

Συνοσηρότητα στο σοβαρό άσθμα

Χάρη Μπιτσάκου
Πνευμονολόγος

Συνοσηρότητα στο άσθμα μπορεί ...

- ✓ Να αλλάζει τον φαινότυπο του άσθματος
- ✓ Να είναι μέρος κοινής διαδικασίας φλεγμονής
- ✓ Να εμπλέκεται στην αποτελεσματικότητα της αγωγής
- ✓ Νοσήματα να δρουν συνεργικά

“Causative and Contributing Factors to Asthma Severity and Patterns of Medication Use in Patients Seeking Specialized Asthma Care”

Aimee Liou, et al, Chest 2003;124;1781-1788

- ✓ Πρωτοδιαγνωσθέντες ασθενείς με άσθμα: 176
- ✓ Αποκλείσθηκαν: 27
- ✓ 17%: ήπιο διαλείπον άσθμα
- ✓ 25%: ήπιο επιμένον
- ✓ 34%: μέσης βαρύτητας επιμένον
- ✓ 24%: σοβαρό επιμένον
- ✓ Συνυπάρχουσες καταστάσεις :14

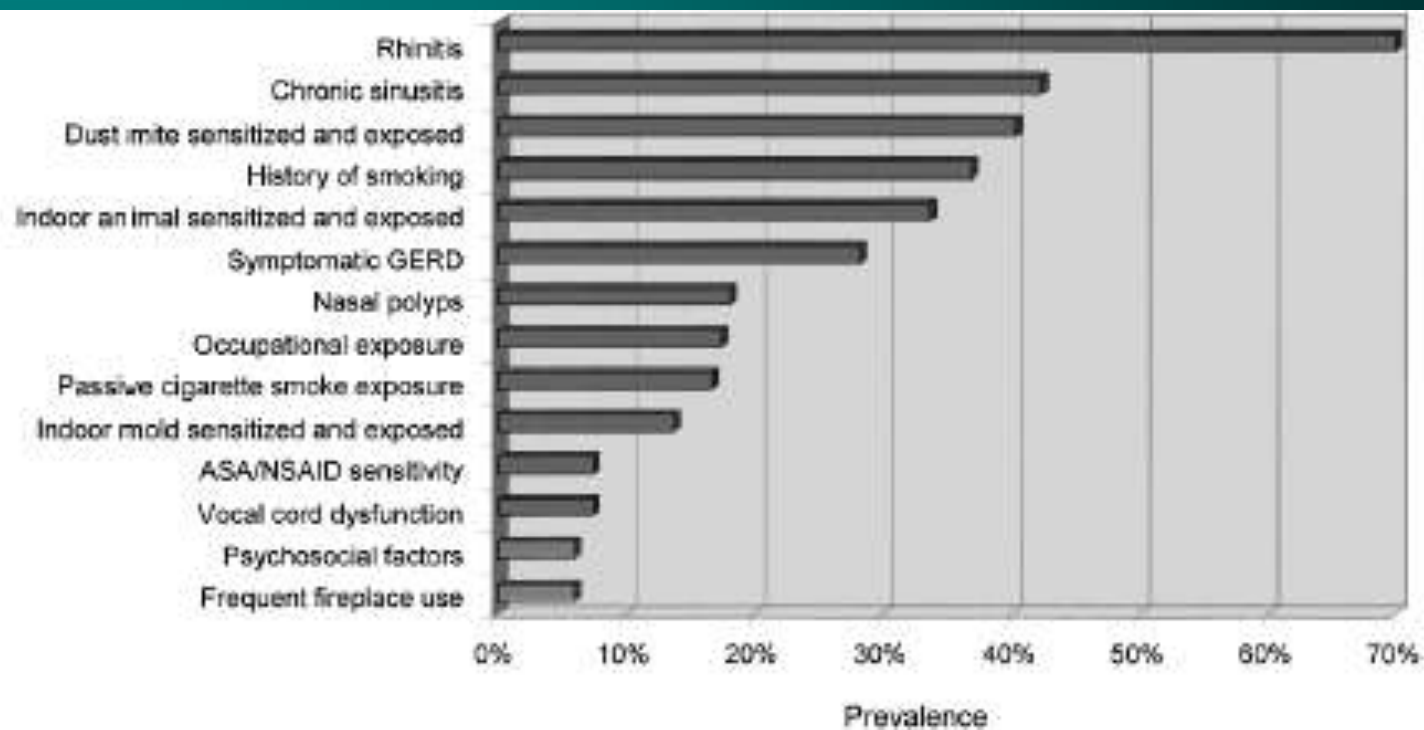
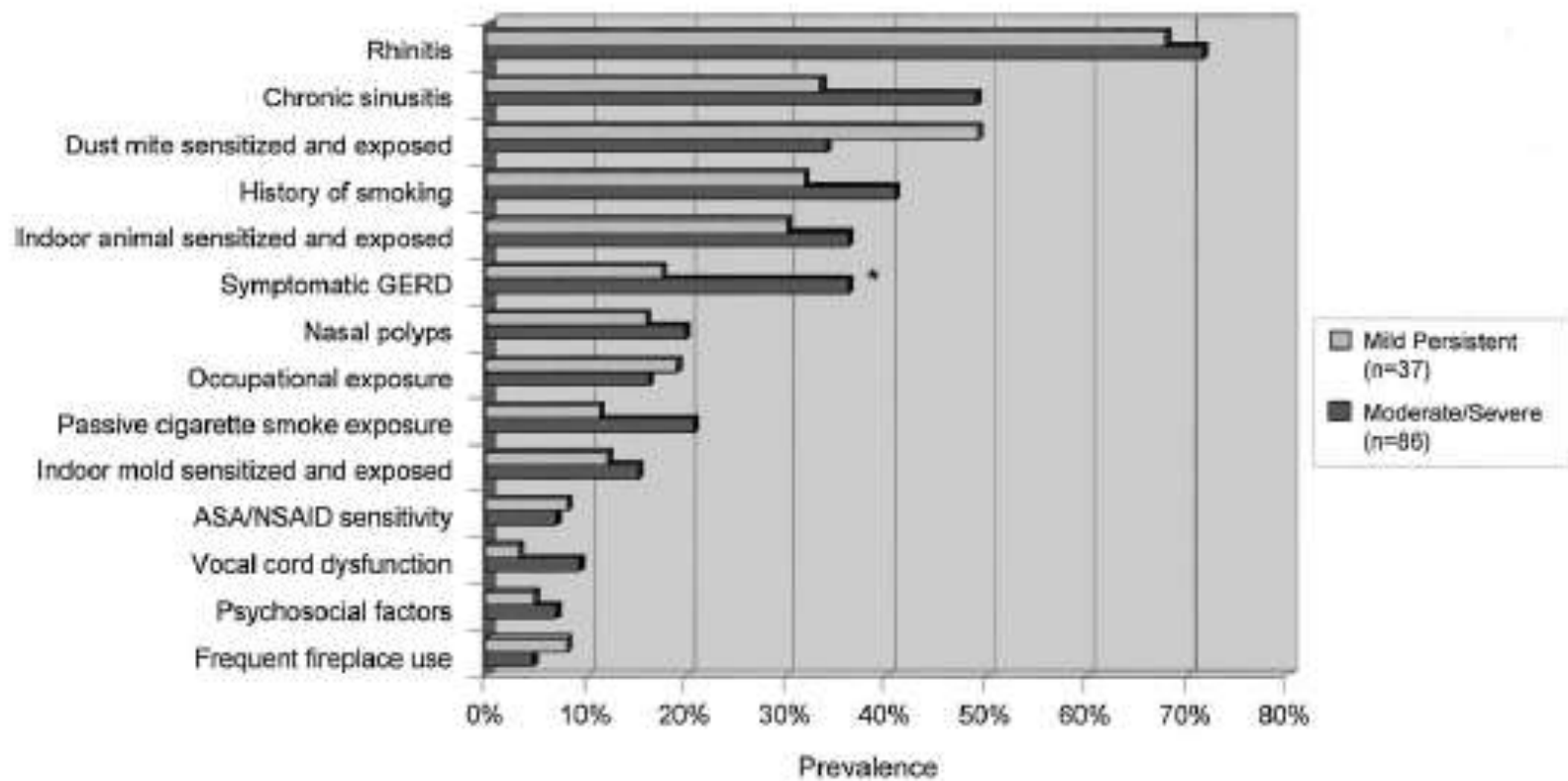


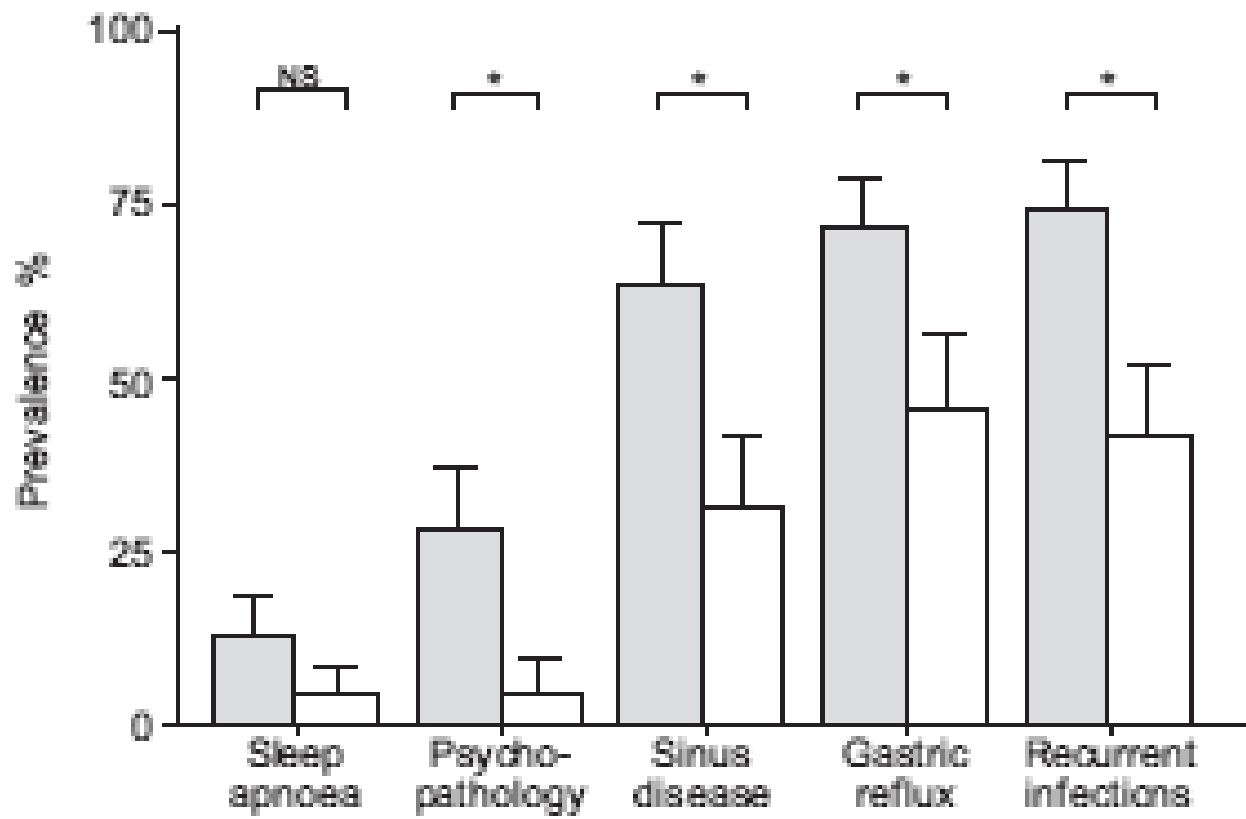
FIGURE 1. Prevalence of contributive factors in the total patient population (n = 149).

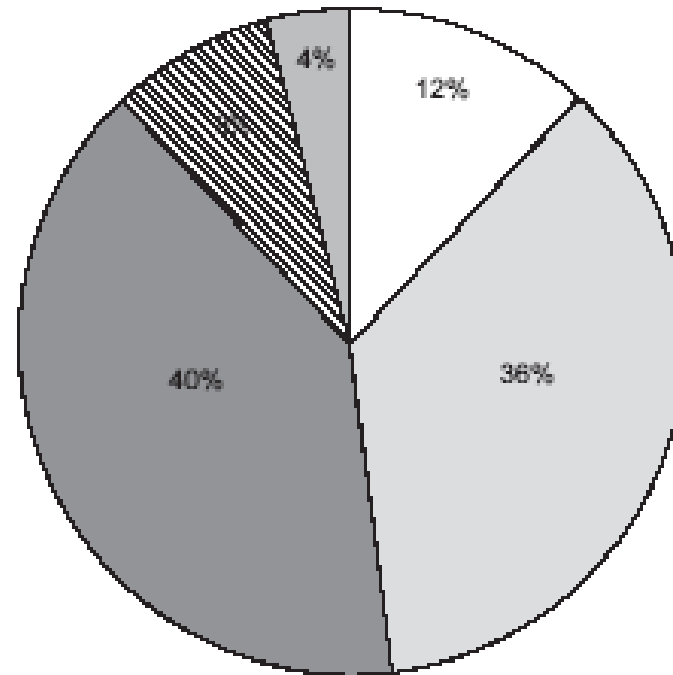


Risk factors of frequent exacerbations in difficult to treat asthma.

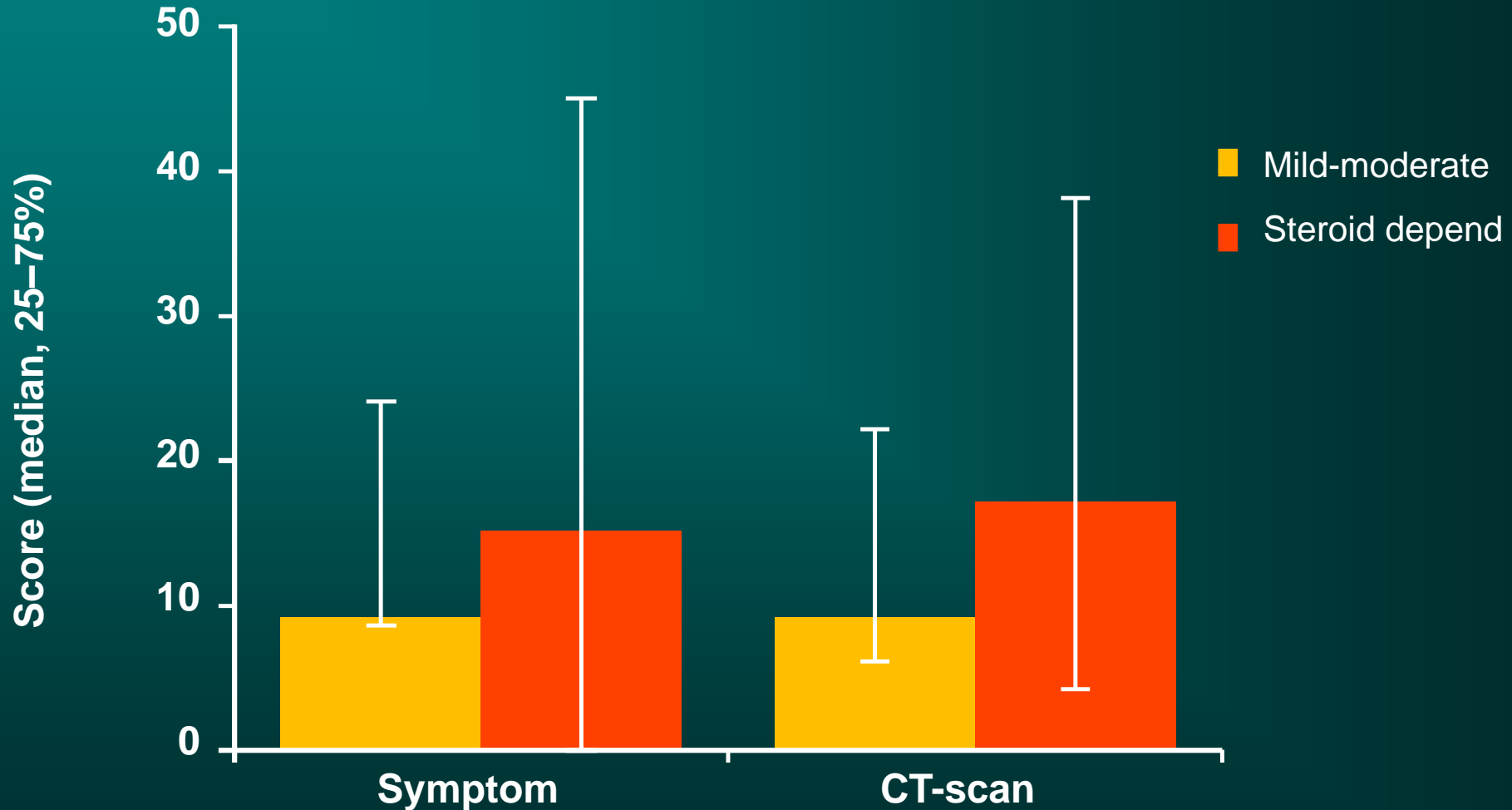
**A ten Brinke, P.J Sterk, A.A.M Maclee, P Spinhoven, J.T.Schmidt A.H. Zwinderman,
K.F. Rabe, E.H.Bel**

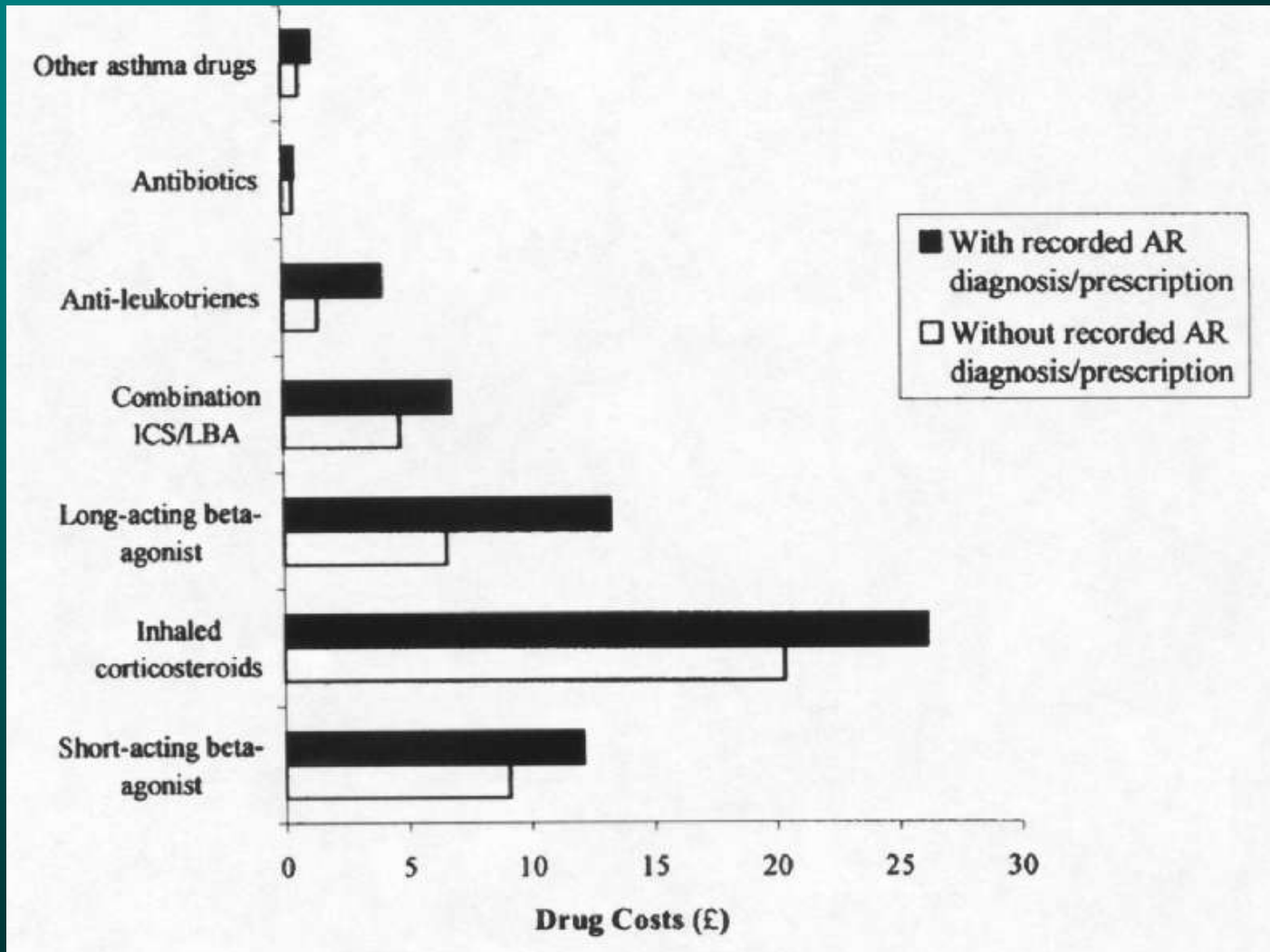
Eur Respir J 2005; 26: 812-818





Sinus involvement in asthma





N = 9522

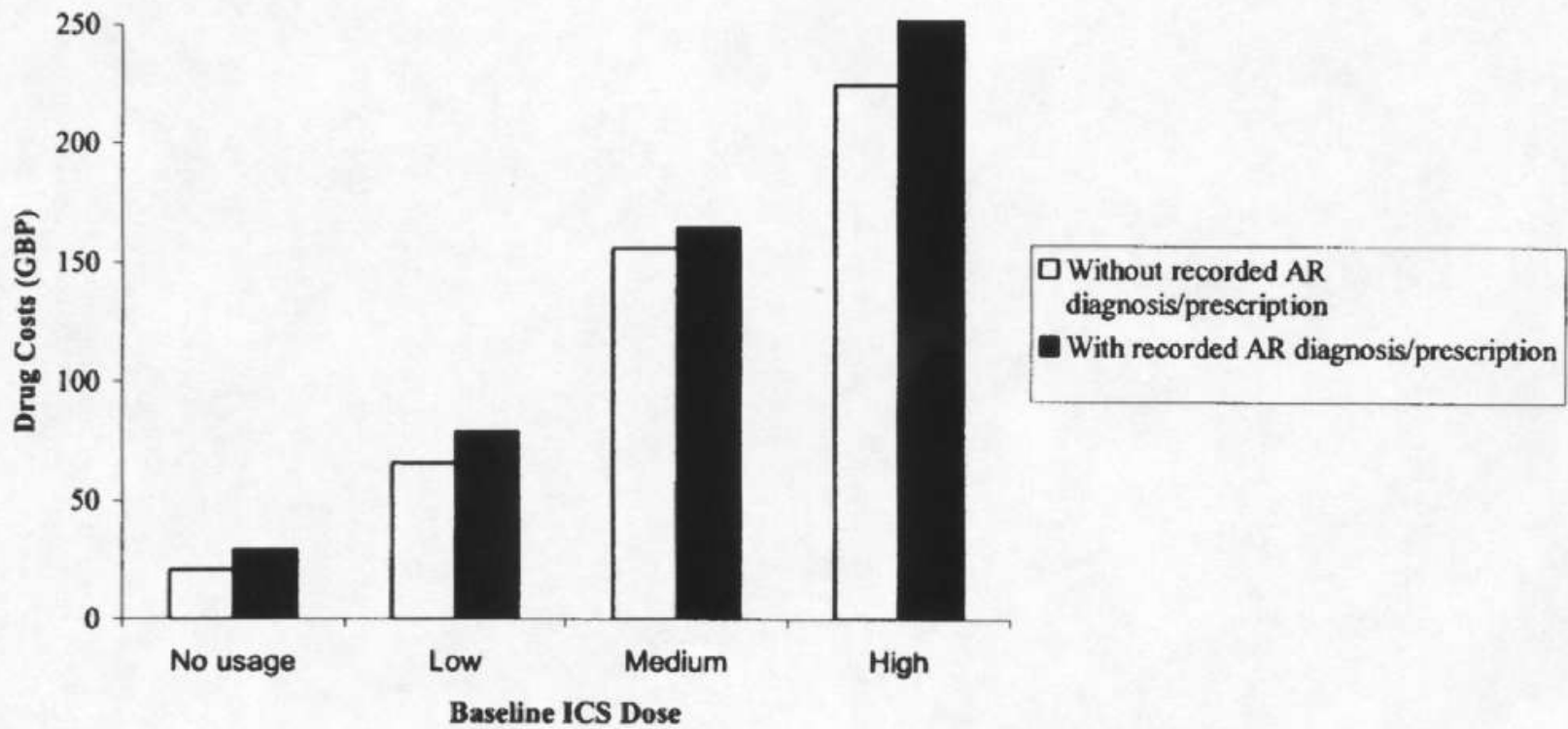
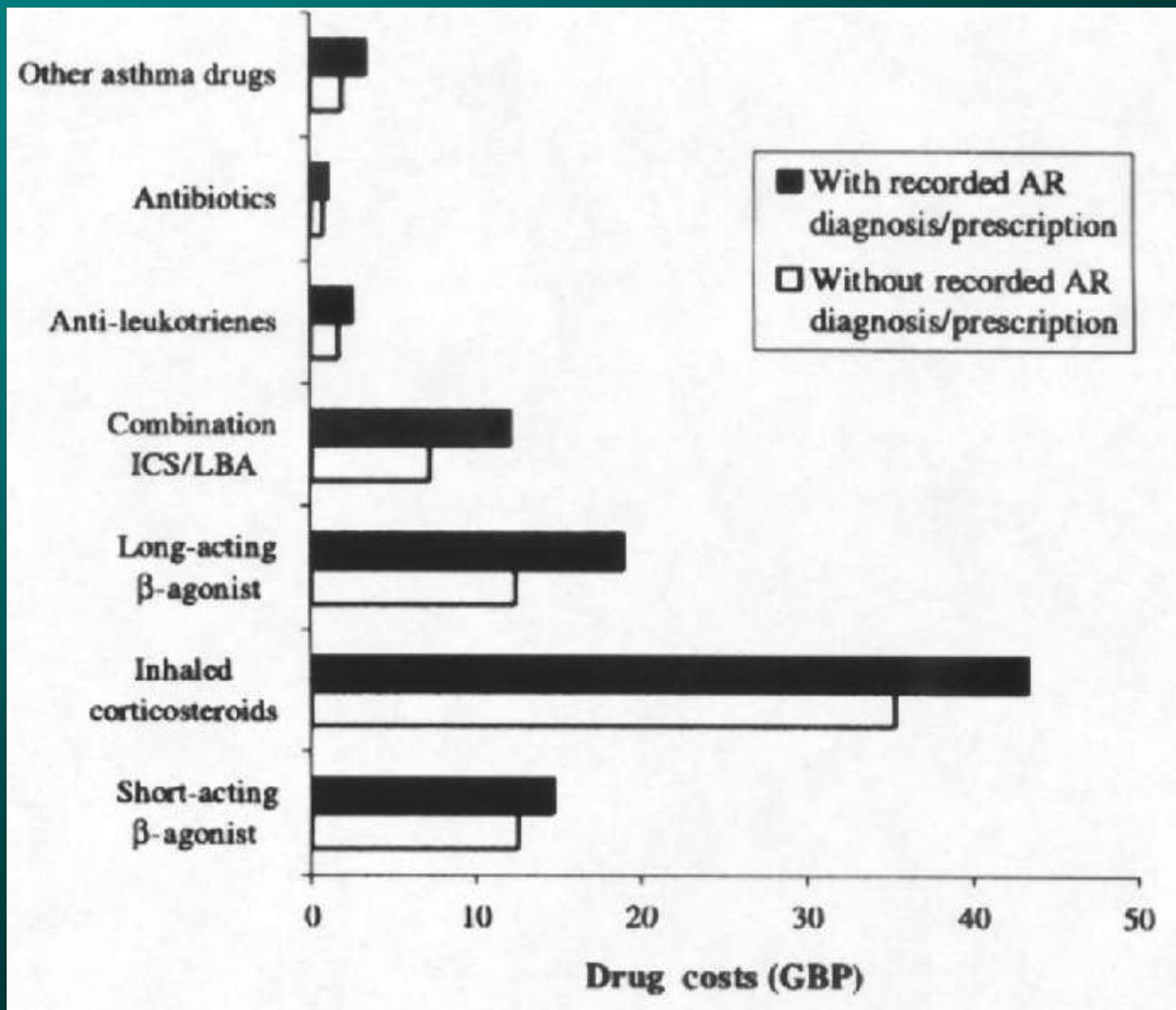


Fig 4. Cost of asthma drugs by baseline use of inhaled corticosteroids.



N = 27303

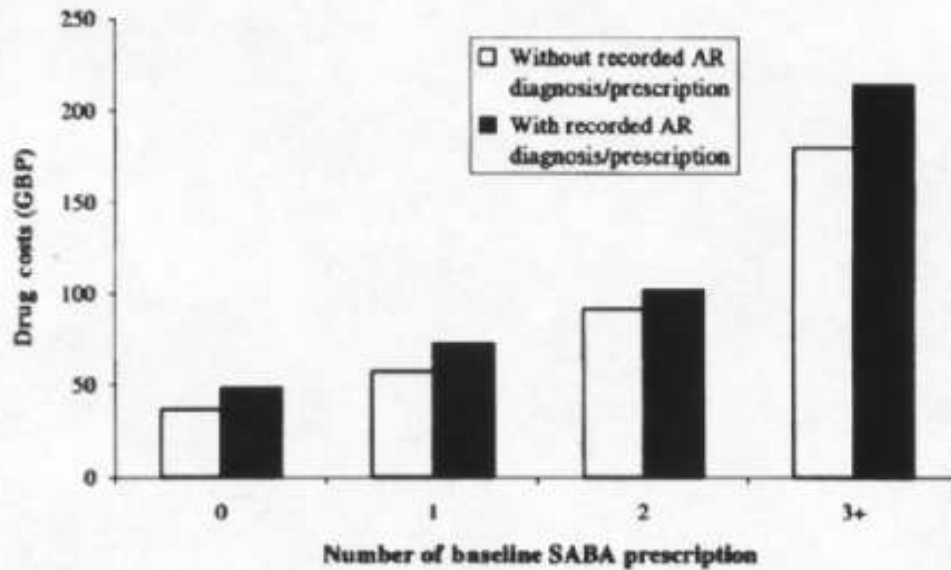
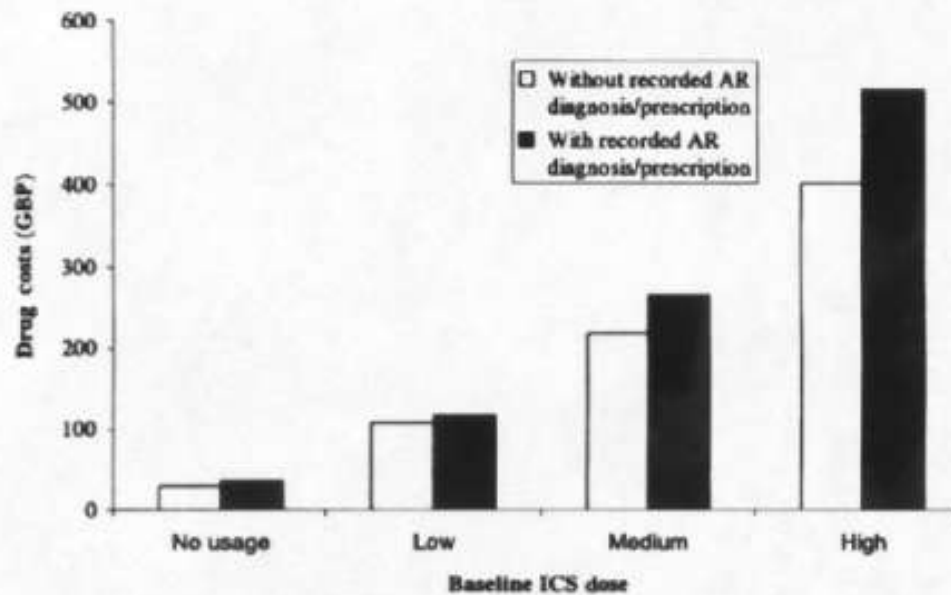
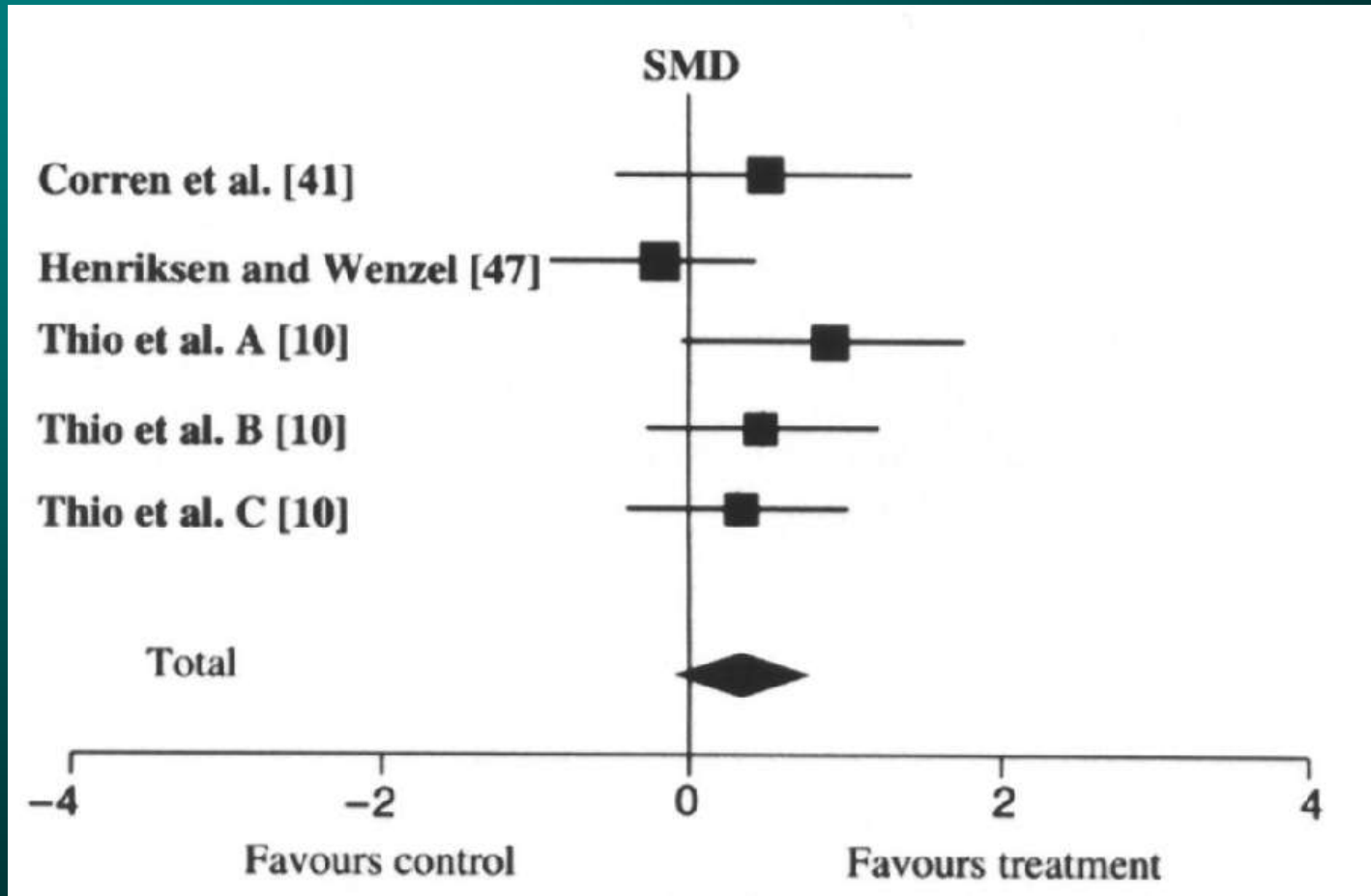


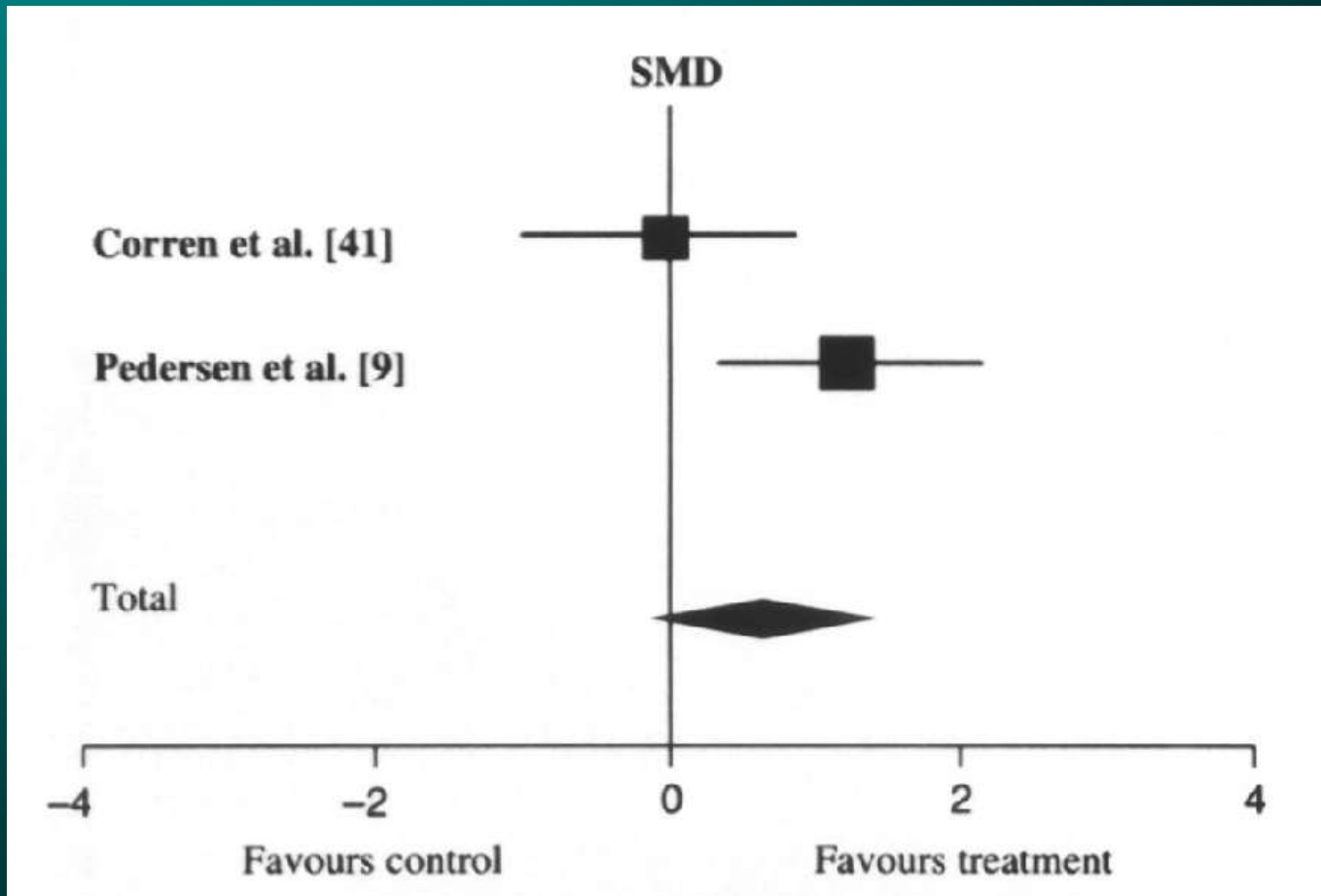
Fig. 3. Cost of asthma drugs by baseline use of short-acting β -agonists.



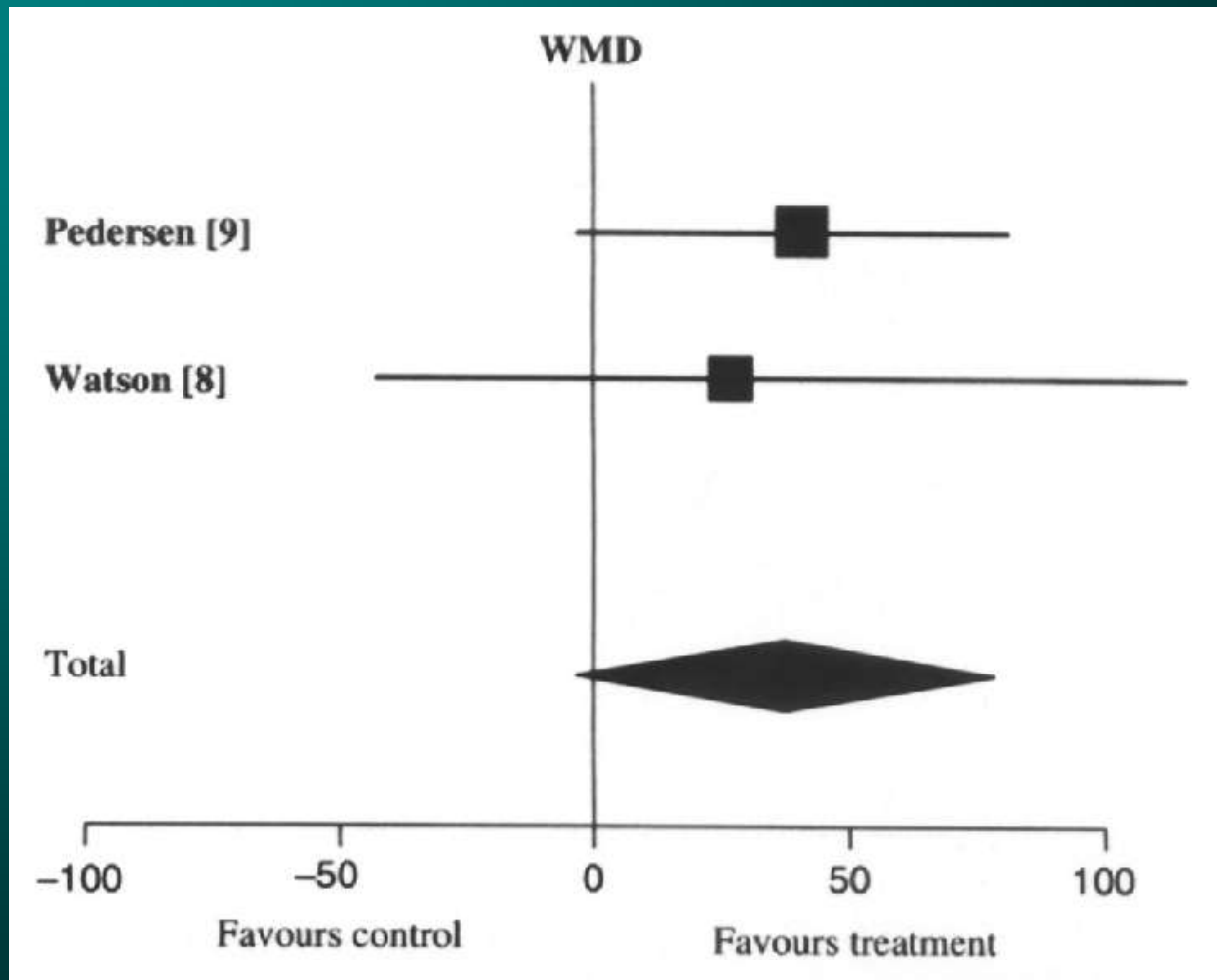
INCS and FEV1 in asthmatics with rhinitis



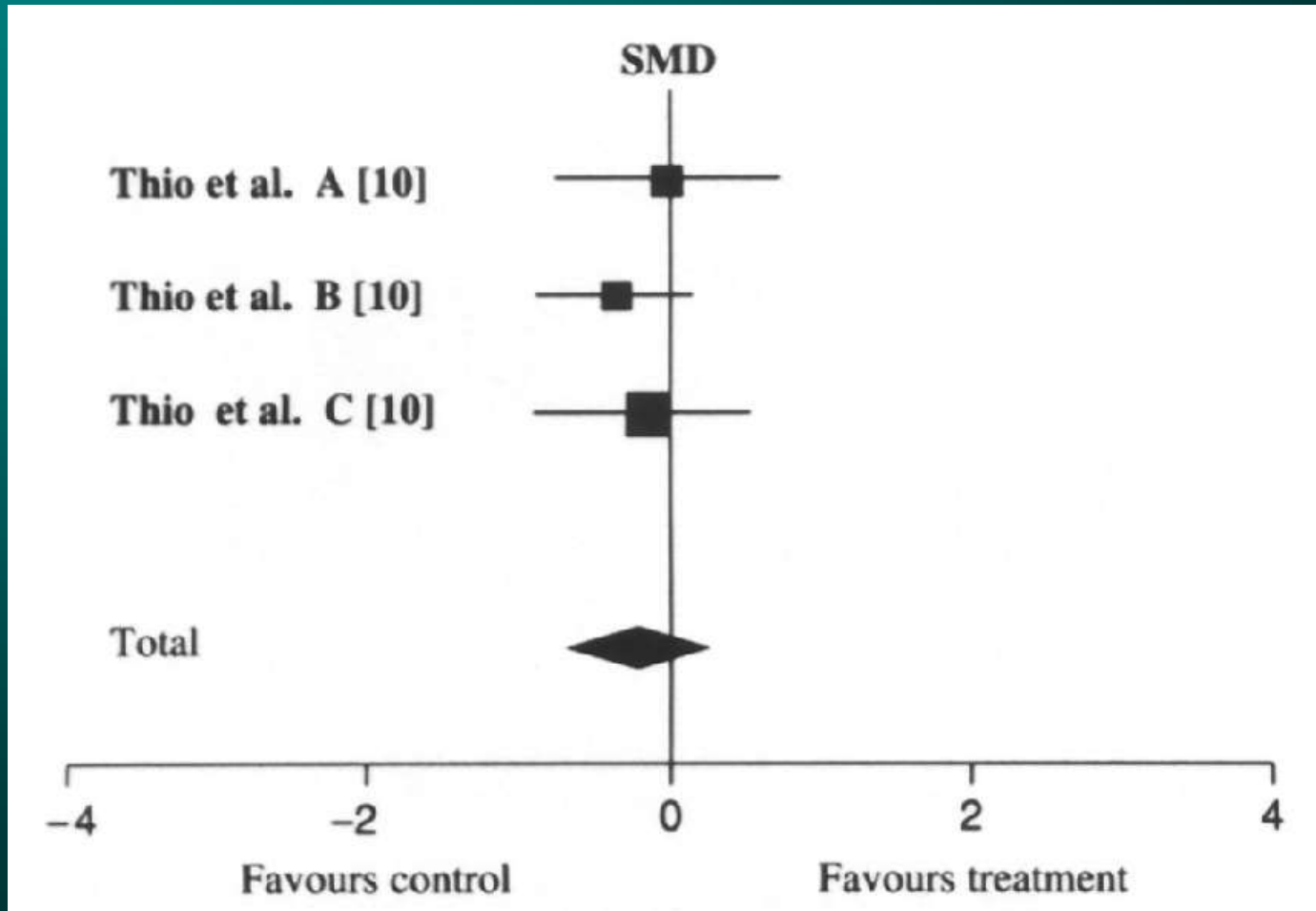
INCS and asthma symptom scores in CARAS



INCS on morning PEF in CARAS



INCS on metacholine airways responsiveness in CARAS



Ρινίτιδα και Άσθμα

- *Η θεραπεία της ρινίτιδας σε συνύπαρξη άσθματος μειώνει τον κίνδυνο συμβαμάτων του άσθματος (νοσηλείες, επισκέψεις στα επείγοντα*

Προϋποθέσεις συσχετισμού ΓΟΠ - άσθματος

- Οι πάσχοντες από άσθμα να έχουν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης ΓΟΠ
- Να υπάρχει εξήγηση από την παθοφυσιολογία
- Η θεραπευτική αντιμετώπιση της ΓΟΠ να βελτιώνει το άσθμα

Άσθμα και ΓΟΠ

- 77% : καύσο
- 55% : αναγωγές
- 44% : αναπνευστικά συμπτώματα μετά ΓΟΠ

Field, 1996

- 82% : Παθολογική ΡΗ μετρία

Sontag, 1990

- 24% : Κλινικά σιωπηλή ΓΟΠ

Irwin, 1993

- 75% : σε παιδιατρικούς ασθενείς με άσθμα

Donnelly, 1993

- >70% : σε ενήλικες ασθματικούς

Harding, 2000

Αεραγωγοί και ΓΟΠ (ρόλος του παρασυμπαθητικού)

- Οξύ στον κατώτερο οισοφάγο προκαλεί μείωση της PEF σε ασθματικούς και μη ασθματικούς
- Ο βρογχόσπασμος καταργείται με άμφω βαγοτομή
- Η ατροπίνη μειώνει την πτώση της PEF

Παθοφυσιολογία βρογχοσπάζμου σε ΓΟΠ

- Οξύ στον οισοφάγο αυξάνει την απελευθέρωση ουσίας P και άλλων νευροδιαβιβαστικών ουσιών
- Κοινή εμβρυική προέλευση τραχείας οισοφάγου

The Relation Between Gastroesophageal Reflux and Respiratory Symptoms in a Population Based Study

The Nord- Trondelag Health Survey

The Nord- Trondelag Health Survey

- Ερωτηματολόγιο σε 65.363
- Απαντήθηκε από 58.596
- Σοβαρή ΓΟΠ είχαν 3153 εξεταζόμενοι
- Οι έχοντες άσθμα είχαν 60% περισσότερη ΓΟΠ
- Υπήρξε συσχέτιση του βαθμού της δύσπνοιας και της βαρύτητας της ΓΟΠ

Does Treatment With Proton Pump Inhibitors for Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) Improve Asthma Symptoms in Children With Asthma and GERD? A Systematic Review

S Miceli Sopo,¹ D Radzik,² M Calvani³

Effects of Esomeprazole 40 mg Twice Daily on Asthma

A Randomized Placebo-controlled Trial

Toni O. Kiljander, Susan M. Harding, Stephen K. Field, Mark R. Stein, Harold S. Nelson, Jan Ekelund, Marta Ilueca, Ola Beckman, and Mark B. Sostek

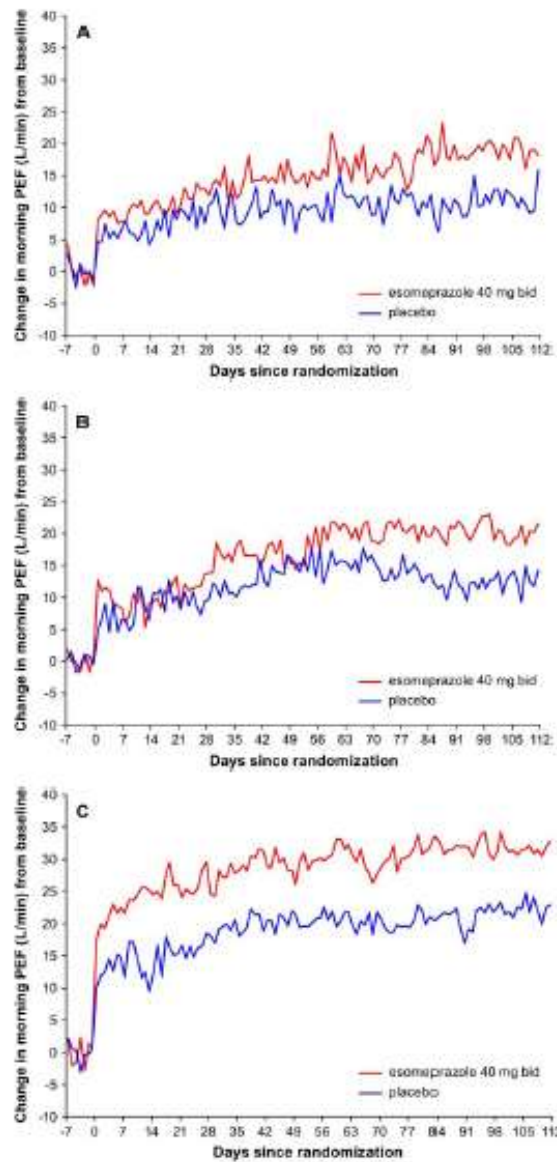


Figure 3. Change in morning peak expiratory flow rate (morning PEF) relative to the mean baseline value classified according to GERD and/or NOC. (A) GERD-/NOC+, (B) GERD+/NOC-, (C) GERD+/NOC+.

ΣΑΥ και σοβαρό άσθμα

- Οι ασθενείς με ΣΑΥ παρουσιάζουν:
 - Αυξημένο τόνο του παρασυμπαθητικού
 - Υποξία
 - ΓΟΠ
- Με αποτέλεσμα:
 - Αύξηση BHR
 - Επιδείνωση ασθματικών συμπτωμάτων



Effect of nasal continuous positive airway pressure in uncontrolled nocturnal asthmatic patients with obstructive sleep apnea syndrome

Tansu Ulukavak Ciftci^{a,*}, Bulent Ciftci^b, Selma Firat Guven^b,
Oguz Kokturk^a, Haluk Turktas^a

^a*Department of Pulmonary Disease, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara*

^b*Ataturk Chest Disease and Chest Surgery Hospital, Department of Pulmonary Disease, Ankara*

Received 6 September 2004

Effect of nCPAP in uncontrolled nocturnal asthmatic patients with OSA

- 43 ασθενείς με νυκτερινά συμπτώματα
- 16 ασθενείς είχαν ΣΑΥ (AHI>15)
- Χρησιμοποιήθηκε CPAP για 2 μήνες
- Δεν παρατηρήθηκε μεταβολή των PFTs
- Βελτίωση των νυκτερινών συμπτωμάτων

Table 2 PFT values and nighttime symptoms scores of asthmatic patients with OSAS, before and after CPAP treatment.

	Baseline no. 16	After 2 months of CPAP treatment no. 16	P-value
FEV ₁ (% of predicted value)	70.25 ± 21.17	71.25 ± 21.85	0.64
FVC (% of predicted value)	83.68 ± 17.93	88.81 ± 20.64	0.34
FEV ₁ /FVC	66.68 ± 15.64	70.75 ± 15.37	0.12
FEF ₂₅₋₇₅ (% of predicted value)	39.87 ± 24.7	40.4 ± 20.77	0.14
Nighttime symptom scores	2.19 ± 1.07	1.44 ± 1.15	0.04*

*P < 0.05

JOURNAL OF ASTHMA
Vol. 40, No. 8, pp. 865–871, 2003

ORIGINAL ARTICLE

Difficult-to-Control Asthma and Obstructive Sleep Apnea

**Mordechai Yigla, M.D.,* Naveh Tov, M.D., Anna Solomonov, M.D.,
Ami-Hai E. Rubin, M.D., F.C.C.P., and Dan Harley, M.D.**

Division of Pulmonary Medicine, Rambam Medical Center and Faculty of Medicine
Technion-Israel Institute of Technology, Haifa, Israel

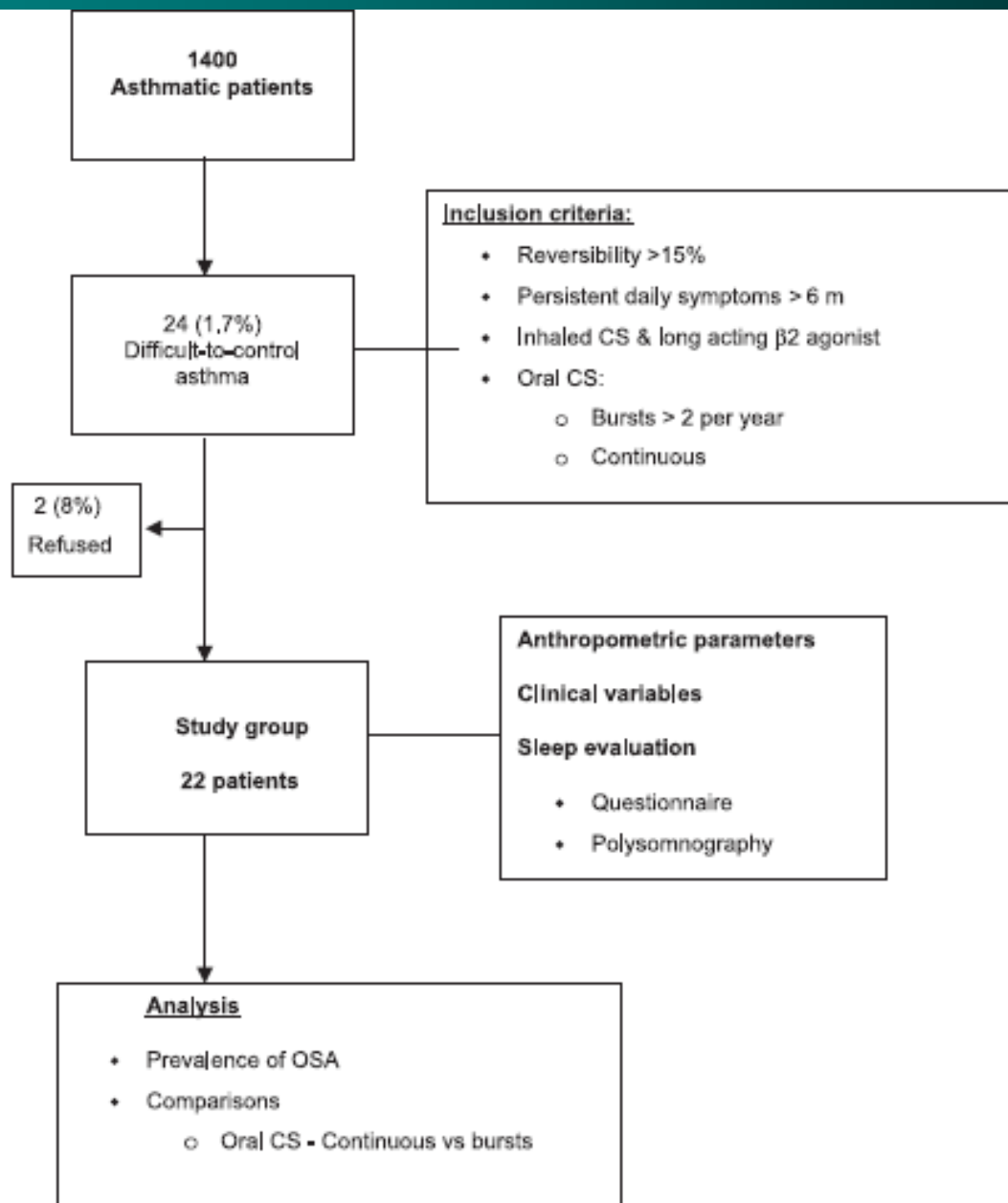


Table 3. Anthropometric and polysomnographic data.

	Mode of oral CS therapy		Total
	Continuous	Bursts	
Number	14	8	22
Age	51.6 ± 3.6	46 ± 3.5	49.6 ± 2.6
Initial BMI at onset of CS therapy	26.7 ± 0.8	26.7 ± 1.9	26.7 ± 0.8
Last BMI at evaluation	30.3 ± 1.3	28.8 ± 1.7	29.8 ± 1.0
BMI gain (%)	13.4 ± 3.6	9.5 ± 5.7	12.1 ± 3.1
Neck circumference (cm)	39.5 ± 2.8	38.6 ± 2.0	39.2 ± 0.6
Duration of CS treatment (years)	8.75 ± 2.0	9.3 ± 5.7	8.9 ± 3.3
RDI	21.4 ± 3.4	11.1 ± 1.6 ^a	17.7 ± 2.5
Minimal O ₂ sat (%) during night	89.2 ± 1.4	94.6 ± 0.6 ^b	91.1 ± 1.1

Note: Values are expressed as means ± SEM.

^a*p* < 0.04.

^b*p* < 0.001.

Παχυσαρκία και άσθμα



- Η παχυσαρκία αυξάνει την επίπτωση του άσθματος
- Προηγείται χρονικά του άσθματος
- Σχετίζεται με την βαρύτητα και τον έλεγχο

Παχυσαρκία και άσθμα

Μελέτες σε πειραματόζωα



- Αύξηση λεπτίνης σχετίζεται με αύξηση BHR
- Παχύσαρκα ποντίκια είναι ευαίσθητα στο όζον όσον αφορά στην αύξηση της Raw και της BHR
- Το όζον προκαλεί μεγαλύτερη αύξηση δεικτών φλεγμονής σε παχύσαρκα ποντίκια

Rivera – Sanchez YM et al. J Appl Physiol 2004

Lu FL et al. Am J Physiol 2006

Johnston RA et al. Am J Physiol. 2006

Παχυσαρκία και άσθμα

Ρόλος των λιποκινών

- Αύξηση της IL-6
- Αύξηση της έκφρασης της MCP-1
- Αύξηση των επιπέδων της λεπτίνης
- Μείωση των επιπέδων της λιπονεκτίνης



Παχυσαρκία και βαρύτητα του άσθματος

Η παχυσαρκία αυξάνει την βαρύτητα του άσθματος με γραμμική σχέση ανάμεσα στο BMI και στην βαρύτητα (NHLBI κριτήρια)



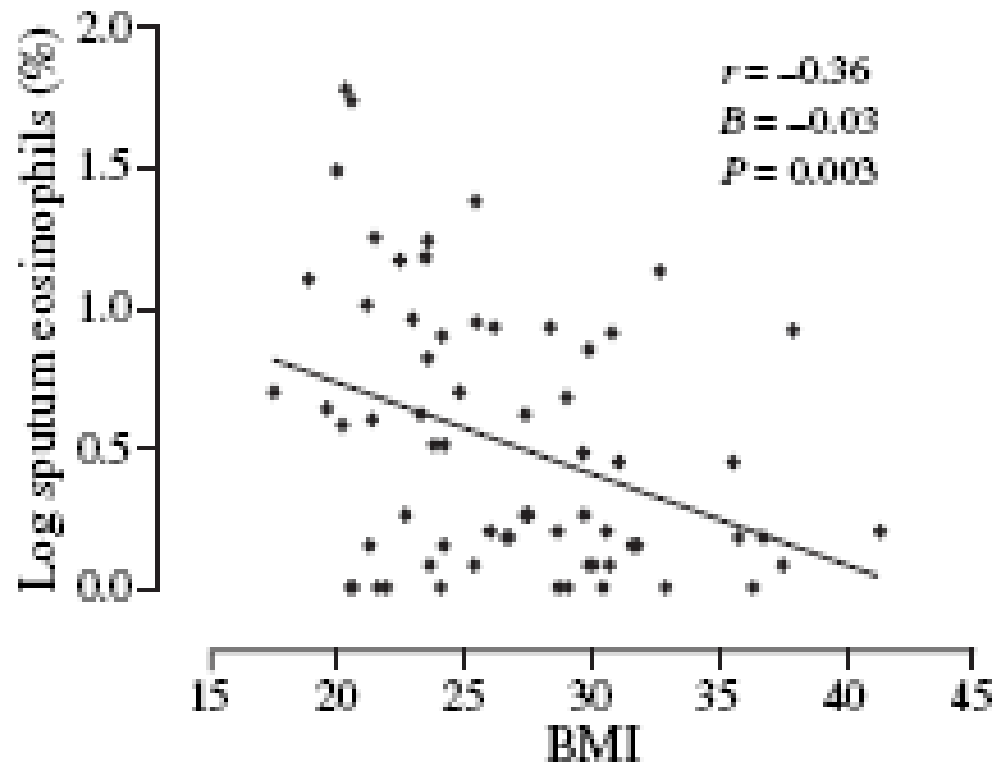
Cassol V et al. J Asthma 2006

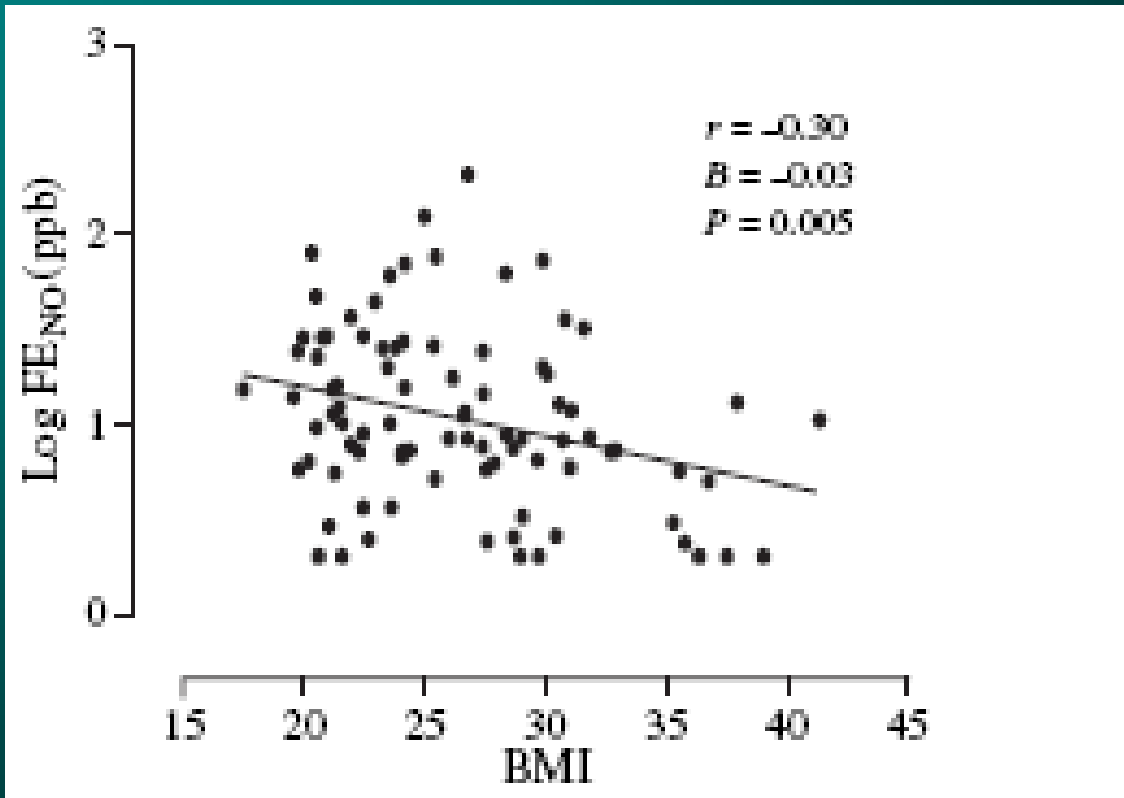
Varraso R et al. Am J Respir Crit Care Med 2005

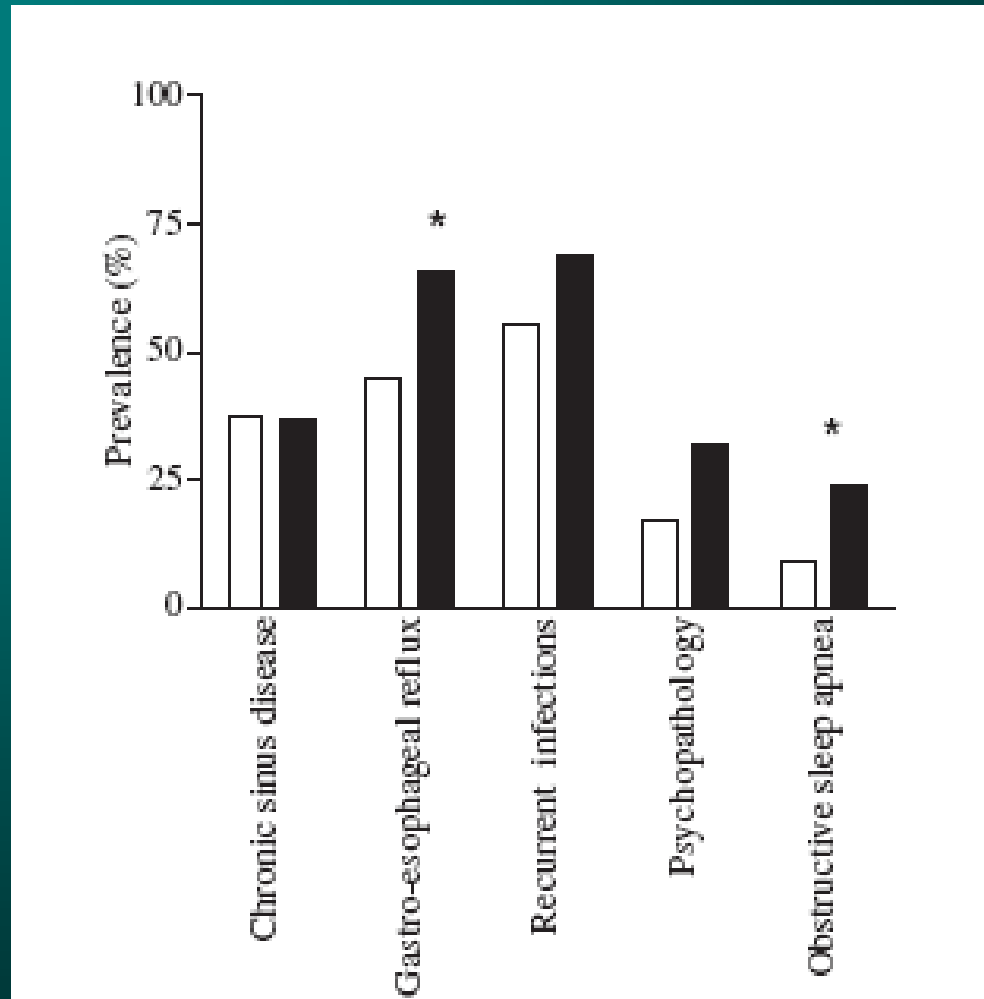
Παχυσαρκία και έλεγχος του άσθματος

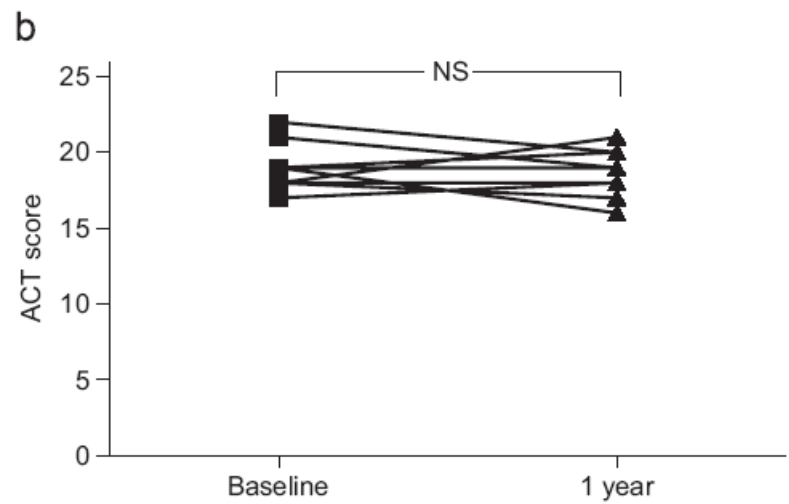
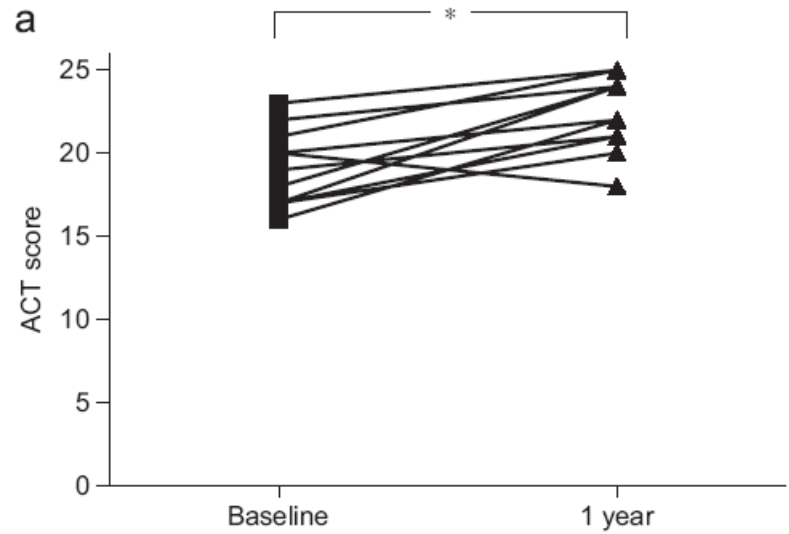
- Ο έλεγχος του άσθματος είναι πιο δύσκολος στους παχύσαρκους ασθενείς.
- Υψηλότερο BMI σχετίζεται με αύξηση στο score του ACQ και μειωμένο score στο ερωτηματολόγιο του QOL











Παχυσαρκία και ανταπόκριση στην αντιασθματική αγωγή

- Μείωση της απάντησης στα κορτικοειδή
- Τα αντιλευκοτριενικά πιο αποτελεσματικά στους ασθενείς με μεγαλύτερο BMI
- Μειωμένη απάντηση στη θεοφυλλίνη



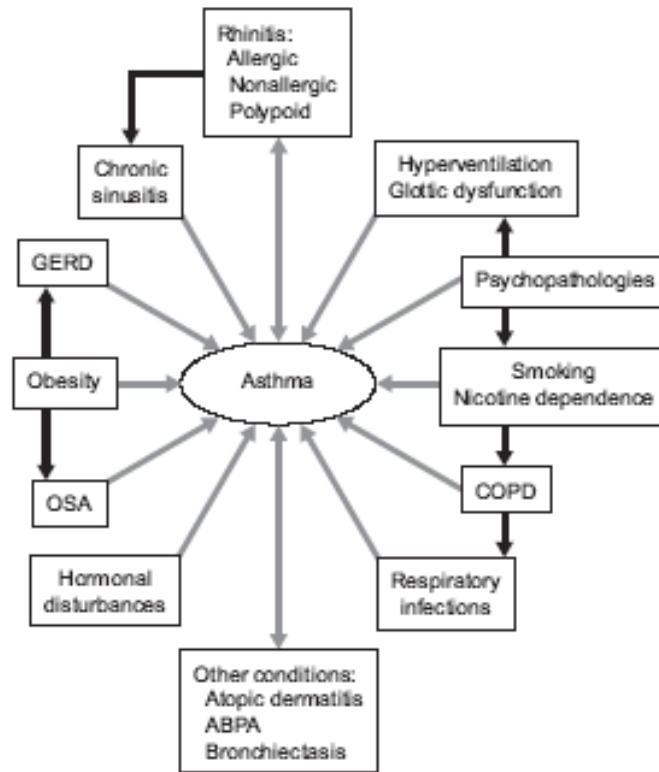
Κάπνισμα και άσθμα

- ✓ Μεγαλύτερη μείωση των PFTs
- ✓ Κακός έλεγχος συμπτωμάτων
- ✓ Χειρότερη έκβαση ρινίτιδας
- ✓ Μειωμένη απάντηση στα ICS

Κάπνισμα και αντίσταση στα κορτικοειδή

- Αύξηση της ουδετεροφιλικής φλεγμονής
- Μεταβολή της σχέσης των υποδοχέων των κορτικοειδών (α/β)
- Μείωση της δραστηριότητας της διακετυλάσης της ιστόνης

INFLUENCE OF COMORBID CONDITIONS ON ASTHMA



Έλεγχος για συνοσηρότητα στο άσθμα

- ✓ Αλλεργικά tests
- ✓ Ρινοσκόπηση
- ✓ Ακτινολογικός έλεγχος παραρινίων
- ✓ Θεραπευτική δοκιμή με PPIs
- ✓ ΡΗμετρία οισοφάγου
- ✓ Μελέτη ύπνου
- ✓ Λαρυγγοσκόπηση
- ✓ CT θώρακα
- ✓ Ψυχολογική αξιολόγηση
- ✓ Ιζηματίνες για ασπέργιλλο

Συνοσηρότητα και σοβαρό άσθμα: ερωτήματα

- Ποια είναι η συμμετοχή των συνοσηροτήτων στην σοβαρότητα του άσθματος ?
- Τι επίπτωση έχει η θεραπεία τους στον έλεγχο του άσθματος ?
- Υπάρχει σοβαρό άσθμα χωρίς συνοσηρότητα ?

