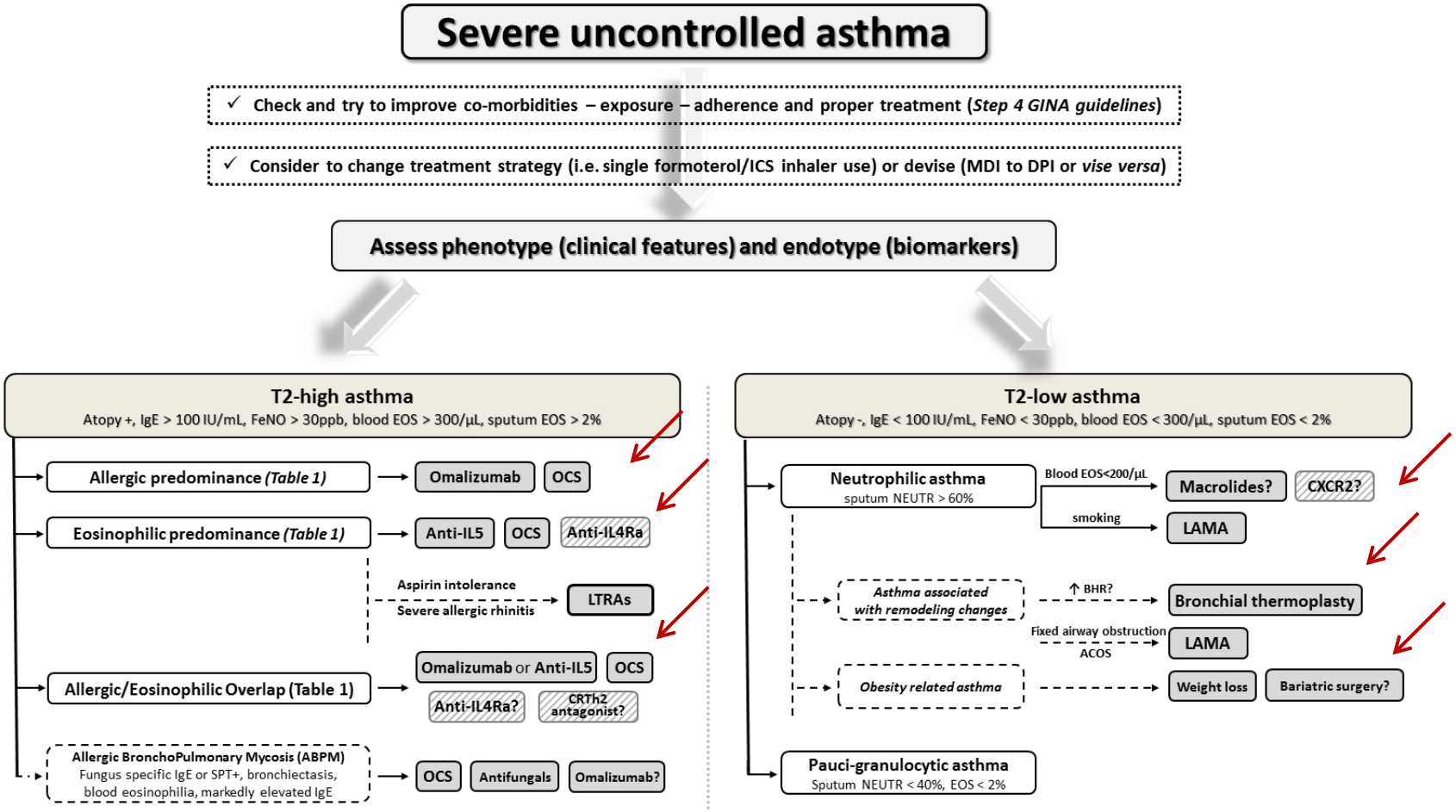
- Ασθενείς με άσθμα όψιμης έναρξης: Θεραπευτική αντιμετώπιση ίδια όπως σε κάθε άλλο άσθμα



GINA 2017

Θεραπευτική προσέγγιση

- Ασθενείς με άσθμα όψιμης έναρξης: …. Ειδικές θεραπείες στο σοβαρό άσθμα ανάλογα με τον ιδιαίτερο φαινότυπο ή ενδότυπο



Zervas E. et al ERJ OR in press

Ο ασθενής με όψιμα εμφανιζόμενο άσθμα

- Ορισμός – επιδημιολογικά στοιχεία
- Διαγνωστική προσέγγιση
- Ειδικά φαινοτυπικά και ενδοτυπικά χαρακτηριστικά
- Θεραπευτική προσέγγιση
- **Συμπεράσματα**

Ο ασθενής με όψιμα εμφανιζόμενο άσθμα

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ✓ Το όψιμα εμφανιζόμενο άσθμα είναι αρκετά συχνό σε όλες τις ηλικίες
- ✓ Η διαφοροδιάγνωση μπορεί να είναι προβληματική, ειδικά σε ασθενείς > 40 ετών, καπνιστές με συνοσηρότητα
- ✓ Σχετίζεται με το γυναικείο φύλο και το κάπνισμα, είναι λιγότερο ατοπικό, με χαμηλή αναπνευστική λειτουργία και με χειρότερο έλεγχο της νόσου
- ✓ Σχετίζεται με ειδικούς φαινότυπους (*work-related asthma, premenstrual asthma*), ιδιαίτερα στο σοβαρό άσθμα (*late onset obese women, late onset eosinophilic*)
- ✓ Ίδια γενική θεραπευτική αντιμετώπιση, ειδικές φαρμακευτικές παρεμβάσεις στο σοβαρό άσθμα αναλόγως του φαινότυπου και ενδότυπου

Ο ασθενής με
όψιμα εμφανιζόμενο άσθμα