

# ΒΡΟΓΧΙΚΟ ΑΣΘΜΑ

ΓΙΩΡΓΟΣ ΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΕΣΥ

Β' ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ





## **Το Άσθμα είναι μια χρόνια πάθηση του αναπνευστικού συστήματος, που προκαλεί φλεγμονή και στένωση των βρόγχων**

**...μια χρόνια διαταραχή των αεραγωγών που είναι σύνθετη και χαρακτηρίζεται από μεταβλητά και επαναλαμβανόμενα συμπτώματα, απόφραξη της ροής του αέρα, βρογχική υπεραντιδραστικότητα και υποκείμενη φλεγμονή**

**μπορεί να επηρεάσει άτομα όλων των ηλικιών**

Ο όρος άσθμα ενηλίκων αναφέρεται σε:

- Παιδικό άσθμα το οποίο έχει συνεχιστεί και στην ενήλικη ζωή
- Άσθμα το οποίο έχει επανεμφανιστεί έπειτα από σχετική πάθηση στην παιδική ηλικία και κατόπιν εξάλειψής του
- Άσθμα το οποίο έχει εμφανιστεί μόνο στην ενήλικη ζωή

Το άσθμα ενηλίκων συνδέεται συχνά με αλλεργίες και συνοδεύεται από άλλες αλλεργικές ασθένειες, όπως η αλλεργική ρινίτιδα. Το άσθμα ενηλίκων είναι πιο συχνό στο γυναικείο φύλο.

Ο τελευταίος ορισμός του άσθματος έχει χαρακτηριστικά που επικαλύπτονται με την περιγραφή της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (COPD).

Εκτός από τα κοινά χαρακτηριστικά (π.χ. εκδήλωση μέσης ηλικίας και μεγαλύτερης ηλικίας, ιστορικό καπνίσματος τσιγάρων), **το χαρακτηριστικό που διακρίνει καλύτερα την ΧΑΠ από το άσθμα είναι ο βαθμός αναστρεψιμότητας της απόφραξης της ροής αέρα.**

Στις περισσότερες περιπτώσεις η απόφραξη της ροής του αέρα του άσθματος είναι **σε μεγάλο βαθμό ή εντελώς αναστρέψιμη** ενώ η ΧΑΠ είναι **μη αναστρέψιμη ή ελλιπώς αναστρέψιμη**



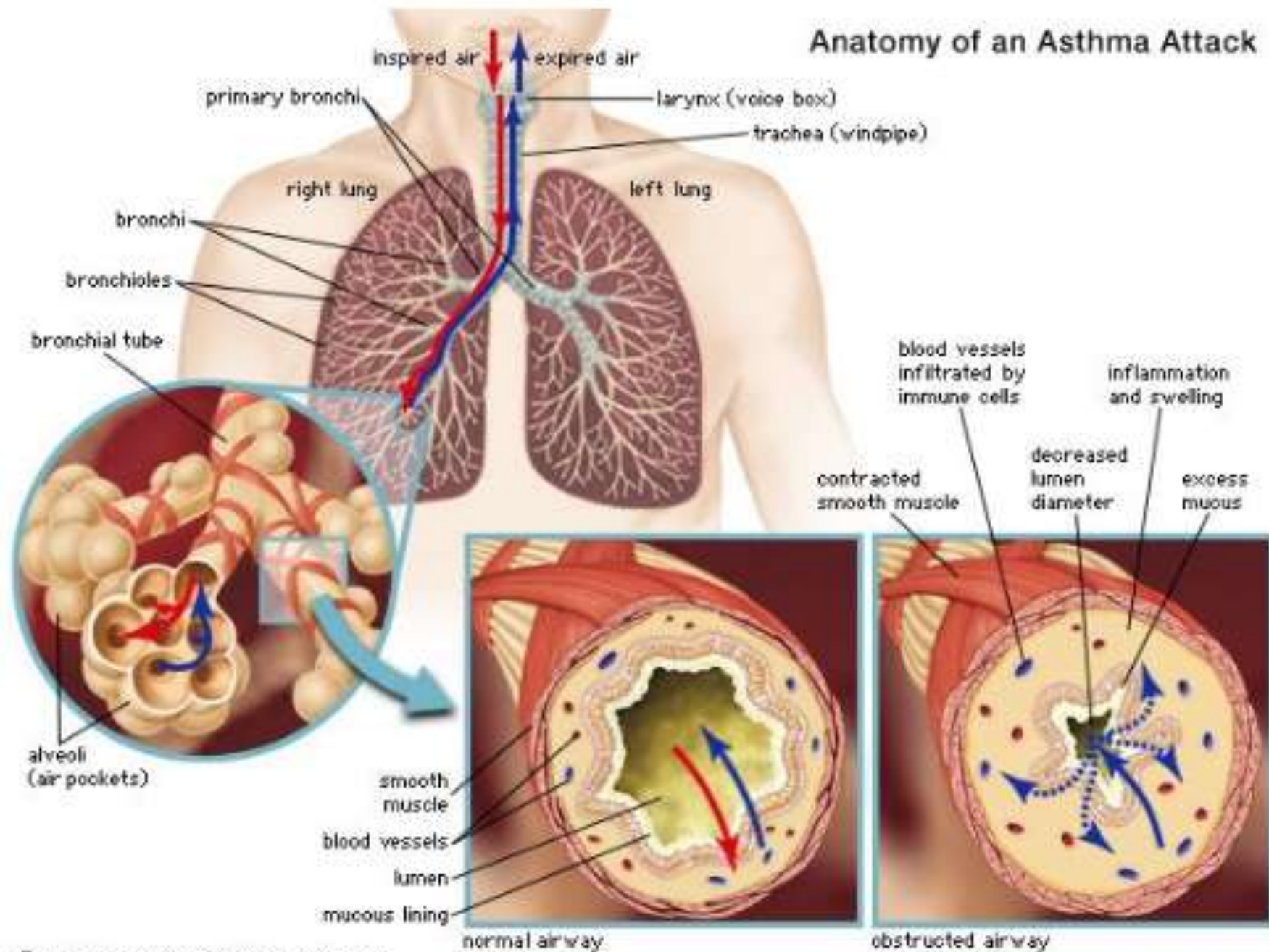
## **Asthma–COPD overlap**

**χαρακτηρίζεται από περιορισμό ροής αέρα**

**με αρκετά χαρακτηριστικά συνήθως που  
σχετίζονται με το άσθμα**

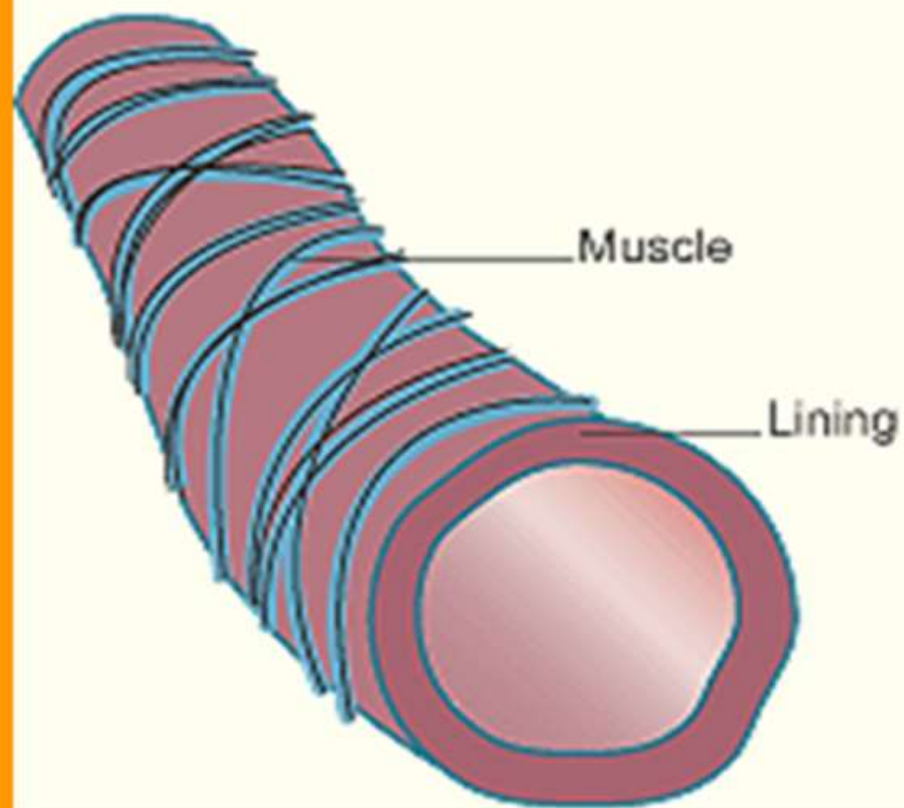
**και μερικά χαρακτηριστικά συνήθως που  
σχετίζονται με τη ΧΑΠ.**

## Anatomy of an Asthma Attack

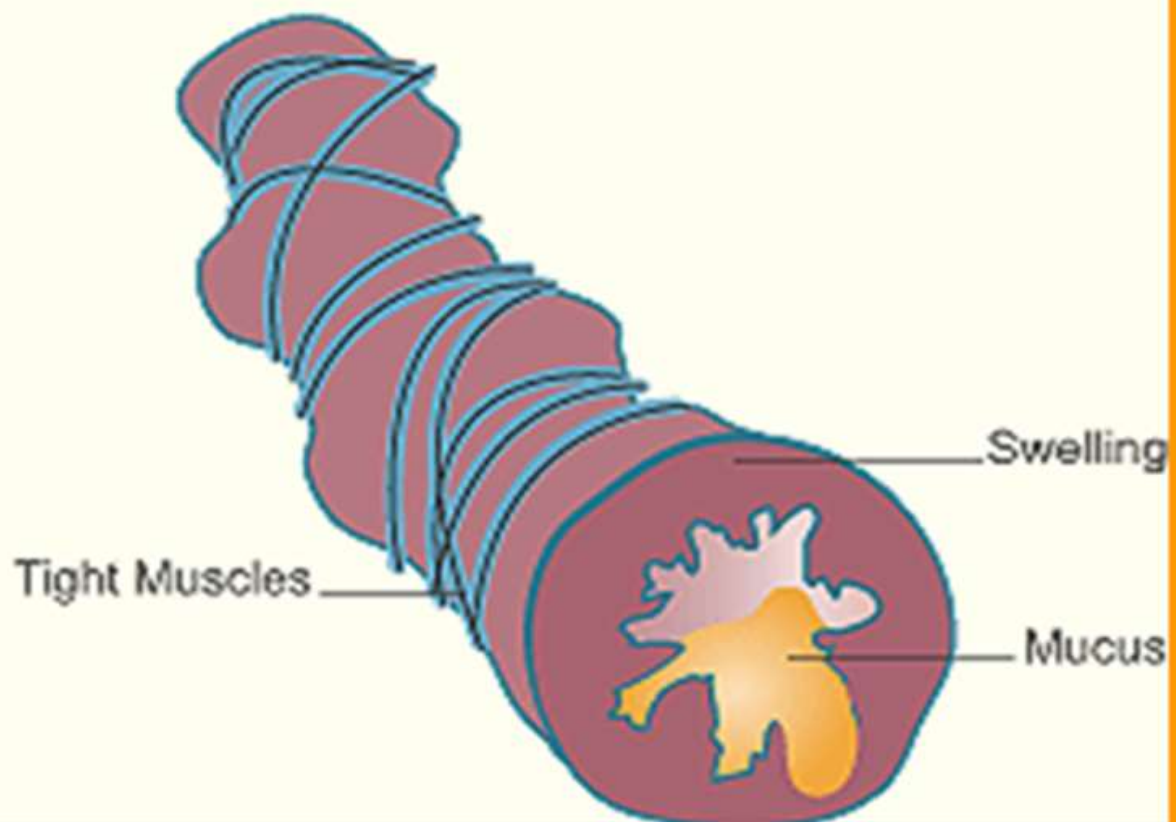


## Asthma

Normal Airway



Airway in Person with Asthma





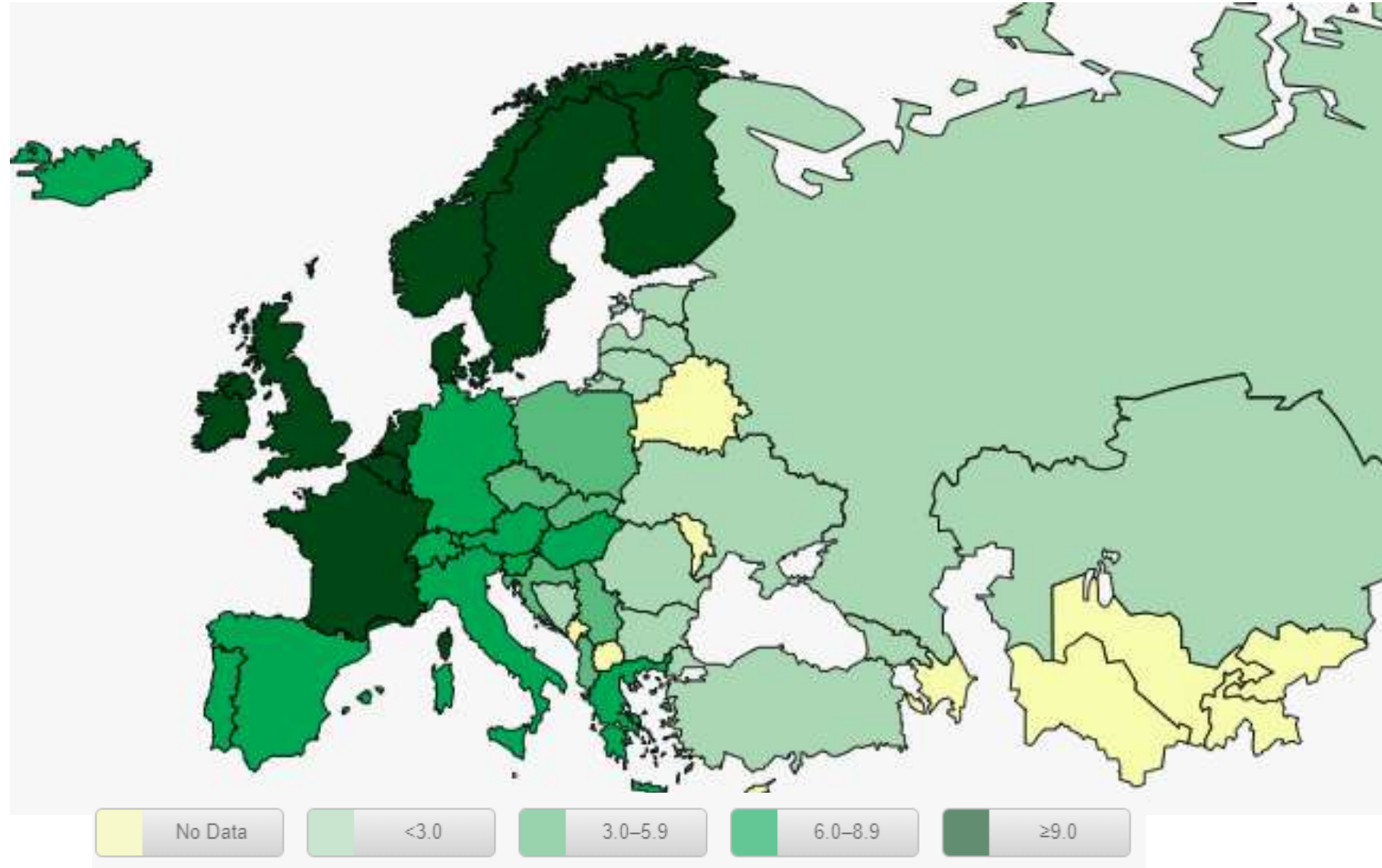
Στην Ευρώπη, περίπου 10 εκατομμύρια παιδιά και ενήλικες κάτω των 45 ετών πάσχουν από άσθμα.



ΗΒ και Ιρλανδία έχουν από τα υψηλότερα ποσοστά άσθματος στην Ευρώπη και τον κόσμο.

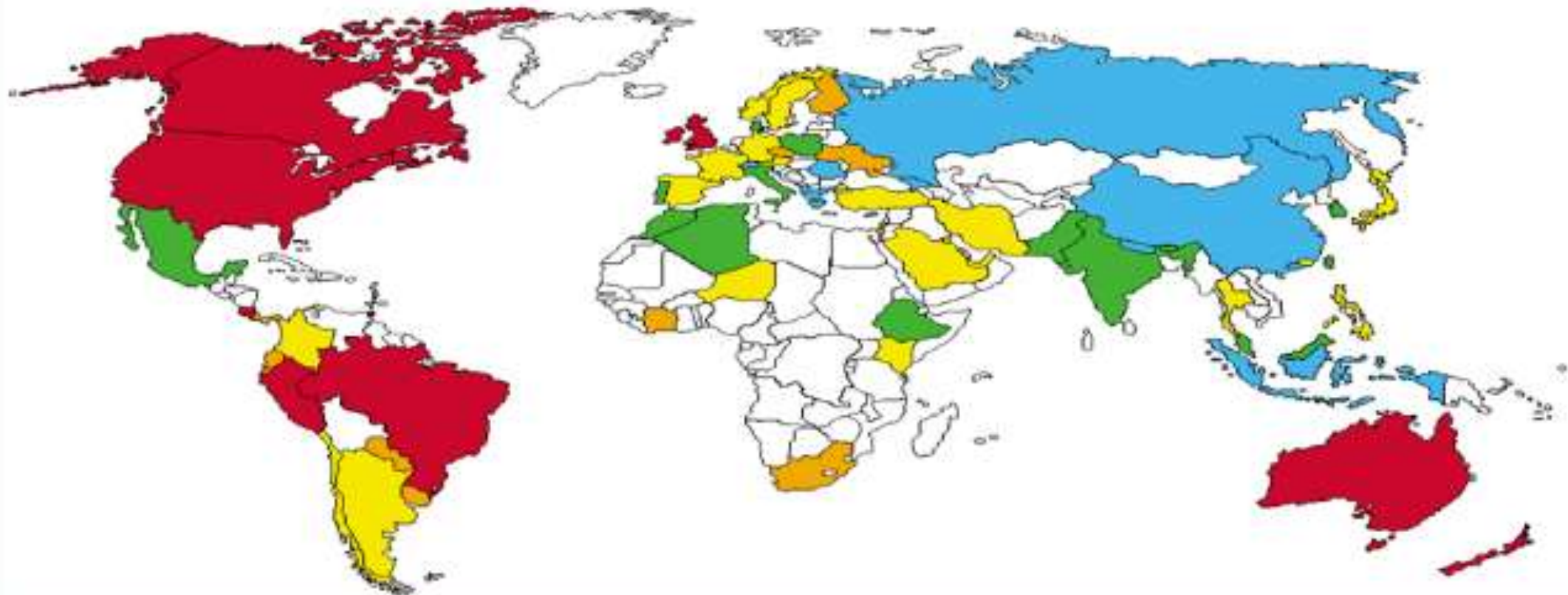
Επιπολασμός άσθματος σε ενήλικες ηλικίας 18–44 ετών. Δεδομένα από την Παγκόσμια Έρευνα για την Υγεία, Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, 2002–2004.

Sigurkarlsson et al., 2011, Polish Multicentre Study of Epidemiology of Allergic Diseases, European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients Associations, και Serbian Health Insurance Fund.





## World Map of the Prevalence of Clinical Asthma



Proportion of population (%)\*



≥10.1

7.6-10.0

5.1-7.5



2.5-5.0

0-2.5

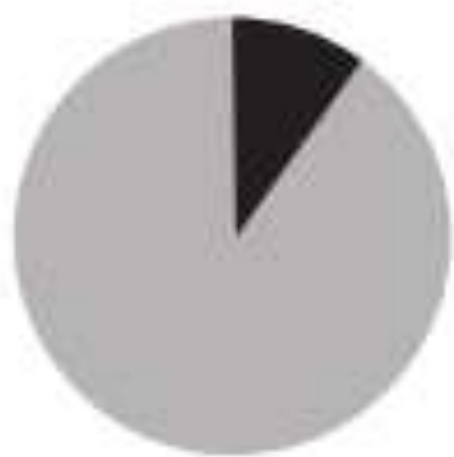
No standardised data available



## The starting point

### What the epidemiology says

- There are about **300 million asthmatics worldwide** (source: Global Initiative for Asthma; OMS)
- During the last 30 years **the number of asthma related deaths increased by 60%**
- **Asthma is the most common chronic disease in the pediatric age**
- It is estimated that **10% of children and teenagers are suffering from asthma**
- A correct **intake of therapy** by young people is **not always respected**
- There are different **barriers** that favour the **non-adherence of adolescents towards the therapeutic protocols**



Περίπου το 10% των ενηλίκων με άσθμα πάσχουν από σοβαρό άσθμα, το οποίο είναι δύσκολο να θεραπευτεί.



Το άσθμα ενηλίκων είναι πιο συχνό στο γυναικείο φύλο.



Παρό την αυξανόμενη χρήση φαρμακευτικών αγωγών για το άσθμα, ο έλεγχος του άσθματος παραμένει σχετικά περιορισμένος στο σύνολο της Ευρώπης.

## Στο ενδογενές άσθμα η αιτία είναι άγνωστη.

- πρόκειται για την μορφή εκείνη της νόσου που δεν σχετίζεται με την αλλεργία αυτή καθ' εαυτή.
- Οι μη-αλλεργικοί ή ενδογενείς ασθματικοί έχουν αρνητικό ατομικό και οικογενειακό ιστορικό αλλεργίας, αρνητικές δερματικές δοκιμασίες στα διάφορα αλλεργιογόνα όπως επίσης και φυσιολογικά επίπεδα ολικής και ειδικής ανοσοσφαιρίνης E (IgE) στον ορό του αίματος.
- Είναι συνήθως μεγαλύτεροι σε ηλικία από τους αλλεργικούς ασθματικούς, αφού εμφανίζεται στις ηλικιακές κατηγορίες μεταξύ 20 και 30 ετών.
- Συχνότερο σε γυναίκες, άτομα που εμφανίζουν ρινικούς πολύποδες και ευαισθησία στην ασπιρίνη.

## Το εξωγενές ή αλλεργικό άσθμα

- προκαλείται από ουσίες που κανονικά δεν είναι επιβλαβείς στον ανθρώπινο οργανισμό, όπως η γύρη, το τρίχωμα των ζώων και τα σωματίδια της σκόνης.
- στατιστικά αφορά το 90% των περιπτώσεων του παιδικού άσθματος ενώ υπάρχουν σημαντικά ποσοστά κληρονομικότητας της νόσου.
- έχει καλύτερη εξέλιξη και αντιμετώπιση από το ενδογενές, καθότι το μεγαλύτερο ποσοστό των προσβληθέντων από αυτό (κυρίως παιδιά ) παρουσιάζουν σημαντική βελτίωση σε βάθος χρόνου ή ακόμη και οριστική απαλλαγή από τη νόσο

Άλλες μορφές άσθματος είναι:

- Το άσθμα μετά από άσκηση (εμφάνιση δύσπνοιας, βήχα ή συριγμού μετά από άσκηση)
- Το επαγγελματικό άσθμα (εμφανίζεται σε επαγγέλματα με έκθεση σε σκόνη ή σε αέρια)
- Και το νυχτερινό άσθμα με συμπτώματα τα οποία εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της νύχτας

# ΑΙΤΙΕΣ

Τα περισσότερα περιστατικά άσθματος ενηλίκων ξεκινούν στην παιδική ηλικία. Τα δυο-τρίτα των παιδιών με άσθμα βλέπουν την ασθένεια να εξαφανίζεται στην εφηβική ηλικία τους. Στο ένα τρίτο περίπου των περιστατικών, επανεμφανίζεται στην ενήλικη ζωή.

Ο κίνδυνος εμφάνισης άσθματος συνδέεται με:

**γενετικούς παράγοντες**

**περιβαλλοντικούς παράγοντες**, (έκθεση σε αλλεργιογόνα ή ρύπους).

Όταν αλληλεπιδρούν αυτοί οι παράγοντες ( ένα άτομο το οποίο είναι γενετικά ευπαθές και ζει σε εξαιρετικά μολυσμένη περιοχή) αυξάνουν τον κίνδυνο περαιτέρω.

Ερευνητές έχουν εντοπίσει ένα μικρό αριθμό **γονιδίων** τα οποία καθιστούν τους ανθρώπους πιο επιρρεπείς στην εμφάνιση άσθματος.

Ένας σημαντικός τύπος άσθματος στην ενήλικη ζωή είναι **το επαγγελματικό άσθμα**. Πιστεύεται ότι το 15% όλων των κρουσμάτων άσθματος ενηλίκων σχετίζεται με την εργασία.

## **Οι αιτίες που προκαλούν ασθματική κρίση είναι:**

1. Οι διάφορες λοιμώξεις του αναπνευστικού (όπως τα κρυολογήματα, η γρίπη κλπ)
2. Ουσίες που προκαλούν αλλεργία (όπως γύρη φυτών ή δέντρων, μύκητες, οικιακή σκόνη, τρίχες, φάρμακα, γαλακτοκομικά προϊόντα, οστρακοειδή κλπ)
3. Ψυχολογικοί παράγοντες (όπως η έντονη χαρά, η λύπη και το στρες)
4. Περιβαλλοντικοί παράγοντες (όπως η ατμοσφαιρική ρύπανση)
5. Εργασιακοί παράγοντες (έκθεση σε ρύπους από την εργασία μας- επαγγελματικό βρογχικό άσθμα).

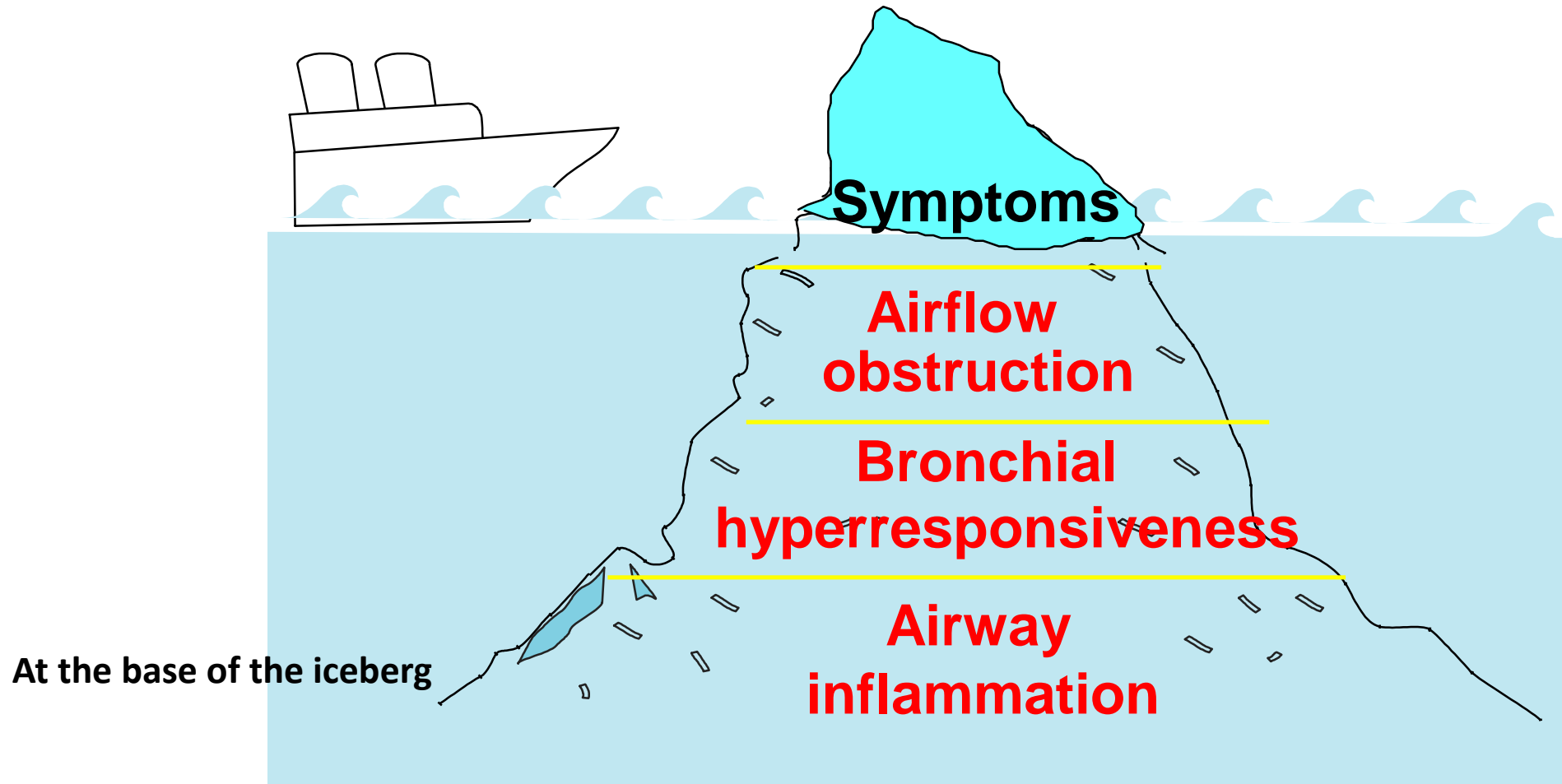


# Τα εργαλεία που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση του άσθματος περιλαμβάνουν

- 1. ιστορικό
- 2. φυσική εξέταση
- 3. δοκιμασίες πνευμονικής λειτουργίας
- 4. άλλες εργαστηριακές εξετάσεις

# A Lot Going On Beneath The Surface

---



**Με το άσθμα, αυτό που βλέπουμε είναι η κορυφή του παγόβουνου  
δηλαδή τα συμπτώματα.**

- Στη βάση του παγόβουνου βρίσκεται η φλεγμονή των αεραγωγών.
- Αυτή η φλεγμονή βασίζεται στη βρογχική υπερευαισθησία του άσθματος, την απόφραξη της ροής του αέρα και το αποκορύφωμα της φλεγμονώδους διαδικασίας είναι η κορυφή του παγόβουνου, τα συμπτώματα.
- \* Η ενεργός φλεγμονή των αεραγωγών μπορεί να υπάρχει για 6 έως 8 εβδομάδες μετά από σοβαρή αναπνευστική λοίμωξη.
- \* Η απόφραξη της ροής αέρα προκύπτει από βρογχοσυστολή, βρογχικό οίδημα, υπερέκκριση βλέννας και πρόσληψη φλεγμονωδών κυττάρων συμπεριλαμβανομένων των ηωσινοφίλων, ενός βασικού φλεγμονώδους κυττάρου.

# 1. ιστορικό

- Οικογενειακό ιστορικό άσθματος ή ατοπίας
- Εποχική κατανομή συμπτωμάτων
- Συχνά “κρυολογήματα” που κάνουν πάνω από 10 μέρες να περάσουν
- Βελτίωση με χρήση αντι-ασθματικής αγωγής

## 2. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Wheeze (υψηλός σφυρίζων ήχος, συνήθως κατά την εκπνοή -“γατάκια”)
- Βήχας (συχνά χειρότερος το βράδυ)
- Δύσπνοια
- Σφίξιμο στο θώρακα, βάρος στο στήθος, ή δυσκολία στην αναπνοή (Chest tightness)

Ο βήχας μπορεί να είναι ξηρός ή παραγωγικός από διαυγή βλεννώδη ή ωχροκίτρινα πτύελα.

**Το άσθμα είναι μια κοινή αιτία ανεξήγητου χρόνιου βήχα.**

Επειδή τα συμπτώματα του άσθματος παρατηρούνται επίσης σε αρκετές άλλες παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος, είναι δύσκολο να βεβαιωθεί κανείς ότι η διάγνωση του άσθματος βασίζεται μόνο στο ιστορικό.

Ωστόσο, ορισμένα χαρακτηριστικά αυξάνουν την πιθανότητα άσθματος:

## Χαρακτηριστικά συμπτώματα που **αυξάνουν** την πιθανότητα άσθματος:

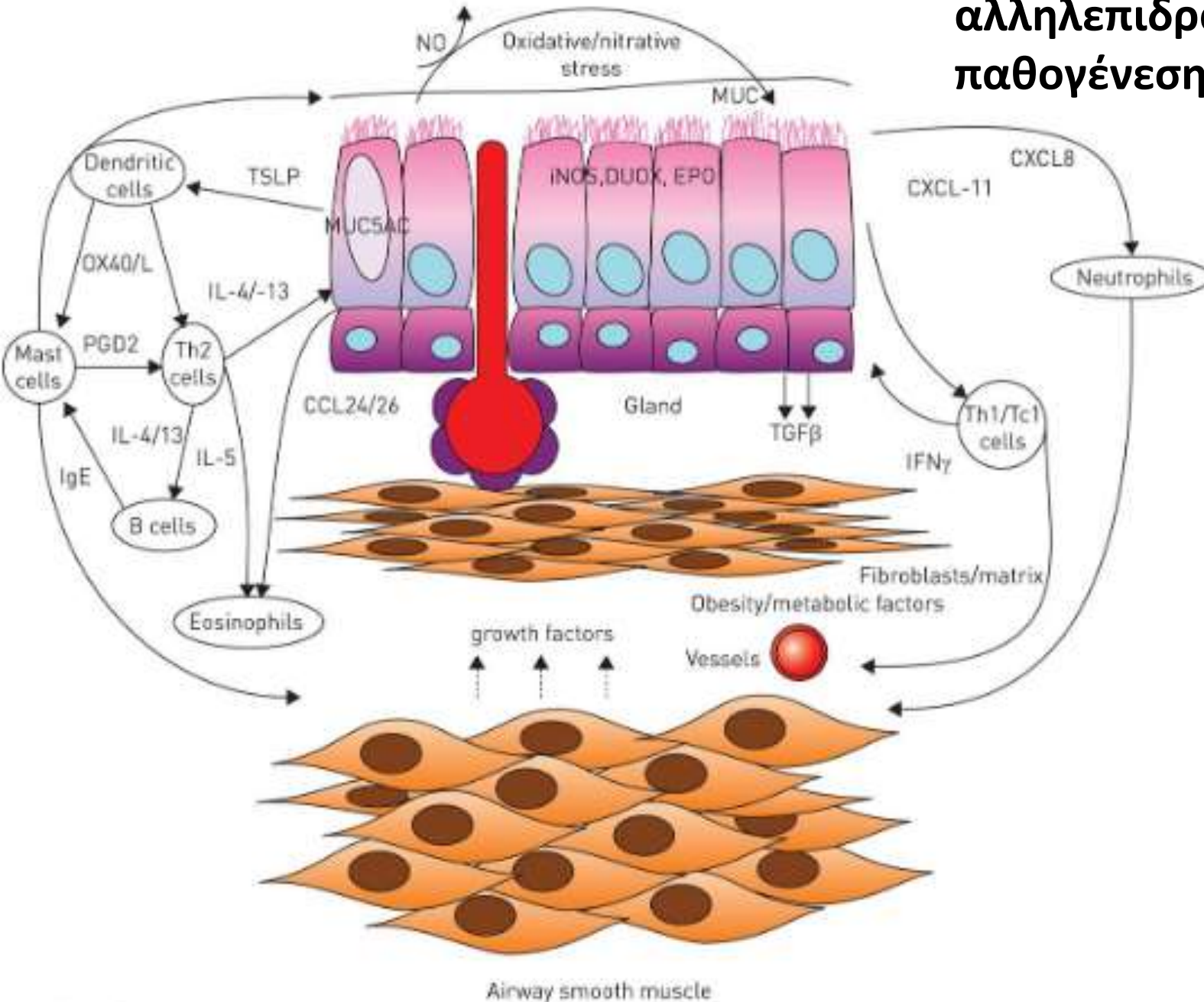
- Τα συμπτώματα άσθματος εμφανίζονται και πηγαίνουν χαρακτηριστικά, με ένα χρονικό διάστημα ωρών έως ημερών, επιλύοντας αυθόρμητα με απομάκρυνση από το ερέθισμα ενεργοποίησης ή ως απάντηση σε αντι-ασθματικά φάρμακα.
- Οι ασθενείς με άσθμα μπορεί να παραμένουν ασυμπτωματικοί για μεγάλες χρονικές περιόδους.
- Αναφορά συμπτωμάτων που εμφανίζονται ή επιδεινώνονται τη νύχτα
- Χαρακτηριστικά σκανδάλης - Τα αναπνευστικά συμπτώματα που προκαλούνται από την άσκηση, τον κρύο αέρα και την έκθεση σε αλλεργιογόνα υποδηλώνουν άσθμα.

## Ορισμένα χαρακτηριστικά **μειώνουν** την πιθανότητα άσθματος:

- Έλλειψη βελτίωσης μετά από αντι-ασθματικά φάρμακα ή γλυκοκορτικοειδή
- Έναρξη των συμπτωμάτων μετά την ηλικία των 50 ετών
- Συνδυασμένα συμπτώματα όπως πόνος στο στήθος, ζάλη, συγκοπή ή αίσθημα παλμών υποδηλώνουν εναλλακτική διάγνωση όπως πνευμονική αγγειακή νόσο, καρδιομυοπάθεια, πρώιμη στεφανιαία νόσο ή περικαρδιακή ασθένεια.
- Ιστορικό καπνίσματος πιθανόν σχετίζεται με ΧΑΠ αν και οι δύο ασθένειες μπορούν να συνυπάρχουν



# Δυνητικές ανοσο-φλεγμονώδεις και κυτταρικές αλληλεπιδράσεις που συμβάλλουν στην παθογένεση βρογχικού άσθματος.



CXCL: CXC chemokine ligand; CCL24/26: CC chemokine ligand 24/26;  
 DUOX: dual oxidase;  
 EPO: eosinophil peroxidase;  
 IFN $\gamma$ : interferon- $\gamma$ ;  
 IgE: immunoglobulin E  
 L: interleukin;  
 iNOS: inducible nitric oxide synthase;  
 MUC5AC: mucin 5AC;  
 NO: nitric oxide; OX40/L: CD134 ligand;  
 PGD2: prostaglandin D2;  
 Tc1: cytotoxic T-cell type 1; TGF $\beta$ : transforming growth factor- $\beta$ ;  
 Th1: T-helper cell type 1;  
 Th2: T-helper cell type 2;  
 TSLP: thymic stromal lymphopoietin

# Δυνητικές ανοσο-φλεγμονώδεις και κυτταρικές αλληλεπιδράσεις που συμβάλλουν στην παθογένεση φαινοτύπων βρογχικού άσθματος.

CXCL: προσδέτης χημειοκίνης

CXC. CCL24 / 26: συνδέτης χημειοκίνης CC 24/26

DUOX: διπλή οξειδάση (στα επιθηλιακά κύτταρα των αεραγωγών )

EPO: ηωσινοφίλη υπεροξειδάση

IFNc: ιντερφερόνη-c

IgE: ανοσοσφαιρίνη E,

IL: ιντερλευκίνη.

iNOS: επαγωγή συνθετάση νιτρικού οξειδίου

MUC5AC:βλεννίνη 5AC

NO: νιτρικό οξύ.

OX40 / L: προσδέτης CD134.

PGD2: προσταγλανδίνη D2.

Tc1: κυτταροτοξικό T-κυττάρου τύπου 1

TGFb: μετατρεπτικός παράγοντας ανάπτυξης-b

Th1: T-βοηθητικό κύτταρο τύπου, Th2: T-βοηθητικό κύτταρο τύπου 2;

TSLP: θυμικής στρωματικής λεμφοποιητίνης (ανήκει στις κυτοκίνες).

# ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟΝ ΤΥΠΟ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

TABLE 9 Potential phenotype-targeted therapies in severe asthma<sup>#</sup>

Characteristic	Associations	Specifically targeted treatments
<b>Severe allergic asthma</b>	Blood and sputum eosinophils High serum IgE High FeNO	Anti-IgE (adults and children) Anti-IL-4/IL-13 Anti-IL-4 receptor
<b>Eosinophilic asthma</b>	Blood and sputum eosinophils Recurrent exacerbations High FeNO	Anti-IL-5 Anti-IL-4/IL-13 Anti-IL-4 receptor
<b>Neutrophilic asthma<sup>*</sup></b>	Corticosteroid insensitivity Bacterial infections	Anti-IL-8 CXCR2 antagonists Anti-LTB4 (adults and children) Macrolides (adults and children)
<b>Chronic airflow obstruction</b>	Airway wall remodelling as increased airway wall thickness	Anti-IL-13 Bronchial thermoplasty
<b>Recurrent exacerbations</b>	Sputum eosinophils in sputum Reduced response to ICS and/or OCS	Anti-IL5 Anti-IgE (adults and children)
<b>Corticosteroid insensitivity</b>	Increased neutrophils in sputum <sup>*</sup>	p38 MAPK inhibitors Theophylline (adults and children) Macrolides (adults and children)

FeNO: exhaled nitric oxide fraction; IL: interleukin; LTB4: leukotriene B4; ICS: inhaled corticosteroid; OCS: oral corticosteroid; MAPK: mitogen-activated protein kinase. <sup>#</sup>: Unless otherwise stated, these potential treatments apply to adults; <sup>\*</sup>: neutrophilic asthma is rare in children.

### 3. δοκιμασίες πνευμονικής λειτουργίας

**Απαραίτητη για τη διάγνωση η σπιρομέτρηση- η μέτρηση της αναπνευστικής λειτουργίας (προ/μετά βογχοδιαστολή)**

Η εξέταση αυτή γίνεται με το **σπιρόμετρο**



Πρόκειται για μια απλή αλλά βασική εξέταση που χρησιμοποιείται γενικότερα για την παρακολούθηση διαφόρων παθήσεων των πνευμόνων

Με το σπιρόμετρο, γίνεται ακριβής μέτρηση του εισπνεόμενου και εκπνεόμενου όγκου αέρα σε συνάρτηση με το χρόνο.

# Σπιρομέτρηση πριν και μετά βρογχοδιαστολή

Πρόκειται για την ίδια εξέταση η οποία όμως επαναλαμβάνεται για μία ακόμη φορά και αφού προηγουμένως έχουμε χορηγήσει στον εξεταζόμενο βρογχοδιαστολή (συνήθως 2 εισπνοές με β2-διεγέρτη "aerolin").

Η διαδικασία μας επιτρέπει να δούμε αν η χορήγηση βρογχοδιασταλτικών έχει θετική επίδραση στον εξεταζόμενο.

Με αυτό τον τρόπο, ο ιατρός είναι σε θέση να γνωρίζει, εάν ο εξεταζόμενος έχει φυσιολογική αναπνευστική λειτουργία ή αν υπάρχει απόφραξη ή περιορισμός.

Ο όγκος αέρα που εκπνέεται βίαια το πρώτο δευτερόλεπτο υποδεικνύει το βαθμό της απόφραξης των αεραγωγών ( FEV1) και αποτελεί την τυπική ένδειξη που ορίζει τη διάγνωση κάποιας μορφής άσθματος.

## **FVC** forced vital capacity,

- Ως FVC ορίζεται ο **ολικός όγκος** του αέρα που εκπνέεται κατά την πραγματοποίηση της σπυρομέτρησης.
- Φυσιολογικά: **FVC  $\geq$ 80%**.
- Οι φυσιολογικές προβλεπόμενες τιμές υπολογίζονται με βάση μετρήσεις που έγιναν σε ασυμπτωματικούς και υγιείς μη καπνιστές.
- Οι σημαντικότεροι παράγοντες από τους οποίους εξαρτώνται οι τιμές αυτές είναι τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά, η ηλικία και το φύλο του εξεταζόμενου.

# ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΤΗΣ FVC

- Στη δοκιμασία της δυναμικά εκπνεόμενης ζωτικής χωρητικότητας (forced vital capacity, **FVC**) ο εξεταζόμενος πραγματοποιεί:
  - 1) Μέγιστη εισπνοή,
  - 2) Δυναμική εκπνοή,
  - 3) Συνέχιση της εκπνοής μέχρι το τέλος της εξέτασης (πλήρης εκπνοή).



# FEV1

- Δυναμικά εκπνεόμενος όγκος στο πρώτο δευτερόλεπτο (forced expiratory volume in 1 second, FEV1).
- Πρόκειται για τον όγκο αέρα που εκπνέεται στο **1<sup>ο</sup> δευτερόλεπτο** κατά την πραγματοποίηση της δοκιμασίας της FVC.
- Φυσιολογικά: **FEV1 ≥80%**.
- Οι φυσιολογικές τιμές εξαρτώνται από τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά, την ηλικία και το φύλο του εξεταζόμενου όπως συμβαίνει και με την FVC.

# FEV1/FVC

- Ο λόγος FEV1/FVC εκφράζεται ως ποσοστό.
- Η ποσότητα του αέρα που εκπνέεται στο πρώτο δευτερόλεπτο είναι ένα **σταθερό κλάσμα** της FVC και δε σχετίζεται με το μέγεθος του πνεύμονα.
- Φυσιολογικά, ο λόγος αυτός κυμαίνεται μεταξύ **75%-85%** αλλά μειώνεται αρκετά με την ηλικία.
- Στα παιδιά μπορεί να φτάσει και το 90%.
  - Η σημασία του λόγου FEV1/FVC είναι διττή.
    1. Βοηθάει στη γρήγορη αναγνώριση ατόμων με απόφραξη αεραγωγών.
    2. Είναι πολύτιμος προκειμένου να διαπιστωθεί η αιτία ενός πολύ χαμηλού FEV1.

Σημαντική βοήθεια προσφέρει η μέτρηση της μέγιστης εισπνευστικής ροής (PEF) και γίνεται με τη χρήση μιας ειδικής συσκευής, του **ροόμετρου**

το ροόμετρο μετράει τη μέγιστη ροή αέρα που μπορείτε να πετύχετε σε μια δυναμική εκπνοή.

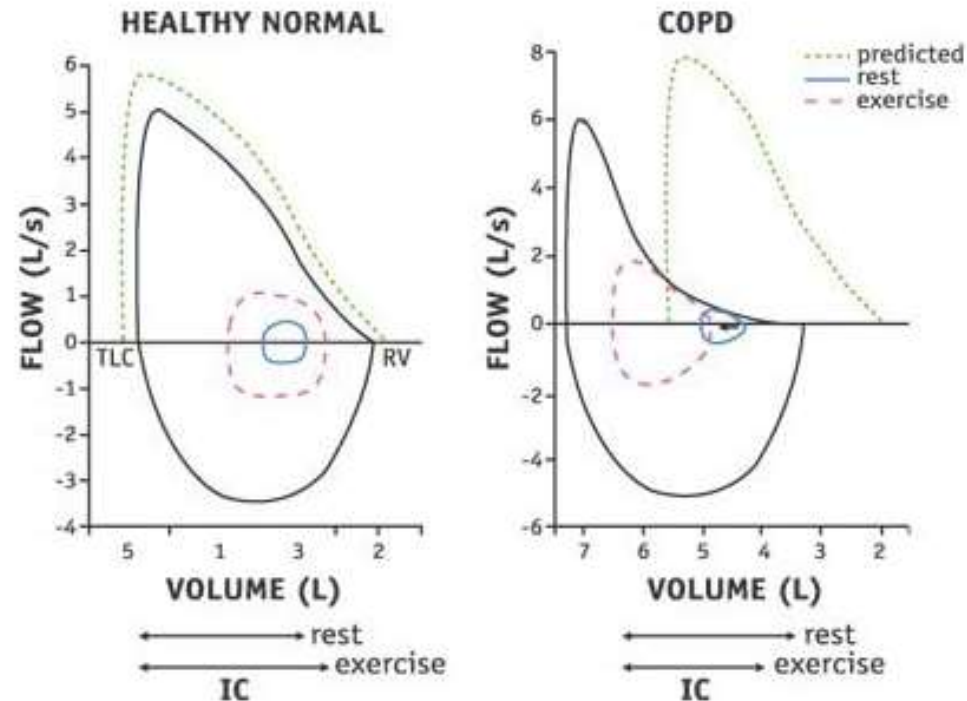


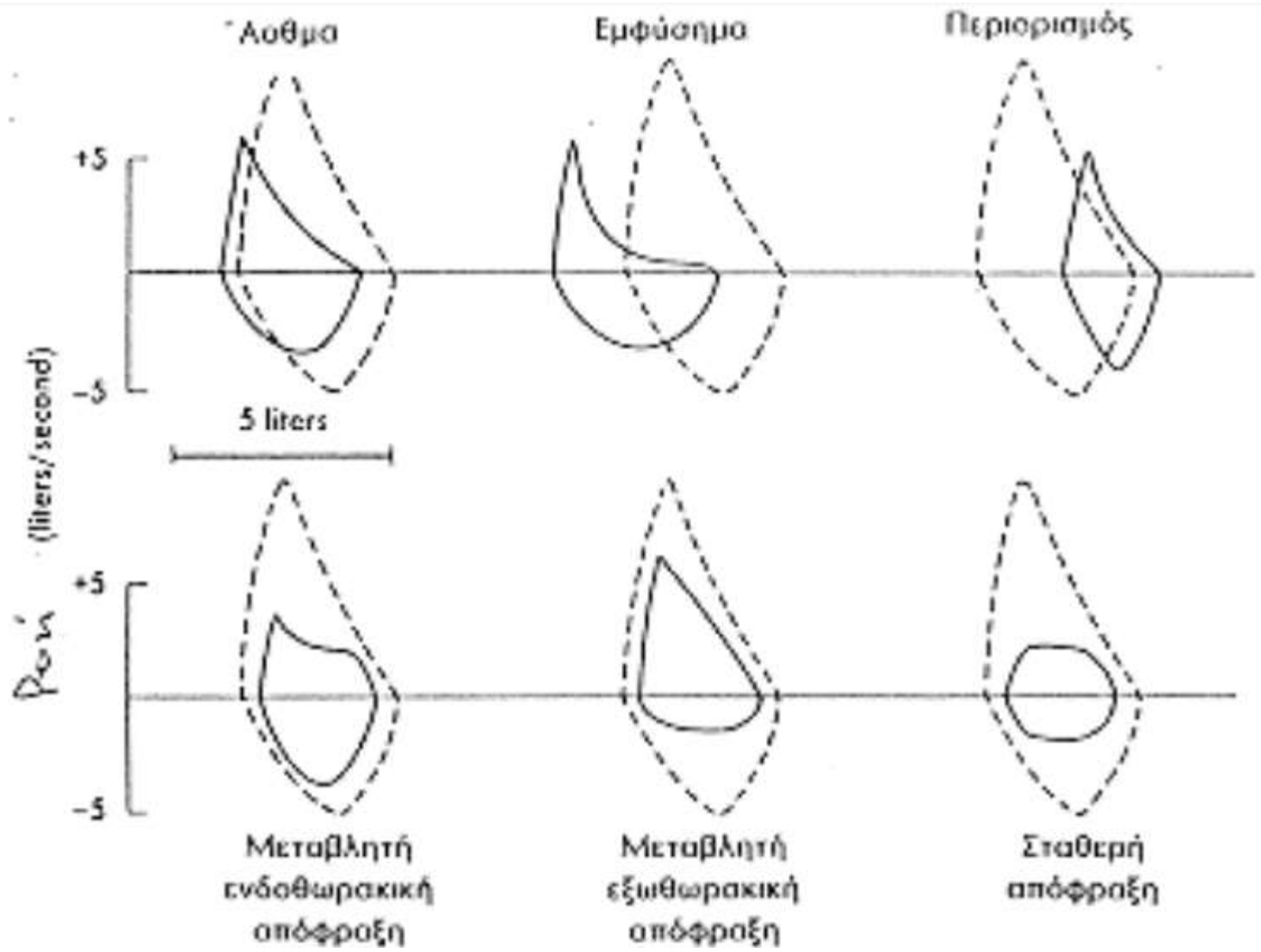
Η τεκμηρίωση της διάγνωσης γίνεται με την ανεύρεση **σημαντικής αναστρεψιμότητας** στη σπυρομέτρηση (που ορίζεται ως η βελτίωση του FEV1 κατά 12% και τουλάχιστον 200mL μετά τη λήψη 4 εισπνοών σαλβουταμόλης).

## Καμπύλη ροής - όγκου

Είναι η γραφική παράσταση της σπιρομέτρησης, η καταγραφή της ροής εισπνεόμενου και εκπνεόμενου αέρα σε συνάρτηση με τον όγκο του αέρα με τη μορφή καμπύλης.

- Η μορφολογία της καμπύλης είναι χαρακτηριστική για διαφορετικούς τύπους παθήσεων του αναπνευστικού
- εύκολη, φθηνή και αναπαραγωγίμη εξέταση να διαγνώσει το επίπεδο της βλάβης στο αναπνευστικό σύστημα ( εξω- ή ενδοθωρακική απόφραξη ), τον τύπο της διαταραχής ( αποφρακτική, περιοριστική, μικτή, υποδυναμική) καθώς την βαρύτητά της ( ηπίου, μετρίου ή σοβαρού βαθμού).
- Η καμπύλη ροής –όγκου αποτελεί αξιόπιστη μέθοδο περιγραφής των λειτουργικών εφεδρειών αερισμού των πνευμόνων.





Οι τιμές που λαμβάνονται με τη σπιρομέτρηση εκφράζονται σε ποσοστό συγκριτικά με τις προβλεπόμενες τιμές για το συγκεκριμένο άτομο που εξετάζεται (ανάλογα το φύλο, ηλικία, ύψος και βάρος σώματος).

## Confirm or Preclude COPD or Asthma with Spirometry

Spirometry	COPD	Asthma
VC	Reduced	Nearly normal
FEV1	Reduced	Reduced in attack
FVC (or FEV6)	Reduced	Nearly normal
FEV1 Ratio (of VC/FVC/FEV6)	Reduced anytime	Reduced in attack
FEV1 as % of predicted (or SDS*)	<LLN	Reduced in attack
Bronchodilator reversibility	A little	Marked if in attack
Serial spirometry	Progressive deterioration	Constant or erratic
Home monitoring	Use for alerts	Use for variability
Peak Flow measurement	Not useful	As above
Peak Inspiratory Flow measurement	Not useful	Not useful

# ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

- **FEV1:** Μειωμένος.
- **FVC:** Μειωμένη ή φυσιολογική.
- **FEV1/FVC:** Μειωμένος.

# ΠΕΡΙΟΡΙΣΤΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ

- **FEV1:** Μειωμένος ή φυσιολογικός.
- **FVC:** Μειωμένη.
- **FEV1/FVC:** Φυσιολογικός ή αυξημένος.

## Αποφρακτικά σύνδρομα

### 1. Απόφραξη μεγάλων αεραγωγών Σταθερή

Τραχειοστένωση  
Μεγάλη υπόστερνη βρογχοκήλη  
Κυμαινόμενη ενδοθωρακική  
Νεόπλασμα της τραχείας  
Κυμαινόμενη εξωθωρακική  
Καρκίνωμα του λάρυγγος

### 2. Απόφραξη μικρών αεραγωγών

-βρογχικό άσθμα  
-εμφύσημα  
-χρονία βρογχίτις  
-βρογχεκτασία  
-κυστική ίνωση

## Περιοριστικά σύνδρομα

### 1. Πνευμονικά

Διάμεση ίνωση  
Αγγειακή συμφόρηση  
Πνευμονοκονίωση  
Σαρκοείδωση

### 2. Εξωπνευμονικά

Θωρακικά

-κυφοσκολίωση  
-ρευματοειδής σπονδυλίτις

Κοιλιακά

Ασκίτις

Περιτονίτις

Νοσογόνος παχυσαρκία

### 3. Νευρομυϊκές παθήσεις

Πολυομυελίτις

Μυασθένεια gravis



# Κλινικές ενδείξεις για τη διαφορική διάγνωση μεταξύ της ΧΑΠ και του άσθματος

## Ιστορικό

- Ηλικία
- Η δύσπνοια ποικίλλει
- Έναρξη της δύσπνοιας
- Δύσπνοια σε ηρεμία
- Ιστορικό καπνίσματος
- Συριγμός ως παιδί
- Παραγωγικός βήχας
- πρωινός βήχας
- Νυκτερινός πατοξησμικός βήχας
- Οικογενειακό ιστορικό
- Ατοπία
- Ανταπόκριση σε στεροειδή
- Απόκριση βήτα-αγωνιστή

## ΧΑΠ

Πάνω από 35  
ήπια  
Σταδιακή  
Όχι συχνές  
> 20 πακέτα-χρόνια  
Όχι συχνές  
Για πολλά χρόνια  
συχνός  
Όχι συχνός  
Όχι συχνό  
Ασυνήθιστο  
μέτρια  
Αντιχολινεργικά καλύτερα

## Άσθμα

Οποιαδήποτε ηλικία  
έντονη  
αιφνίδια κατά περιόδους  
Συχνές  
Μεταβλητή  
Συχνές  
σχετιζόμενος με την κρίση  
Όχι συχνός  
Συχνός  
Συνήθως  
Συχνά  
Ισχυρή  
Πολύ καλή

# ΘΕΡΑΠΕΙΑ

## Η διαχείριση της ασθένειας περιλαμβάνει:

- Αποφυγή του παθητικού ή ενεργητικού καπνίσματος
- Εντοπισμό παραγόντων που προκαλούν ή επιδεινώνουν τα συμπτώματα
- Αποφυγή έκθεσης σε αερομεταφερόμενα αλλεργιογόνα
- Αποφυγή έκθεσης σε υψηλά επίπεδα ατμοσφαιρικής ρύπανσης
- Φάρμακα

# ΑΥΤΟΝΟΜΟ Ν.Σ.

ΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟ

ΠΑΡΑΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟ

## ΚΑΤΕΧΟΛΑΜΙΝΕΣ

- epinephrine (adrenaline)
- norepinephrine (noradrenaline)
- dopamine

**Οι δράσεις των κατεχολαμινών ασκούνται μετά από σύνδεση των ορμονών με τους αντίστοιχους αδρενεργικούς υποδοχείς των οργάνων στόχων.**

- α υποδοχείς (α1 και α2)
- β υποδοχείς (β1 και β2)
- Ντοπαμινικοί υποδοχείς

- **Η δράση των υποδοχέων δεν είναι πάντοτε η ίδια, αλλά εξαρτάται από το όργανο στο οποίο βρίσκονται.**
- Επίσης η κατανομή των διαφόρων τύπων υποδοχέων δεν είναι η ίδια για κάθε όργανο.
- **Διαφορές στη δράση μεταξύ αδρεναλίνης και νοραδρεναλίνης.**  
Η αδρεναλίνη δρα τόσο στους α, όσο και στους β υποδοχείς  
η νοραδρεναλίνη εξειδικεύει τη δράση της στους α υποδοχείς.

# υποδοχείς και δράσεις κατεχολαμινών

Όργανο	Υποδοχείς	Απάντηση
<b>Καρδιά</b>	β1	Ταχυκαρδία, αύξηση αγωγιμότητας & ελάττωση ανερέθιστης περιόδου, αύξηση συσταλτότητας
<b>Αγγεία</b> σκελετικών μυών δέρματος	α & β α1	Σύσπαση ή χάλαση Σύσπαση
<b>Βρογχικό τοίχωμα</b>	β2	Χάλαση
<b>Τοίχωμα πεπτικού</b> στομάχι, έντερο	β & α2	Ελάττωση κινητικότητας
<b>Σφιγκτήρες πεπτικού</b> στομάχι, έντερο	α1	Σύσπαση
<b>Ουροδόχος κύστη</b> εξωστήρας μυς σφιγκτήρας	β2 α1	Χάλαση Σύσπαση
<b>Μάτι</b> διαστολέας ίριδας ακτινωτό σώμα	α1 β2	Σύσπαση (μυδρίαση) Χάλαση

β-αγωνιστές για το άσθμα

α-αγωνιστές στην ουρολογία

α-αγωνιστές στο γλαύκωμα

- α1: αγγειοσύσπαση, αύξηση της περιφερικής αντίστασης, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, μυδρίαση, επίταση της σύγκλεισης του έσω σφιγκτήρα της ουροδόχου κύστης.
- α2: αναστολή της απελευθέρωσης νορεπινεφρίνης, αναστολή της απελευθέρωσης ινσουλίνης.
- β1: ταχυκαρδία, αύξηση της λιπόλυσης, αύξηση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου.
- β2: αγγειοδιαστολή, ελαφριά μείωση της περιφερικής αντίστασης, **βρογχοδιαστολή**, αύξηση της μυϊκής και ηπατικής γλυκογονόλυσης, αύξηση της έκκρισης γλυκαγόνης (αύξηση σακχάρου αίματος), χάλαση των λείων μυϊκών ινών της μήτρας.

- φάρμακα χρησιμοποιούνται στη θεραπευτική μιμούμενα τη δράση των κατεχολαμινών στους αντίστοιχους υποδοχείς (**αδρενεργικοί αγωνιστές ή συμπαθομιμητικά**).
- φάρμακα αποκλείουν τους αδρενεργικούς υποδοχείς, περιορίζοντας τη δράση των κατεχολαμινών (**αδρενεργικοί ανταγωνιστές ή συμπαθολυτικά**).

# Ταξινόμηση Αδρενεργικών Φαρμάκων

Ταξινόμηση με βάση τη δράση σε υποδοχείς

- α-Αδρενεργικοί αγωνιστές
- α-Αδρενεργικοί αναστολείς
- β-Αδρενεργικοί αγωνιστές
- β- Αδρενεργικοί αναστολείς

σολβουταμόλη



## Β-αδρενεργικοί υποδοχείς

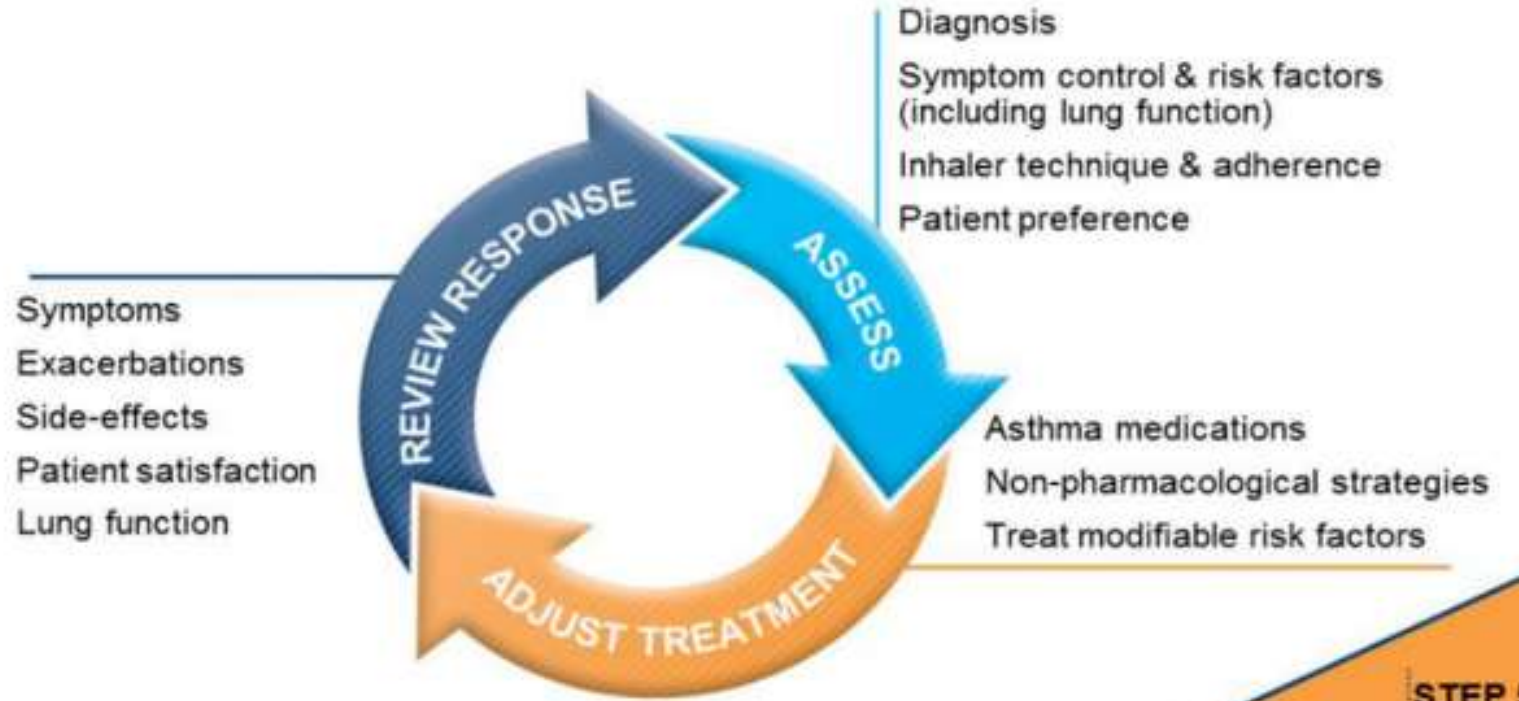
- Οι β-αδρενεργικοί υποδοχείς είναι οι επικρατούντες αδρενεργικοί υποδοχείς σε όλους τους πνευμονικούς ιστούς (κυρίως στο επιθήλιο των αεραγωγών και των κυψελίδων)  
**Οι β2 υποδοχείς αποτελούν κεντρικό θεραπευτικό στόχο**
- Ο αριθμός τους και η λειτουργία τους ρυθμίζεται από **ενεργοποίηση από β-αγωνιστές και φάρμακα όπως τα κορτικοειδή και οι κυτοκίνες**.  
Περίπου 70% των υποτύπων των αδρενεργικών υποδοχέων στον πνεύμονα είναι β2-υποδοχείς, ενώ το υπόλοιπο ποσοστό είναι β1.
- **Μόνο β2-υποδοχείς ανιχνεύονται στα λεία μυϊκά κύτταρα των αεραγωγών και των αγγείων**, ενώ τόσο οι β1- όσο και οι β2-υποδοχείς ευρίσκονται στους υποβλεννογόνιους αδένες και τις κυψελίδες.

# κατευθυντήριες οδηγίες της GINA



GLOBAL INITIATIVE  
FOR ASTHMA

Παγκόσμια πρωτοβουλία για το άσθμα



**PREFERRED  
CONTROLLER  
CHOICE**

**Other  
controller  
options**

**RELIEVER**

	STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
<b>PREFERRED CONTROLLER CHOICE</b>		Low dose ICS	Low dose ICS/LABA**	Med/high ICS/LABA	Refer for add-on treatment e.g. tiotropium,** omalizumab, mepolizumab*
<b>Other controller options</b>	Consider low dose ICS	Leukotriene receptor antagonists (LTRA) Low dose theophylline*	Med/high dose ICS Low dose ICS+LTRA (or + theoph*)	Add tiotropium* High dose ICS + LTRA (or + theoph*)	Add low dose ICS
<b>RELIEVER</b>	As-needed short-acting beta <sup>2</sup> -agonist (SABA)		As-needed SABA or low dose ICS/formoterol <sup>#</sup>		

Η καθημερινή θεραπεία ελέγχου πρέπει να αρχίζει το συντομότερο μετά την τεκμηρίωση της διάγνωσης του άσθματος.

Μετά την έναρξη της θεραπείας οι θεραπευτικές αποφάσεις-τροποποιήσεις βασίζονται σε ένα κύκλο επανεκτίμησης, αναπροσαρμογής της αγωγής και ανταπόκρισης σε αυτή

- επανεκτίμηση εντός 1-3 μηνών από την έναρξη της θεραπείας και περιοδικά κάθε 3-12 μήνες στη συνέχεια.
- Ωστόσο, μετά από μια παρόξυνση η εκτίμηση πρέπει να γίνεται μετά από 1 εβδομάδα.





# GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA



Symptoms  
Exacerbations  
Side-effects  
Patient satisfaction  
Lung function

Diagnosis  
Symptom control & risk factors (including lung function)  
Inhaler technique & adherence  
Patient preference

Asthma medications  
Non-pharmacological strategies  
Treat modifiable risk factors

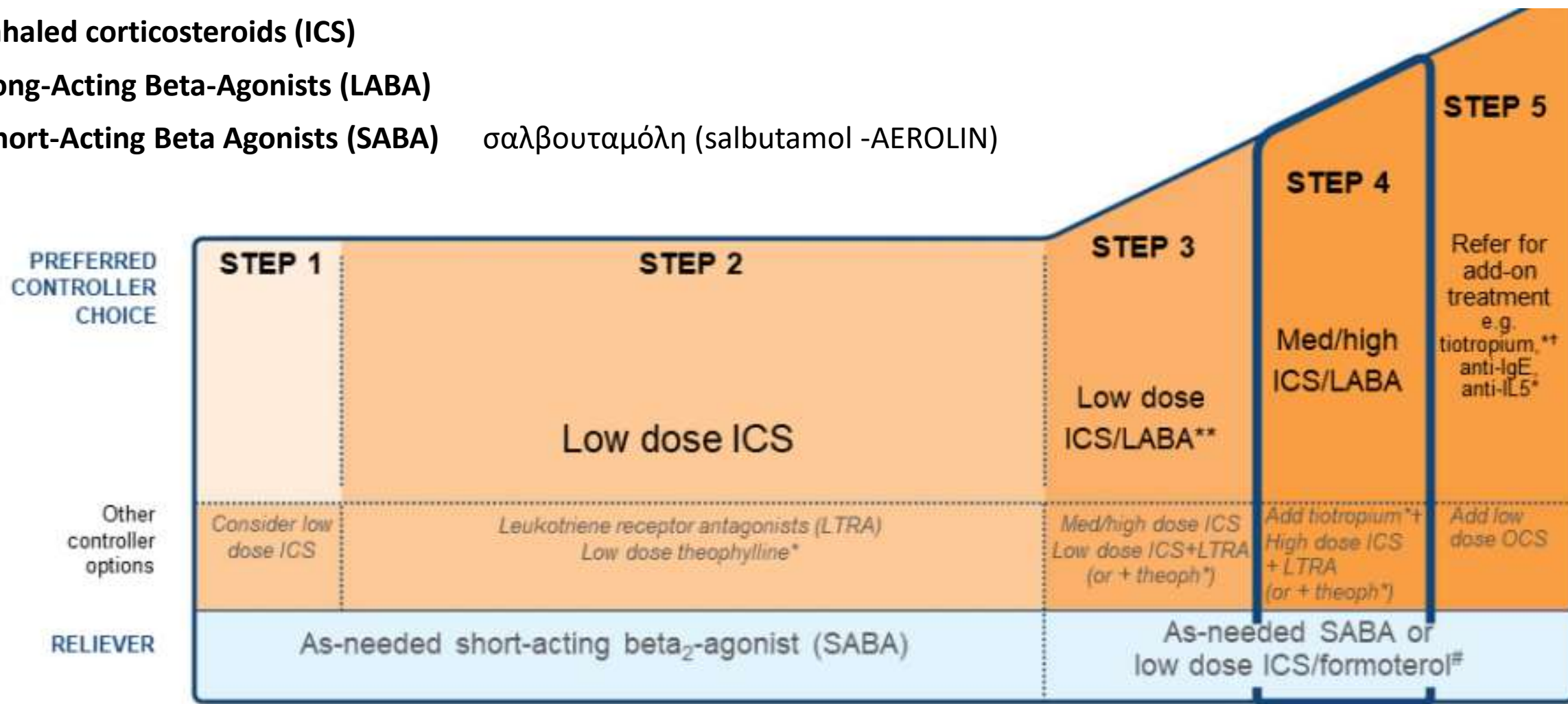
PREFERRED CONTROLLER CHOICE

	STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
PREFERRED CONTROLLER CHOICE		Low dose ICS	Low dose ICS/LABA**	Med/high ICS/LABA	Refer for add-on treatment e.g. tiotropium,** omalizumab, mepolizumab*
Other controller options	Consider low dose ICS	Leukotriene receptor antagonists (LTRA) Low dose theophylline*	Med/high dose ICS Low dose ICS+LTRA (or + theoph*)	Add tiotropium* high dose ICS + LTRA (or + theoph*)	Add low dose ICS
RELIEVER	As-needed short-acting beta <sup>2</sup> -agonist (SABA)		As-needed SABA or low dose ICS/formoterol <sup>®</sup>		

Inhaled corticosteroids (ICS)

Long-Acting Beta-Agonists (LABA)

Short-Acting Beta Agonists (SABA) σαλβουταμόλη (salbutamol -AEROLIN)



\*Not for children <12 years

\*\*For children 6-11 years, the preferred Step 3 treatment is medium dose ICS

#For patients prescribed BDP/formoterol or BUD/formoterol maintenance and reliever therapy

† Tiotropium by mist inhaler is an add-on treatment for patients ≥12 years with a history of exacerbations

➤ **Leukotriene Receptor Antagonists (LTRAs)**

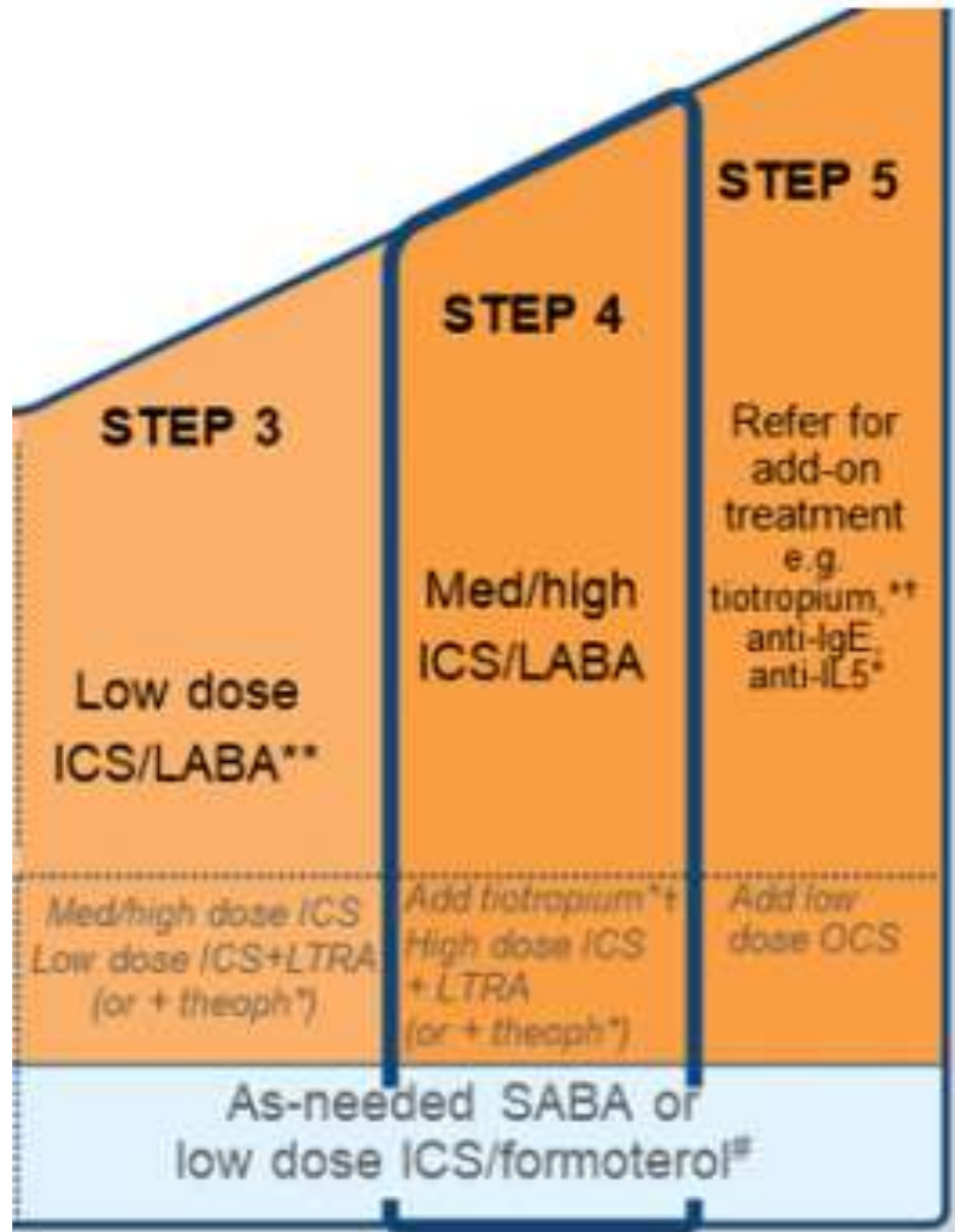
Οι αναστολείς των λευκοτριενών zileuton (Zyflo), ζαφιρλουκάστη (Accolate), μοντελουκάστη (Singulair) Επειδή **λαμβάνονται από το στόμα**, οι αναστολείς των λευκοτριενών προτιμώνται από ορισμένους ανθρώπους στους οποίους δεν αρέσουν οι συσκευές εισπνοών ή δυσκολεύονται να τις χρησιμοποιήσουν

➤ **Tiotropium (anticholinergic drug- SPIRIVA)**

Μέσω σύνδεσης στους μουσκαρινικούς υποδοχείς των βρογχικών λείων μυών, το τιοτρόπιο αναστέλλει τις χολινεργικές (βρογχοσυσπαστικές) επιδράσεις της ακετυλοχολίνης, που απελευθερώνεται από τις απολήξεις των παρασυμπαθητικών νεύρων.

➤ **θεοφυλλίνη (Theo-dur)**

**Short-Acting Beta Agonists (SABA)**



## STEP 5

Refer for  
add-on  
treatment  
e.g.  
tiotropium,\*\*  
anti-IgE,  
anti-IL5\*

.....  
*Add low  
dose OCS*

**Oral corticosteroid (OCS)**

➤ όταν το άσθμα δεν ελέγχεται με αγωγή βήματος 4.  
Μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της ανοσοσφαιρίνης IgE –  
omalizumab - κάθε 2-4 εβδομάδες



➤ σε ασθενείς με σοβαρό μη ελεγχόμενο **ηωσινοφιλικό άσθμα** που χαρακτηρίζεται από συχνές παροξύνσεις μπορεί να χορηγηθεί μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της ιντερλευκίνης-5 (IL-5) – mepolizumab – με σκοπό τη μείωση των παροξύνσεων ή /και των από του στόματος κορτικοειδών.



➤ Το **τιοτρόπιο (tiotropium)** είναι ένας μακράς δράσεως, ειδικός ανταγωνιστής των μουσκαρινικών υποδοχέων, που στην κλινική ιατρική συχνά καλείται αντιχολινεργικό. Μέσω σύνδεσης στους μουσκαρινικούς υποδοχείς των βρογχικών λείων μυών, το τιοτρόπιο αναστέλλει τις χολινεργικές (βρογχοσυσπαστικές) επιδράσεις της ακετυλοχολίνης, που απελευθερώνεται από τις απολήξεις των παρασυμπαθητικών νεύρων.



SPIRIVA



Η βάση της ρυθμιστικής θεραπείας του άσθματος είναι τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, που θα πρέπει να λαμβάνονται σε καθημερινή βάση από όλους τους ασθενείς με επίμονο άσθμα.

Πίνακας 1. Χαμηλές, μέτριες και υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (mcg)

	Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή	Ολική Ημερήσια Δόση (mcg)		
		Χαμηλή	Μέση	Υψηλή
BECLONEB INH	Beclometasone dipropionate (CFC)	200–500	>500–1000	>1000
	Beclometasone dipropionate (HFA)	100–200	>200–400	>400
<b>PULMICORT</b>	Budesonide (DPI) Dry-powder inhaler	200–400	>400–800	>800
ALVESCO	Ciclesonide (HFA)	80–160	>160–320	>320
AVAMYS	Fluticasone furoate (DPI)	100	n.a.	200
FLUTICAPEN	Fluticasone propionate (DPI or HFA)	100–250	>250–500	>500
ASMANEX TWISTHALER	Mometasone furoate	110–220	>220–440	>440
NASATRIM	Triamcinolone acetonide	400–1000	>1000–2000	>2000

metered dose inhalers (MDI)

new asthma inhalers using hydrofluoroalkane (HFA)

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1.** Κυριότερες φαρμακολογικές ιδιότητες των β<sub>2</sub>-διεγερτών<sup>17,19</sup>.

	Μέση δόση		Έναρξη δράσης λεπτά	Διάρκεια δράσης ώρες	β1/β2 εκλεκτικότητα	β2-αδρενεργική			
	Άπαξ	Ημερήσια				Ισχύς	Ενδογενής δραστηριότητα		
<b>SABA Short-Acting Beta Agonists</b>									
AEROLIN	Σαλβουταμόλη MDI/Νεφ.		200μg/2.5mg	x3-x4	2-3	4-6	1/1375	+	+
DRACANYL	Τερβουταλίνη MDI		0.5mg	x3-x4	2-4	4-6	-	-	-
<b>LABA Long-Acting Beta-Agonists</b>									
SEREVENT	Σαλμετερόλη DPI/MDI		50μg/42μg	x2	30	>12	1/85000	+++	++
FORADIL	Φορμοτερόλη DPI/MDI		12μg/9μg	x2	2-3	>12	1/120	++++	++++
OSLIF	Ινδακατερόλη DPI		150-300μg	x1	5	>24	1/24	++	+++

-: πληροφορία μη διαθέσιμη

SABA: βραχείας διάρκειας δράσης β<sub>2</sub>-διεγέρτες, LABA: μακράς διάρκειας δράσης β<sub>2</sub>-διεγέρτες,

MDI: συσκευή εισπνοής με δοσομετρητή, DPI: συσκευή εισπνοής ξηράς σκόνης, Νεφ: νεφελοποιητής

## ΣΥΝΔΙΑΣΜΟΙ ΕΙΣΠΝΕΟΜΕΝΩΝ (κορτικοειδές+β2 διεγέρτης)



100mcg ή 250mcg ή 500mcg προπιονικής φλουטיκαζόνης και 50mcg σαλμετερόλης (ως ζιναφοϊκή σαλμετερόλη).

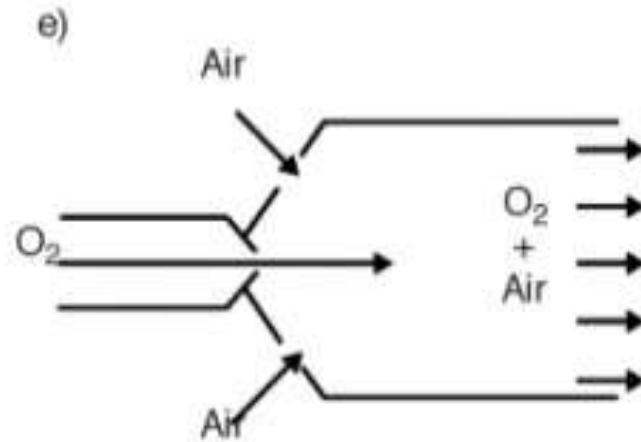
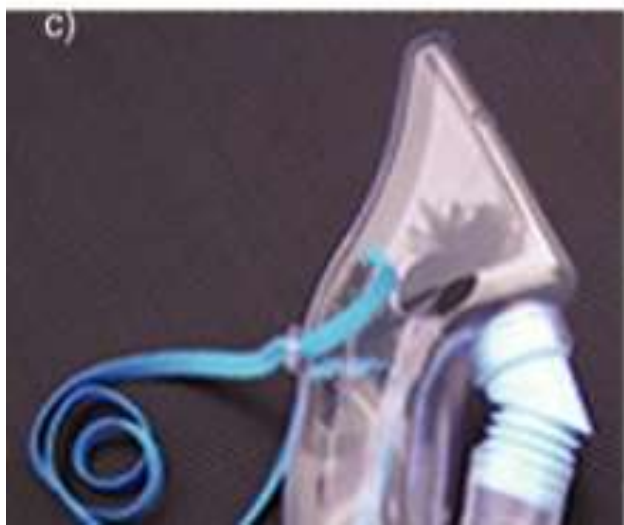
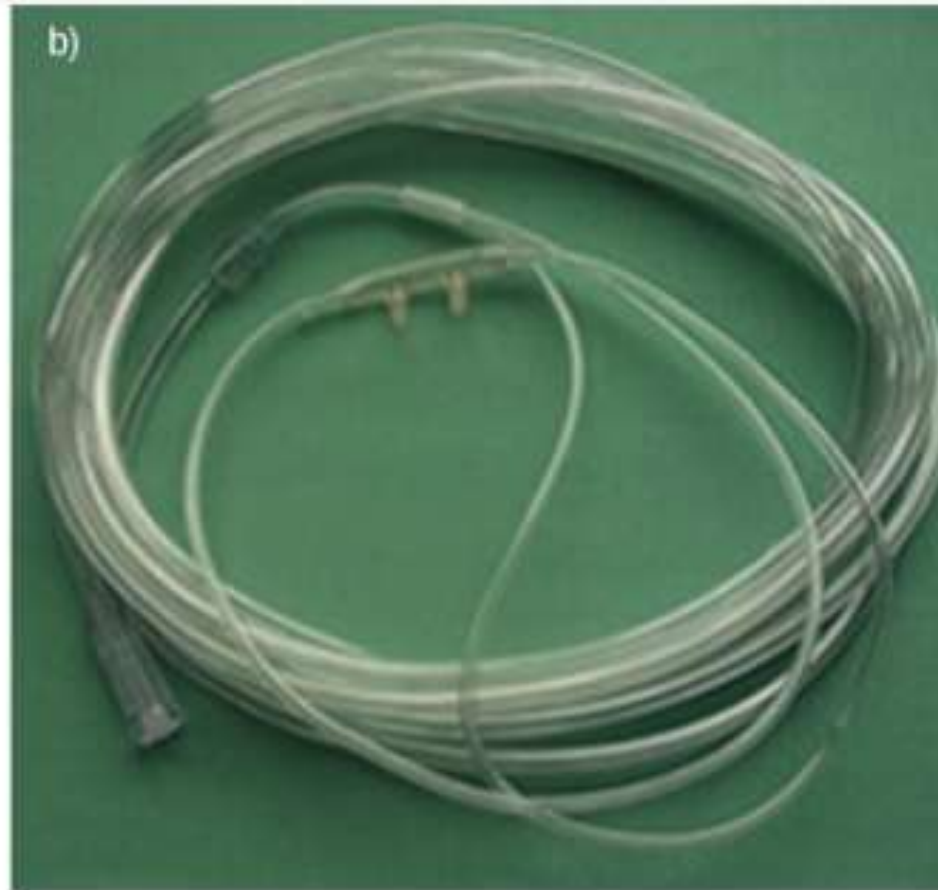


200mcg βουδεσονίδης και 6mcg διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης ή 400mcg βουδεσονίδης και 12mcg διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης.

**SYMBICORT** βουδεσονίδη + φορμοτερόλη.

- Η αναβάθμιση της θεραπείας (**step-up**) γίνεται εφόσον τα συμπτώματα του ασθενούς δεν ελέγχονται ικανοποιητικά ή μετά από μια παρόξυνση. Είναι όμως πολύ σημαντικό να ελέγχεται προηγουμένα η σωστή τεχνική χρήσης των συσκευών και η συμμόρφωση του ασθενούς.
  
- Η αποκλιμάκωση της θεραπείας (**step-down**) γίνεται εφόσον τα συμπτώματα ελέγχονται ικανοποιητικά για τουλάχιστον 3 μήνες και ο κίνδυνος παροξύνσεων είναι χαμηλός.







Principle of continuous positive airway pressure (**CPAP**) for treating obstructive sleep apnoea syndrome: a modest pressure (e.g. 5–15 cm water) applied continuously at the nose and/or mouth during sleep supports the floppy pharyngeal airway (arrows), preventing it narrowing and closing during sleep.

- **όλοι οι ασθενείς με άσθμα θα πρέπει να έχουν διαθέσιμο ένα εισπνεόμενο ανακουφιστικό φάρμακο**, με συνηθέστερη επιλογή τους β2-διεγέρτες ταχείας έναρξης δράσης.
- Η **σαλβουταμόλη** αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για την ταχεία ανακούφιση των συμπτωμάτων του άσθματος και του βρογχόσπασμου.

Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ο τρόμος και η ταχυκαρδία ενώ η συχνή χρήση της ανακουφιστικής θεραπείας αποτελεί ένδειξη πτωχού ελέγχου του άσθματος.



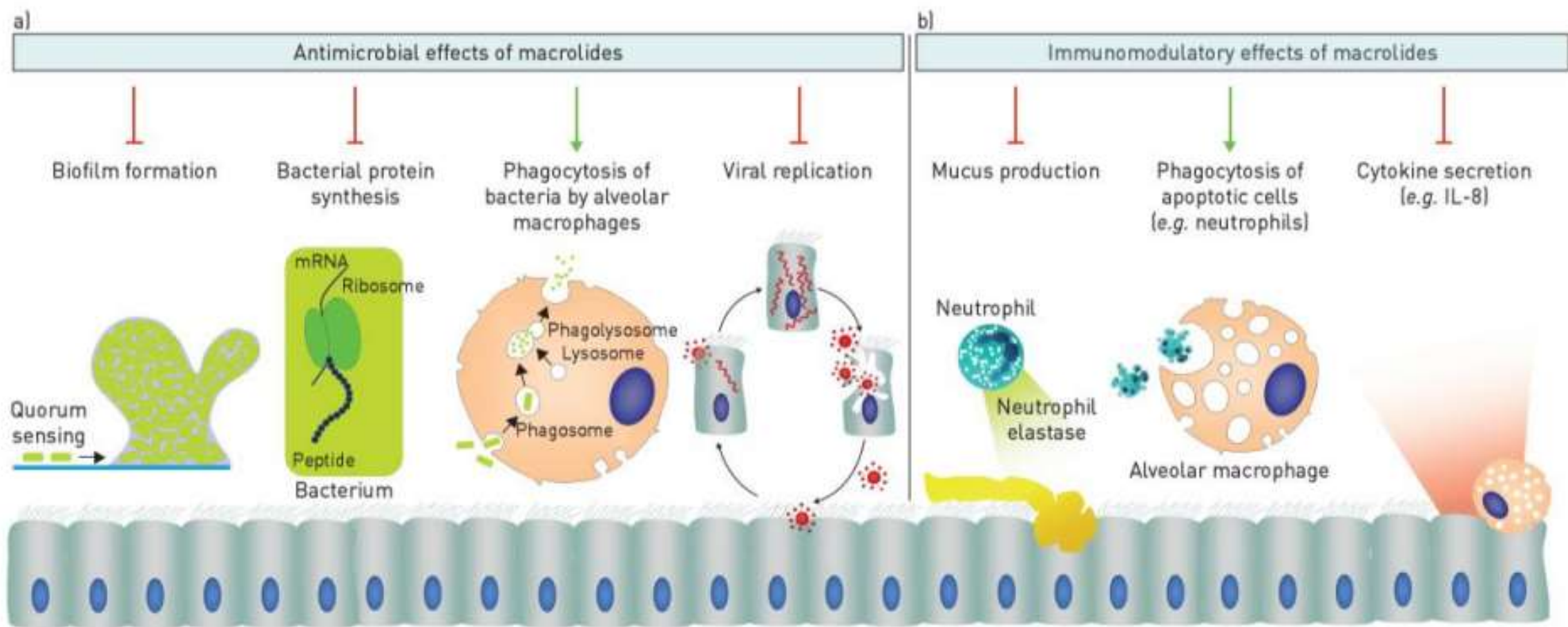
- Doxycycline
- Moxifloxacin
- Macrolides



**immunomodulatory properties**

**ανοσοτροποποιητικές ιδιότητες**

# Η αντιμικροβιακή και ανοσορρυθμιστική δράση των μακρολίδων

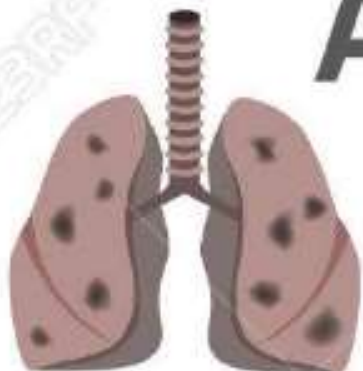


## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

1. Η θεραπεία του σοβαρού άσθματος (ενήλικες όσο και παιδιά ) εξακολουθεί να εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τα **κορτικοστεροειδή** και τα **βρογχοδιασταλτικά**

2. Η προσθήκη της πρώτης στοχευμένης βιολογικής θεραπείας που εγκρίθηκε για άσθμα, ενός μονοκλωνικού αντι-IgE αντισώματα, έχει οδηγήσει σε ανανεωμένη αισιοδοξία βελτίωσης των αποτελεσμάτων σε ορισμένους ασθενείς με αλλεργική σοβαρότητα βρογχικό άσθμα.

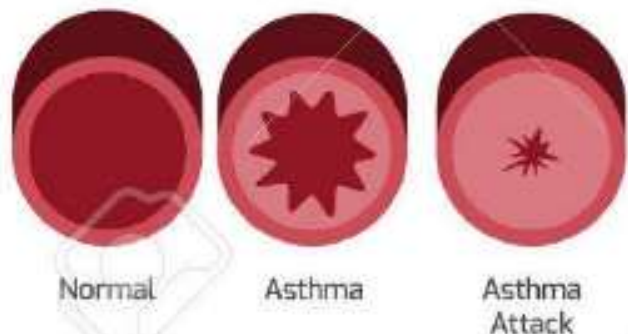
# ASTHMA INFOGRAPHICS



## TREATMENTS



Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed do eiusmod tempor incididunt ut labore et dolore magna aliqua.



Normal

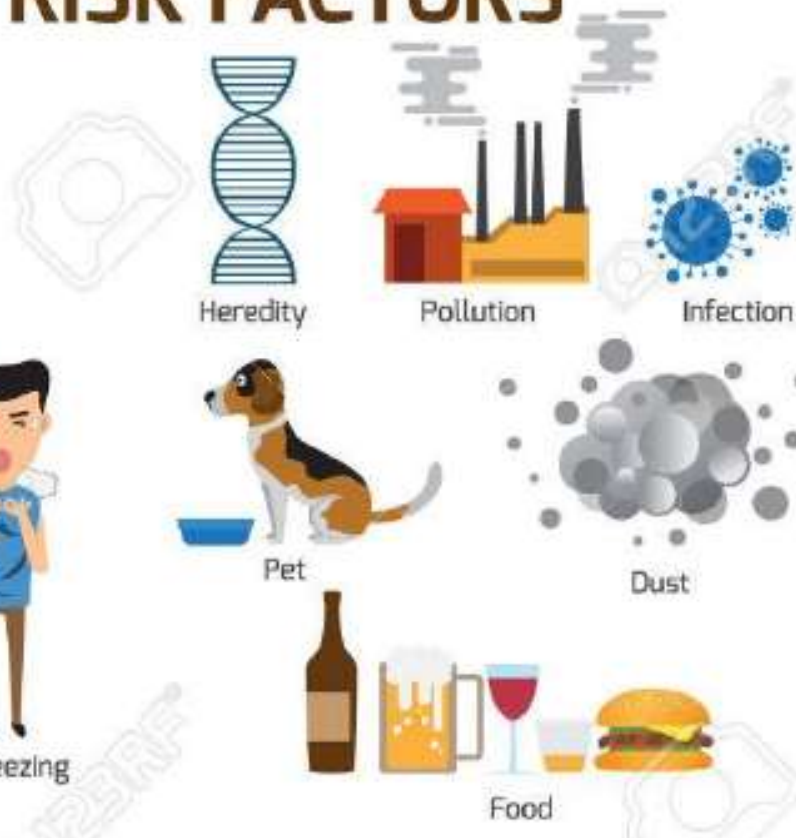
Asthma

Asthma Attack



Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed do eiusmod tempor incididunt ut labore et dolore magna aliqua.

## RISK FACTORS



Heredity

Pollution

Infection

Pet

Dust

Food

## SYMPTOMS



Difficulty breathing

Dry cough

Chest pain or tightness

Night cough

Shortness of breath

Wheezing

**ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ**

