



ΕΑΑCΙ
EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGY
AND CLINICAL IMMUNOLOGY

ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΑΤΛΑΣ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Σύνταξη

Cezmi A. Akdis
Ioana Agache

Επιτροπή Σύνταξης

Victòria Cardona
Adnan Custovic
Pascal Demoly
Jan Lötvall
Antonella Muraro
Nikolaos G. Papadopoulos
J. Christian Virchow

Έκδοση της Ευρωπαϊκής Ακαδημίας Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας
2013

ΕΕΑΚΑ



ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΜΕΤΑΦΡΑΣΗΣ

Ελληνική Εταιρεία Αλλεργιολογίας
και Κλινικής Ανοσολογίας (ΕΕΑΚΑ)

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΕΕΑΚΑ

Χρήστος Γρηγορέας
Πρόεδρος

Ευθαλία Στεφανάκη
Αντιπρόεδρος

Ζωή Δεμέστιχα
Γενική Γραμματέας

Κωνσταντίνος Πεταλάς
Ειδικός Γραμματέας

Χριστίνα Κοίλια
Ταμίας

Ξενοφών Αγγελίδης
Μέλος

Ντιάνα Ιβάνοβα-Σακελλαρίου
Μέλος

GLOBAL ATLAS OF ASTHMA

Copyright © 2013 EAACI

ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΑΤΛΑΣ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Copyright © 2015 ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

Μετάφραση: Παντελής Κωνσταντουλάκης

Τυπογραφική διόρθωση: Γιάννης Αστερής

Επιμέλεια–Παραγωγή:

ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις ΜΕΠΕ
Αδριανείου 3 & Κατεχάκη, 115 25 Αθήνα (Ν. Ψυχικό)
Τηλ. 210-67 14 371 – 67 14 340, Fax: 210-67 15 015
e-mail: betamedarts@otenet.gr
e-shop: www.betamedarts.gr
EN ISO 9001:2000
facebook/ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις

ISBN: 978-960-452-206-4

Απαγορεύεται η αναδημοσίευση και γενικά η αναπαραγωγή εν όλω ή εν μέρει ή περιληπτικά, κατά παράφραση ή διασκευή του παρόντος έργου με οποιοδήποτε μέσο ή τρόπο, μηχανικό, ηλεκτρονικό, φωτοτυπικό, ηχογραφήσεως ή άλλως πως, σύμφωνα με το Ν. 2121/1993 και τους λοιπούς κανόνες ημεδαπού και διεθνούς δικαίου, χωρίς τη γραπτή άδεια της Ελληνικής Εταιρείας Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας.

ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΣΤΕΛΕΧΩΝ

Cezmi A. Akdis, *President*

Nikolaos G. Papadopoulos, *Secretary General*

Antonella Muraro, *Treasurer*

Victòria Cardona, *Vice-President Communication and Membership*

Pascal Demoly, *Vice-President Education and Specialty*

J. Christian Virchow, *Vice-President Congresses*

Jan Lötvall, *Past President*



ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΤΟΜΕΩΝ

Adnan Custovic, *Asthma*

Clive Grattan, *Dermatology*

Peter W. Hellings, *ENT*

Edward F. Knol, *Immunology*

Graham Roberts, *Pediatrics*

Enrico Heffler, *Junior Members and Affiliates*



ΕΚΠΡΟΣΩΠΟΙ ΟΜΑΔΩΝ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΟΣ

M. Beatrice Bilò

Thomas Werfel



ΓΕΝΙΚΑ ΜΕΛΗ

Ioana Agache

Sevim Bavbek

Philippe Eigenmann

Marek Jutel

Massimo Triggiani

Ronald van Ree



ΒΟΗΘΗΤΙΚΑ ΜΕΛΗ

Fulvio Braido, *CME Committee Chairperson*

Jan de Monchy, *Specialty Committee Chairperson*

Jacques Gayraud, *Ethics Committee Secretary*

Peter Schmid-Grendelmeier, *Exam Committee Chairperson*

Marek Jutel, *SPC Co-ordinator*

Chrysanthi Skevaki, *Web Editor*

Michael Walker, *Executive Director*

ΕΚΤΕΛΕΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΑΑΙ

Ioana Agache, MD, PhD

Associate Professor, Faculty of Medicine, Department of Allergy and Clinical Immunology, Transylvania University of Brasov, Romania

Mübeccel Akdis, MD, PhD

Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (SIAF), University of Zurich, Davos, Switzerland

Cezmi A. Akdis, MD

Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (SIAF), University of Zurich, Davos, Switzerland

Christine Kühne-Center for Allergy Research and Education (CK-CARE), Davos

Professor, Medical Faculty, University of Zurich

Cezmi A. Akdis, MD

President of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology

Isabella Annesi-Maesano, MD, PhD

Epidemiology of Allergic and Respiratory Diseases Department

Unité Mixte de Recherche -S 707 Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale and Université Pierre et Marie Curie, Paris, France

M. Innes Asher, MD

Department of Paediatrics: Child and Youth Health, Faculty of Medical and Health Sciences, The University of Auckland

Honorary Consultant Paediatrician, Starship Children's Health

Renata Barros, PhD

Faculty of Nutrition and Food Sciences, University of Porto

Sevim Bavbek, MD

Department of Immunology and Allergy, Ankara University, School of Medicine, Ankara, Turkey

Richard Beasley, MD, PhD

Director, Medical Research Institute of New Zealand, Wellington, New Zealand

Adjunct Professor, Victoria University of Wellington

Adjunct Professor, University of Otago Wellington

Visiting Professor, University of Southampton, Southampton, New Zealand

M. Beatrice Bilò, MD

Allergy Unit, Department of Immunology, Allergy & Respiratory Diseases, University Hospital Ospedali Riuniti di Ancona, Ancona, Italy

Louis-Philippe Boulet, MD

Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec, Canada

Jean Bousquet, MD, PhD

Professor of Pulmonary Medicine, University of Montpellier, France
Chairman of the WHO Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases (GARD)

Director of the WHO Collaborating Centre for Asthma and Rhinitis in Montpellier

Chair, MeDALL (Mechanisms of the Development of Allergy, FP7)

Peter Burney, MD

Respiratory Epidemiology and Public Health, National Heart & Lung Institute, Imperial College, London, UK

William W. Busse, MD

Department of Medicine, Section of Allergy, Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, Wisconsin, USA

Moisés Calderón, MD, PhD

Section of Allergy and Clinical Immunology, Imperial College, NHLI, Royal Brompton Hospital, London, UK

Victòria Cardona, MD, PhD

Allergy Section, Department of Internal Medicine, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

Kai-Håkon Carlsen, MD, PhD

University of Oslo, Institute of Clinical Medicine

Oslo University Hospital, Department of Paediatrics

Norwegian School of Sport Sciences, Oslo, Norway

Thomas B. Casale, MD

Professor of Medicine, Chief Allergy/Immunology, Creighton University, Omaha, NE, USA

Mario Cazzola, MD

Unit of Respiratory Clinical Pharmacology, Department of System Medicine, University of Rome Tor Vergata, Italy

Adnan Custovic, MD, PhD

Professor of Allergy, University of Manchester, Second Floor, Education and Research Centre, University Hospital of South Manchester, UK

Agnieszka Czupryniak

Expert in European Programmes and Healthcare, Warsaw, Poland

Luis Delgado, MD, PhD

Faculty of Medicine, Porto University Centro Hospitalar São João EPE, Porto, Portugal

Pascal Demoly, MD, PhD

Professor of Pulmonary Medicine, University Hospital of Montpellier, Montpellier, France

Allergy Division, Pulmonary Department, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale Hôpital Arnaud de Villeneuve

Jeffrey Drazen, MD

Editor-in-Chief, New England Journal of Medicine

Distinguished Parker B. Francis Professor of Medicine, Harvard Medical School

Professor of Physiology, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts, USA

Philippe Eigenmann, MD

Associate Professor at the Department of Infants and Adolescents at the Hôpital cantonal Universitaire Genève (HUG)

Pediatric Allergy Unit, Department of Pediatrics, Children's Hospital, University Hospitals of Geneva, Geneva, Switzerland

James Fingleton, MD

Medical Research Fellow, Medical Research Institute of New Zealand, Wellington, New Zealand

School of Biological Sciences, Victoria University of Wellington

Carsten Flohr, MD

St Thomas' Hospital & King's College London, UK

Breda Flood

President, European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations (EFA)

Anthony J Frew, MD

Dept of Allergy & Respiratory Medicine, Royal Sussex County, Hospital Brighton, UK

Jon Genuneit, MD

Institute of Epidemiology and Medical Biometry, Ulm University, Germany

Peter G. Gibson, MBBS

Centre for Asthma and Respiratory Diseases, University of Newcastle, NSW, Australia

Department of Respiratory and Sleep Medicine, Hunter Medical Research Institute, John Hunter Hospital, Newcastle, NSW, Australia

Clive Grattan, MD

Norfolk & Norwich University Hospital, Norwich, UK

Ruchi Gupta, MD

Associate Professor of Pediatrics, Center for Healthcare Studies, Institute for Public Health and Medicine, Feinberg School of Medicine, Northwestern University

Director, Program for Maternal and Child Health

Clinical Attending Ann and Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, USA

Tari Haahtela, MD, PhD

Professor, Skin and Allergy Hospital, Helsinki University Hospital, Finland

Enrico Heffler, MD

Department of Medical Sciences, Division of Allergy & Clinical Immunology, Mauriziano "Umberto I" Hospital, University of Torino, Italy

Peter W. Hellings, MD, PhD

Professor, Clinic Head, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, University Hospitals of Leuven, Catholic University of Leuven

Patrick G. Holt, MD, PhD

Telethon Institute for Child Health Research and Centre for Child Health Research, Division of Cell Biology

The University of Western Australia, Perth, Australia

David J. Jackson, MD

Airway Disease Infection Section, National Heart and Lung Institute, Imperial College, London

MRC & Asthma UK Centre in Allergic Mechanisms of Asthma

Imperial College Healthcare NHS Trust, UK

Deborah Jarvis, MD

Respiratory Epidemiology and Public Health Group, National Heart & Lung Institute, Imperial College London, UK

Sebastian L. Johnston, MD, PhD

Airway Disease Infection Section, National Heart and Lung Institute, Imperial College, London

MRC & Asthma UK Centre in Allergic Mechanisms of Asthma Imperial College Healthcare NHS Trust, UK

Marek Jutel, MD

Department of Clinical Immunology Wrocław Medical University, Poland Medical Research Institute - ALL MED Wrocław

Edward F. Knol, PhD

Departments of Immunology and Dermatology / Allergology, University Medical Center Utrecht, The Netherlands

Marek L. Kowalski, MD, PhD

Department of Immunology, Rheumatology and Allergy, Medical University of Łódź, Poland

Roger Lauener, MD

Children's Hospital of Eastern Switzerland, St. Gallen, Switzerland

Christine Kühne-Center for Allergy Research and Education (CK-CARE), Davos

Children's Hospital, Faculty of Medicine, University of Zurich

Dennis K. Ledford, MD

Mabel and Ellsworth Simmons Professor of Allergy

Morsani College of Medicine, University of South Florida

James A. Haley V.A. Hospital, Tampa, Florida, USA

Richard F. Lockey, MD

Distinguished University Health Professor

Professor of Medicine, Pediatrics and Public Health

Director, Division of Allergy and Immunology, Department of Internal Medicine

Joy McCann Culverhouse Chair of Allergy and Immunology

Morsani College of Medicine, University of South Florida

James A. Haley Veterans' Hospital, Tampa, Florida, USA

Karin C. Lødrup Carlsen, MD, PhD

University of Oslo, Institute of Clinical Medicine

Oslo University Hospital, Department of Paediatrics

Brunilda Marku, MD, PhD

Respiratory Medicine, University of Ferrara, Italy

Research Centre on Asthma and COPD, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Ferrara, Italy

Shanthi Mendis, MD, PhD

Director a.i., Department of Management of Noncommunicable Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland

André Moreira, MD

Faculty of Medicine, University of Porto Centro Hospitalar São João EPE, Porto, Portugal

Antonella Muraro, MD, PhD

Center for Food Allergy Diagnosis and Treatment, Veneto Region, Department of Woman and Child Health, University of Padua, Padua, Italy

Hiroyuki Nagase, MD, PhD

Associate Professor of Medicine, Teikyo University, Tokyo, Japan

Jennifer A. Namazy, MD

Scripps Clinic, San Diego, USA

Hugo E. Neffen, MD

Head of the Respiratory Medicine Unit, Children's Hospital "Orlando Alassia", Santa Fe, Argentina

Paul M. O'Byrne, MD

Firestone Institute of Respiratory Health, St. Joseph's Healthcare and Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Canada

Ken Ohta, MD, PhD

President National Hospital Organization Tokyo National Hospital
Visiting Professor of Medicine at Teikyo University and Showa University, Tokyo

Nikolaos G. Papadopoulos, MD, PhD

Associate Professor in Allergology-Pediatric Allergology, Head, Allergy Department, 2nd Pediatric Clinic, University of Athens, Greece

Alberto Papi, MD

Professor of Respiratory Medicine, University of Ferrara, Italy
Research Center on Asthma and COPD, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Ferrara, Italy

Santiago Quirce, MD, PhD

Head, Department of Allergy, Hospital La Paz Institute for Health Research (IdiPAZ), Madrid, Spain

Graham Roberts, MD

Professor and Honorary Consultant Paediatrician in Paediatric Allergy and Respiratory Medicine, University of Southampton, UK

Dermot Ryan, MD

General Practitioner, Woodbrook UK
Honorary Fellow, Allergy and Respiratory Research Group, Centre for Population Health Sciences: GP Section, University of Edinburgh

Bolesław Samoliński, MD, PhD

Medical University of Warsaw, Poland

Georg Schäppi, PhD

Director, aha! Swiss Centre for Allergy
Christine Kühne-Center for Allergy Research and Education (CK-CARE), Davos

Michael Schatz, MD

Chief, Department of Allergy, Kaiser Permanente Medical Center, San Diego, USA

Jürgen Schwarze, MD

Child Life and Health and MRC-Centre for Inflammation Research, Queen's

Medical Research Institute, The University of Edinburgh, UK

Helen Smith, MD

Chair of Primary Care and Head of Division of Primary Care and Public Health, Brighton and Sussex Medical School, Brighton, UK

Kelan Tantisira, MD

Assistant Professor of Medicine, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA

Channing Division of Network Medicine, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School

Neil C. Thomson, MD

Professor, Institute of Infection, Immunity & Inflammation, University of Glasgow

Respiratory Medicine, Gartnavel General Hospital, Glasgow, UK

Massimo Triggiani, MD, PhD

Division of Allergy and Clinical Immunology, University of Salerno, Italy

Erkka Valovirta, MD, PhD

Professor, Department of Pulmonary Diseases and Clinical Allergology, University of Turku, Finland

Chief Pediatrician and Pediatric Allergist, Terveystalo, Turku, Finland

Ronald van Ree, MD, PhD

Professor, Department of Experimental Immunology and Department of Otorhinolaryngology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

Roy Gerth van Wijk, MD, PhD

Professor of Allergology, Section of Allergology, Dept. of Internal Medicine, Erasmus Medical Centre, Rotterdam

J. Christian Virchow, MD

Department of Pneumology/Intensive Care Medicine, University Clinic, Rostock, Germany

Erika von Mutius, MD, PhD

Dr. von Haunersche Kinderklinik, Ludwig Maximilian Universität München, Germany

Ulrich Wahn, MD

Department of Pediatric Pneumology and Immunology, Charite, Berlin, Germany

Christopher M. Warren, PhD

Research Project Coordinator, Center for Healthcare Studies, Institute for Public Health and Medicine, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, USA

Scott T. Weiss, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA

Associate Director, Channing Division of Network Medicine, Brigham and Women's Hospital

Director, Partners Center for Personalized Genetic Medicine, Partners Healthcare System

Sally Wenzel, MD

Professor of Medicine, University of Pittsburgh, Department of Medicine, Division of Pulmonary Allergy and Critical Care Medicine, USA

Thomas Werfel, MD

Hannover Medical School, Hannover, Germany

Gary W.K. Wong, MD

Professor, Department of Paediatrics and School of Public Health, Chinese University of Hong Kong
Prince of Wales Hospital, Hong Kong SAR, China

Osman M. Yusuf, MD

Chief Consultant, The Allergy & Asthma Institute, Islamabad, Pakistan
Member, Planning Group, Global Alliance against Respiratory Diseases (GARD)

Director & Former Chair of Research, The International Primary Care Respiratory Group

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΜΕΡΟΣ Α

**ΤΟ ΑΣΘΜΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ, ΤΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ
ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥΣ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ, ΜΕΧΡΙ ΤΟΥΣ ΦΑΙΝΟΤΥΠΙΚΟΥΣ ΧΑΡΑΚΤΗΡΕΣ
ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ**

- | | | | |
|----|---|----|---|
| 2 | Τι είναι το άσθμα J. Christian Virchow | 49 | Παράγοντες κινδύνου από τον τρόπο ζωής και παράγοντες που προστατεύουν από το άσθμα Erika von Mutius |
| 5 | Ιστορία του άσθματος Jeffrey M. Drazen | 52 | Λοιμώξεις και άσθμα Jürgen Schwarze |
| 8 | Η επιδημία του άσθματος – Παγκόσμια και διαχρονική εικόνα του άσθματος στα παιδιά M. Innes Asher | 56 | Αναδυόμενοι παράγοντες κινδύνου και προστασίας του άσθματος Graham Roberts |
| 11 | Η επιδημία του άσθματος – Παγκόσμια και διαχρονική εικόνα του άσθματος στους ενήλικες Jon Genuneit, Deborah Jarvis, Carsten Flohr | 60 | Περιγενετικές και πρώιμων σταδίων της ζωής επιδράσεις στην ανάπτυξη του άσθματος Patrick G. Holt |
| 16 | Θάνατοι και ανικανότητα λόγω άσθματος Peter Burney | 64 | Ψυχολογικοί παράγοντες και άσθμα Helen Smith |
| 21 | Κοινωνικο-οικονομικό κόστος του άσθματος Roy Gerth van Wijk | 68 | Το περίπλοκο δίκτυο των προκλητικών και των προστατευτικών παραγόντων εκδήλωσης άσθματος Adnan Custovic |
| 25 | Φυσική ιστορία του άσθματος Ulrich Wahn | 71 | Το άσθμα στην παιδική ηλικία Nikolaos G. Papadopoulos |
| 27 | Γενετική του άσθματος Roger Lauener | 75 | Το άσθμα στους ηλικιωμένους Dennis K. Ledford |
| 30 | Φαρμακογενετική του άσθματος Scott T. Weiss, Kelan Tantisira | 80 | Το άσθμα στους κορυφαίους αθλητές Louis-Philippe Boulet |
| 34 | Η παθογένεση του άσθματος Mübeccel Akdis | 84 | Το άσθμα στην εγκυμοσύνη Jennifer A. Namazy, Michael Schatz |
| 38 | Οι παθογενετικοί μηχανισμοί του άσθματος Massimo Triggiani, Marek Jutel, Edward F. Knol | 88 | Το άσθμα στον χώρο εργασίας Santiago Quirce, Enrico Heffler |
| 42 | Φαινότυποι και ενδότυποι: Αναδυόμενες έννοιες στην ετερογένεια του άσθματος Sally Wenzel | 93 | Αντιμετώπιση του άσθματος Brunilda Marku, Alberto Papi |
| 45 | Περιβαλλοντικοί παράγοντες κινδύνου στο άσθμα Isabella Annesi-Maesano | 98 | Παρακολούθηση του άσθματος James Fingleton, Richard Beasley |

ΜΕΡΟΣ Β

ΝΟΣΟΙ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΟ ΑΣΘΜΑ

- | | | | |
|-----|--|-----|---|
| 104 | Ατοπία και άσθμα Anthony J. Frew | 109 | Άσθμα και παχυσαρκία, οι δίδυμες επιδημίες Peter G. Gibson |
| 106 | Ασθένειες του ανώτερου αναπνευστικού και άσθμα Peter W. Hellings | 113 | Αναπνευστική νόσος επιδεινούμενη από ασπιρίνη Marek L. Kowalski, Sevim Bavbek |

- 117 **Νόσος γαστρο-οισοφαγικής παλινδρόμησης και άσθμα**
Richard F. Lockey
- 121 **Καρδιαγγειακές νόσοι και άσθμα**
Mario Cazzola

- 124 **Τροφικές αλλεργίες και άσθμα**
Ronald van Ree, Antonella Muraro
- 127 **Δέρμα και πνεύμονες: ατοπική δερματίτιδα, κνίδωση και άσθμα**
Thomas Werfel, Clive Grattan

ΜΕΡΟΣ Γ

ΚΥΡΙΑ ΣΗΜΕΡΙΝΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΜΕ ΤΟ ΑΣΘΜΑ

- 132 **Ανεκπλήρωτες ανάγκες στο άσθμα**
Cezmi A. Akdis
- 136 **Ασθματικοί παροξυσμοί**
David J. Jackson, Sebastian L. Johnston
- 139 **Σοβαρό άσθμα**
Thomas B. Casale

- 142 **Συμμόρφωση στη θεραπεία του άσθματος**
Ken Ohta, Hiroyuki Nagase
- 146 **Κοινωνικά χαρακτηριστικά του άσθματος**
Ruchi S. Gupta, Christopher M. Warren
- 149 **Ανισότητες και άσθμα**
Hugo E. Neffen

ΜΕΡΟΣ Δ

ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

- 154 **Πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη του άσθματος**
Kai-Håkon Carlsen, Karin C. Lødrup Carlsen
- 158 **Ανοσοθεραπεία με αλλεργιογόνα στο άσθμα**
M. Beatrice Bilò, Moisés Calderón, Victòria Cardona
- 162 **Έλεγχος του άσθματος**
Paul M. O'Byrne
- 165 **Τα καλύτερα δυνατά μέτρα λαμβανομένου υπόψη του κόστους στην πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος**
Ioana Agache
- 169 **Ενδείξεις για έλεγχο του άσθματος - μηδενική ανοχή στο άσθμα με τα φινλανδικά προγράμματα**
Tari Haahtela
- 173 **Η ανάγκη για ενσωματωμένες και συμπληρωματικές στρατηγικές στο πολιτικό πρόγραμμα**
Jean Bousquet
- 175 **Πολιτικές και στρατηγικές που δίνουν πρόσβαση στη διάγνωση και θεραπεία του άσθματος**
Osman M. Yusuf
- 182 **Πολιτικές και στρατηγικές για την ελάττωση των παραγόντων κινδύνου για εκδήλωση άσθματος**
Gary W.K. Wong
- 185 **Έλεγχος καπνίσματος και άσθμα**
Neil C. Thomson
- 190 **Εφαρμογή υγιεινού τρόπου ζωής και άσθμα**

- Luis Delgado, Renata Barros, André Moreira
- 195 **Ατομικές παρεμβάσεις για την πρόληψη και έλεγχο του άσθματος**
Philippe Eigenmann
- 198 **Ο ρόλος της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας στην πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος**
Dermot Ryan
- 203 **Ο ρόλος των οργανώσεων ασθενών στην πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος**
Breda Flood, Georg Schäppi
- 207 **Κοινωνική κινητοποίηση για την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος**
Erkka Valovirta
- 211 **Άσθμα σε χώρους με περιορισμένα μέσα**
Shanthi Mendis
- 213 **Αντιμετώπιση των εφαρμοστικών κενών για την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος**
Pascal Demoly
- 216 **Δημιουργία πόρων για την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος**
Bolesław Samoliński, Agnieszka Czupryniak
- 218 **Πρόληψη και έλεγχος του άσθματος: Γιατί δεν πρέπει να αγνοηθεί άλλο πια;**
William W. Busse
- 221 **Όραμα, διαδρομή και σημαντικά γεγονότα**
Cezmi A. Akdis

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Έχει υπολογιστεί ότι 36 εκατομμύρια θάνατοι ή το 63% των 57 εκατομμυρίων θανάτων που καταγράφηκαν παγκοσμίως το 2008, οφείλονταν σε μη μεταδοτικές ασθένειες, συμπεριλαμβανομένων των χρόνιων αναπνευστικών παθήσεων. Το 80% των θανάτων (29 εκατομμύρια) που οφείλονταν σε μη μεταδοτικές νόσους έλαβαν χώρα σε χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος χώρες.

Οι παγκόσμιες προσπάθειες να αντιμετωπιστεί η πρόκληση των μη μεταδοτικών παθήσεων, συμπεριλαμβανομένου του άσθματος, έχουν επιταχυνθεί μετά από την Πολιτική Διακήρυξη των Ηνωμένων Εθνών το 2011 σχετικά με την πρόληψη και τον έλεγχο των μη μεταδοτικών παθήσεων. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας αναπτύσσει ένα Παγκόσμιο Πρόγραμμα Δράσης για το 2013–2020, που θα παρέχει καθοδήγηση για κρατική δραστηριοποίηση στην πρόληψη και τον έλεγχο των μη μεταδοτικών νόσων, συμπεριλαμβανομένων των χρόνιων αναπνευστικών παθήσεων. Θα κατατεθεί για συζήτηση στην 66η Παγκόσμια Συνέλευση για την Υγεία αυτόν τον χρόνο.

Οι πρόωροι θάνατοι, οι αναπηρίες, η απώλεια εισοδήματος και τα έξοδα για τη φροντίδα υγείας λόγω άσθματος επιβαρύνουν τις οικογένειες, τις κοινότητες και τα οικονομικά συστήματα των κρατών. Σε χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα πολλά άτομα δεν έχουν πρόσβαση στη θεραπεία για το άσθμα καθότι είναι απαγορευτικά δαπανηρή. Τα σπιτικά συχνά ξοδεύουν ένα σημαντικό ποσοστό των εισοδημάτων τους για νοσηλεία στην αντιμετώπιση των κρίσεων και των επιπλοκών του άσθματος.

Θα ήθελα να συγχαρώ την Ευρωπαϊκή Ακαδημία Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας για τη δημιουργία του Παγκόσμιου Άτλαντα για το Άσθμα. Παρέχει απλοποιημένη και χρήσιμη πληροφόρηση σε ένα εύρος θεμάτων που σχετίζονται με την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος, συμπεριλαμβανομένων του μεγέθους του προβλήματος, των παραγόντων κινδύνου, των σχετιζόμενων νόσων, των εμποδίων στη θεραπεία, καθώς και βιώσιμες στρατηγικές για την αντιμετώπιση του άσθματος σε περιορισμένων δυνατοτήτων καταστάσεις.

Ελπίζω ότι οι γνώσεις στην πρόληψη και έλεγχο του άσθματος, που θα μεταφερθούν από αυτό το σύγγραμμα σε εκείνους που λαμβάνουν αποφάσεις, στους εργαζόμενους στην υγεία, στις πολιτισμένες κοινωνίες, στον ιδιωτικό και δημόσιο τομέα, να ωφελήσουν τους ανθρώπους σε όλες τις χώρες.

Dr. Oleg Chestnov, Γενικός Υποδιευθυντής
Μη Μεταδοτικές Ασθένειες και Τομέας Ψυχικής Υγείας
Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας



ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το άσθμα αποτελεί ένα κύριο πρόβλημα δημόσιας υγείας το οποίο επηρεάζει τις ζωές αρκετών εκατοντάδων εκατομμυρίων ανθρώπων σε όλο τον κόσμο, με αυξανόμενη επίπτωση στις αναπτυσσόμενες χώρες. Οι κυβερνήσεις και το κοινό αντιμετωπίζουν τεράστιο άμεσο και έμμεσο κόστος, με σοβαρές επιπτώσεις στη μακρο-οικονομία λόγω των εξόδων για τη φροντίδα της υγείας, της απώλειας της παραγωγικότητας και της απουσίας των ασθενών από την εργασία τους. Δυστυχώς, πολλές ανικανοποίητες ανάγκες μένουν να επιλυθούν, λόγω των κενών στη σημερινή επιστημονική γνώση στην παθοφυσιολογία και στη φροντίδα των ασθενών, και ως αποτέλεσμα των παγκοσμίων κοινωνικών χαρακτηριστικών της υγείας.

Για να αντιμετωπίσουμε αυτό το τεράστιο παγκόσμιο πρόβλημα υγείας, αποφασίσαμε στην ΕΑΑCΙ να αναπτύξουμε έναν «Παγκόσμιο Άτλαντα για το Άσθμα». Με τον άτλαντα αυτόν στοχεύουμε: να συλλέξουμε στοιχεία ώστε να προσελκίσουμε την προσοχή προς το πρόβλημα του άσθματος, να εγγηθούμε την αναγνώρισή του ως κύρια υπόθεση των στρατηγικών δημόσιας υγείας, να δείξουμε την προτεραιότητα που έχει ως θέμα έρευνας, να περιγράψουμε παράγοντες κινδύνου για το άσθμα, να αξιολογήσουμε τους καλύτερους τρόπους πρόληψης και ελέγχου του, να προσφέρουμε καθοδήγηση για το πώς θα ξεπεραστούν τα εμπόδια, και να προειδοποιήσουμε τα πολιτικά συστήματα για το ζήτημα του άσθματος ώστε να εξασφαλίσουμε μια παγκόσμια προσέγγιση αντιμετώπισής του.

Ο «Παγκόσμιος Άτλας για το Άσθμα» έχει τη μορφή πηγής αναφοράς για πολλαπλές χρήσεις, καλύπτοντας όλα τα ζητήματα γύρω από το άσθμα, από την επιδημιολογία, τους παράγοντες κινδύνου και τους μηχανισμούς μέχρι τους φαινότυπους και την αντιμετώπισή του, και τα κύρια σημερινά προβλήματα που σχετίζονται με το άσθμα, τις ασθένειες με τις οποίες συνδέεται, καθώς και την πρόληψη και τον έλεγχό του. Με τις 59 ενότητες που έχουν γραφτεί από 80 συμμετέχοντες συγγραφείς και τις 147 εικόνες και τους 46 πίνακες, ο Άτλας θα αποτελέσει επίσης ένα ολοκληρωμένο εκπαιδευτικό εργαλείο και πηγή αναφοράς για τους φοιτητές της Ιατρικής, για βοηθητικό ιατρικό προσωπικό, για οικογενειακούς ιατρούς, την ιατρική βιομηχανία, τους πολιτικούς, τις οργανώσεις των ασθενών και τους ειδικούς που χειρίζονται την ασθένεια και άλλες συννοσηρές καταστάσεις.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους συγγραφείς για τη συμμετοχή τους, τα μέλη της διοικούσας επιτροπής της ΕΑΑCΙ, και ιδιαίτερα την καθηγήτρια Δρ. Ioana Agache, με την οποία είχα τη μεγάλη ευχαρίστηση να συνεργαστώ στο πολύ ενδιαφέρον αυτό έργο, και τις Costel Agache και Macarena Guillamon για την εστίασή τους, την αφοσίωση και τον επαγγελματισμό τους.

Cezmi A. Akdis

Πρόεδρος

της Ευρωπαϊκής Ακαδημίας Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας

Μέρος Α



ΤΟ ΑΣΘΜΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ, ΤΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥΣ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ, ΜΕΧΡΙ ΤΟΥΣ ΦΑΙΝΟΤΥΠΙΚΟΥΣ ΧΑΡΑΚΤΗΡΕΣ ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ

- * Τι είναι το Άσθμα
- * Ιστορία του άσθματος
- * Η επιδημία του άσθματος - Παγκόσμια και διαχρονική εικόνα του άσθματος στα παιδιά
- * Η επιδημία του άσθματος - Παγκόσμια και διαχρονική εικόνα του άσθματος στους ενήλικες
- * Θάνατοι και ανικανότητα λόγω άσθματος
- * Κοινωνικο-οικονομικό κόστος του άσθματος
- * Φυσική ιστορία του άσθματος
- * Γενετική του άσθματος
- * Φαρμακογενετική του άσθματος
- * Η παθογένεση του άσθματος
- * Οι παθογενετικοί μηχανισμοί του άσθματος
- * Φαινότυποι και ενδότυποι: Αναδυόμενες έννοιες στην ετερογένεια του άσθματος
- * Περιβαλλοντικοί παράγοντες κινδύνου στο άσθμα
- * Παράγοντες κινδύνου από τον τρόπο ζωής και παράγοντες που προστατεύουν από το άσθμα
- * Λοιμώξεις και άσθμα
- * Αναδυόμενοι παράγοντες κινδύνου και προστασίας του άσθματος
- * Περιγενετικές και πρώιμων σταδίων της ζωής επιδράσεις στην ανάπτυξη του άσθματος
- * Ψυχολογικοί παράγοντες και άσθμα
- * Το περίπλοκο δίκτυο των προκλητικών και των προστατευτικών παραγόντων εκδήλωσης άσθματος
- * Το άσθμα στην παιδική ηλικία
- * Το άσθμα στους ηλικιωμένους
- * Το άσθμα στους κορυφαίους αθλητές
- * Το άσθμα στην εγκυμοσύνη
- * Το άσθμα στον χώρο εργασίας
- * Αντιμετώπιση του άσθματος
- * Παρακολούθηση του άσθματος

1

ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΑΣΘΜΑ

J. Christian Virchow
 University Clinic
 Rostock, Germany

Επιδημιολογικά το άσθμα αποτελεί μια πολύ συνηθισμένη χρόνια κατάσταση. Ο επιπολασμός του ποικίλει παγκοσμίως, αλλά περισσότερο από το 5% οποιουδήποτε πληθυσμού που εξετάστηκε υπέφερε από άσθμα. Σε κάποιες περιοχές το ποσοστό αυτό είναι πολύ υψηλότερο. Το άσθμα επηρεάζει όλες τις ηλικίες: είναι η πιο συχνή χρόνια νόσος στην παιδική ηλικία, στην εφηβεία και στην ενήλικη ζωή, και επηρεάζει ανθρώπους στα πιο παραγωγικά χρόνια της ζωής τους. Ο καθένας από εμάς είναι είτε ο ίδιος προσωπικά ασθενής ή γνωρίζει κάποιον που υποφέρει από άσθμα. Κάθε ιατρός θα δει ασθενείς με άσθμα κατά τη διάρκεια της καριέρας του/της. Το άσθμα αποτελεί μια σοβαρή πρόκληση για τη δημόσια υγεία. Το άμεσο και έμμεσο κόστος του είναι υψηλό, αλλά το κόστος της μη αντιμετώπισής του είναι ακόμα υψηλότερο. Έχει καταστροφικές επιπτώσεις στην απόδοση στο σχολείο και στην εργασία, καθώς και στην παραγωγικότητα. Περίπου 10% από τις περιπτώσεις άσθματος οφείλονται ή συμβαίνουν στον χώρο εργασίας. Καθώς όλο και περισσότερα άτομα φτάνουν σε μεγάλη ηλικία, το άσθμα αποτελεί σοβαρή νόσο και για τους ηλικιωμένους. Το άσθμα

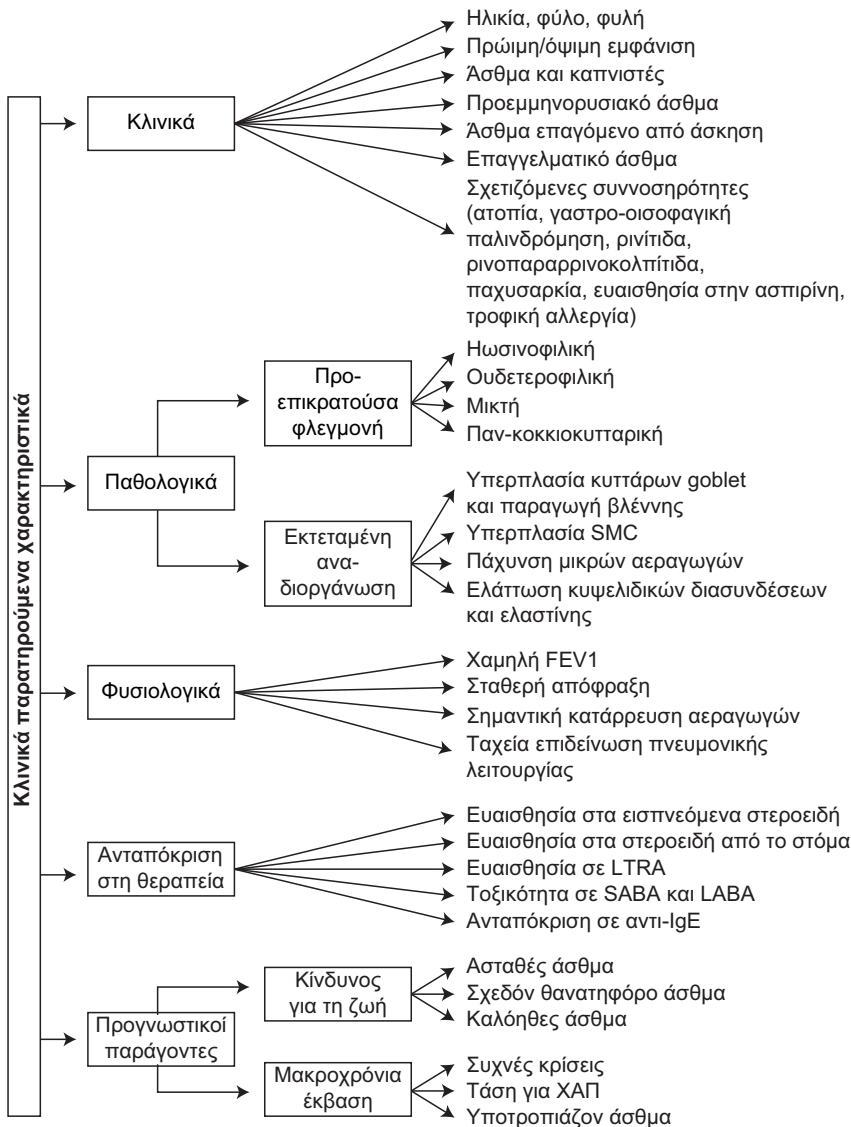
ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Το άσθμα είναι μια από τις πιο κοινές χρόνιες φλεγμονώδεις διαταραχές
- Το άσθμα επηρεάζει ανθρώπους κάθε ηλικίας και αποτελεί σοβαρή πρόκληση για τη δημόσια υγεία, ενώ έχει μεγάλες επιπτώσεις στην απόδοση των ασθενών στην εργασία και στο σχολείο
- Τα συμπτώματα του άσθματος μπορούν να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά σε πολλούς ασθενείς, αλλά με σημαντικό κόστος
- Δεν υπάρχει θεραπεία και πολλοί ασθενείς παραμένουν αρρυθμιοστοι παρά τη διαθέσιμη θεραπεία
- Θα πρέπει να αναβαθμιστούν οι συνδυασμένες προσπάθειες στη δημόσια υγεία, τη βασική και την κλινική έρευνα, ώστε να αντιμετωπιστεί αυτή η ιδιαίτερα διαδεδομένη και εξαπλούμενη διαταραχή

οδηγεί όχι μόνο σε περιορισμούς στην καθημερινή διαβίωση, αλλά μπορεί να αποβεί μοιραίο σε κάποιες περιπτώσεις, ιδιαίτερα αν μείνει χωρίς αντιμετώπιση.

Παθοφυσιολογικά το άσθμα αποτελεί μια φλεγμονώδη νόσο των πνευμόνων, η οποία οδηγεί σε εκτεταμένο περιορισμό της ροής του αέρα. Τα συμπτώματα που ακολουθούν είναι δύσπνοια, δυσφορία, συριγμός, άγχος και πανικός, και συχνά θανατηφόρα αναπνευστική ανεπάρκεια. Η παθογένεια του άσθματος είναι ιδιαίτερα περίπλοκη και μέχρι σήμερα όχι πλήρως κατανοητή. Με βάση τα κλινικοεργαστηριακά

ευρήματα έχουν προταθεί διαφορετικοί φαινότυποι για τη νόσο (Εικόνα 1). Παραμένει ασαφές το κατά πόσο όλοι οι διαφορετικοί φαινότυποι αντιπροσωπεύουν διαφορετικές μορφές ή βαθμούς σοβαρότητας της ίδιας νόσου ή αποτελούν διαφορετικές νόσους μέσα στο σύνδρομο του άσθματος. Η πλειοψηφία των περιπτώσεων άσθματος λαμβάνει χώρα μέσα σε επαγόμενο από την IgE περιβάλλον, με την ευαισθητοποίηση σε εισπνεόμενα αλλεργιογόνα να καλείται αλλεργικό άσθμα. Το άσθμα που παρουσιάζεται με μη αλλεργικό υπόστρωμα ονομάζεται ενδογενές άσθμα. Το άσθμα



Εικόνα 1. Κλινικά χαρακτηριστικά και φαινότυποι του άσθματος.

(Reproduced from Agache I, Akdis C, Jutel M, et al. Untangling asthma phenotypes and endotypes. *Allergy* 2012; 67:835-846; with permission from Wiley-Blackwell)

συχνά εξελίσσεται σε χρόνια εμμένουσα φλεγμονή των αεραγωγών που δεν σχετίζεται με την επαφή με αλλεργιογόνα και έχει στοιχεία αυτοανοσίας. Η παρατεταμένη χρόνια φλεγμονή έχει συσχετιστεί με τον αναδόμηση των αεραγωγών, με ολοένα και μεγαλύτερο περιορισμό της ροής του αέρα λόγω των «ουλών» των αεραγωγών.

Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του άσθματος διαφέρουν από ασθενή σε ασθενή. Τα συνήθη είναι επεισόδια έκπτωσης της αναπνοής, συριγμοί και η αίσθηση ότι δεν μπορεί να γίνει εισπνοή αέρα λόγω της υπερδιάτασης των πνευμόνων. Το παθοφυσιολογικό ανάλογο στις εξετάσεις της αναπνευστικής λειτουργίας είναι η ελάττωση του FEV1 (Βίαια Εκπνε-

όμενος Όγκος Αέρα στο πρώτο δευτερόλεπτο) και της PEF (Μέγιστη Εκπνευστική Ροή). Τυπική είναι η επιδείνωση των συμπτωμάτων κατά τις πρώτες πρωινές ώρες. Η βρογχική υπεραντιδραστικότητα σε μη ειδικά ερεθιστικά των αεραγωγών όπως ο καπνός, ο κρύος αέρας, οι έντονες οσμές κ.λπ. είναι χαρακτηριστική και μπορεί να εξεταστεί με δοκιμασία πρόκλησης με ισταμίνη ή μεταχολίνη. Το αλλεργικό άσθμα σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα συνολικών και ειδικών IgE στην κυκλοφορία. Αυξημένα επίπεδα ηωσινοφίλων αποκαλύπτονται στο αίμα, στον βλεννογόνο των αεραγωγών και στο βρογχοκυψελιδικό έκκριμα. Τα συμπτώματα του άσθματος και/ή οι κρίσεις αυξάνονται μετά από εισπνοή αλλεργιογόνων, αλλά μπορεί επίσης να επιμείνουν και απουσία αλλεργικών ερεθισμάτων. Το κλάσμα του NO στην εκπνοή (FeNO) μπορεί να είναι αυξημένο στο άσθμα. Πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν επιδείνωση της απόφραξης των αεραγωγών και των συμπτωμάτων μετά από άσκηση. Μερικοί υποφέρουν από σοβαρές κρίσεις μετά από λήψη μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (Επιδεινούμενη από Ασπιρίνη Αναπνευστική Νόσος). Κανένα από τα συμπτώματα αυτά όμως δεν είναι χαρακτηριστικό, κι έτσι το άσθμα παραμένει ακόμα μια κλινική διάγνωση.

Θεραπευτικά δεν υπάρχει διαθέσιμη συνταγή αντιμετώπισης του άσθματος. Οι περισσότεροι ασθενείς ωφελούνται από θεραπεία με εισπνεόμενα φάρμακα, με μικρές ή και καθόλου ανεπιθύμητες ενέργειες. Παρόλ' αυτά, πολλοί ασθενείς με σοβαρό άσθμα ή εκείνοι που δεν τηρούν τη θεραπεία παραμένουν αρρυθμιστοι. Οι σύντομες κρίσεις άσθματος συνήθως ανταποκρίνονται καλά σε εισπνοή

β2-αγωνιστών. Το επίμονο άσθμα ανταποκρίνεται σε εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, ενώ ανταγωνιστές λευκοτριένης, θεοφυλλίνη, αντι-IgE θεραπεία και αντιχολινεργικά φάρμακα μπορεί να προστεθούν σε πιο σοβαρές ή σε ανθεκτικές στη θεραπεία περιπτώσεις.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Virchow JC, Pichler WJ. Allergische Atemwegserkrankungen. In: Peter HH, Pichler WJ, Müller-Ladner, editors. *Klinische Immunologie*. Munchen: Urban & Fischer, 2012.
2. Agache I, Akdis C, Jutel M, Virchow JC. Untangling asthma phenotypes and endotypes. *Allergy* 2012; **67**:835-846.
3. Lommatzsch M. Airway hyperresponsiveness: new insights into the pathogenesis. *Semin Respir Crit Care Med* 2012; **33**:579-587.
4. Knudsen TB, Thomsen SF, Nolte H, Backer V. A population-based clinical study of allergic and non-allergic asthma. *J Asthma* 2009; **46**:91-94.
5. Tepper RS, Wise RS, Covar R, Irvin CG, Kerckmar CM, Kraft M, et al. Asthma outcomes: pulmonary physiology. *J Allergy Clin Immunol* 2012; **129**:S65-87.
6. Murray CS. Can inhaled corticosteroids influence the natural history of asthma? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008; **8**:77-81.
7. Bjermer L. Evaluating combination therapies for asthma: pros, cons, and comparative benefits. *Thorax* 2008; **63**:149-161.

2

ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Jeffrey M. Drazen

Harvard Medical School
Boston, USA

Ο ΟΡΟΣ «ΑΣΘΜΑ»

Ο όρος «άσθμα» προέρχεται από το ελληνικό ρήμα ασθμαίνω (*aazein*) που σημαίνει ξεφυσάω. Πριν από τα γραπτά του Αρεταίου κατά τον 2ο αιώνα και μέχρι τα μέσα του 20ού αιώνα, πολλοί ιατροί και απλοί άνθρωποι επίσης χρησιμοποιούσαν τον όρο «άσθμα» για να περιγράψουν κάθε κατάσταση που χαρακτηρίζεται από οξεία παθολογική δυσκολία στην αναπνοή. Για παράδειγμα, η οξεία συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια αναφερόταν πολύ συχνά ως «καρδιακό άσθμα». Οι περιγραφές του Αρεταίου και πολύ αργότερα του Floyer (1698) για το άσθμα ταιριάζουν αρκετά με εκείνες που χρησιμοποιούνται σήμερα (Εικόνα 1).

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΕΡΙΓΡΑΦΕΣ

Υπάρχουν δύο σημαντικά στοιχεία της κλινικής περιγραφής του άσθματος τα οποία έχουν παραμείνει για δύο χιλιετίες. Το πρώτο είναι το οξύ ασθματικό επεισόδιο, γνωστό και ως ασθματική κρίση. Αυτό αποτελεί την αιφνίδια εμφάνιση (μέσα σε δευτερόλεπτα ή συνήθως σε λεπτά ή ώρες) δυσκολίας στην αναπνοή, συνήθως συνοδευόμενης από συριγμό που γίνεται αντιληπτός από τον ασθενή και τους γύρω του και που εξαφα-

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Ο όρος «άσθμα» χρησιμοποιείται πολλές χιλιάδες χρόνια, αλλά η περιγραφή της κατάστασης που τώρα περιγράφεται με αυτόν σηματοδοτείται από τα γραπτά του Αρεταίου από την Καππαδοκία, περίπου πριν από 2000 χρόνια
- Οι κρίσεις και η χρόνια δύσπνοια είναι και τα δύο χαρακτηριστικά του άσθματος
- Θεραπείες του άσθματος που βασίζονται σε χαλαρωτικά των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων χρησιμοποιούνται πάνω από 200 χρόνια, ενώ η χρήση των συμπαθομιμητικών στη θεραπεία εισήχθη στις αρχές του 1900
- Η χρήση γλυκοκορτικοειδών στη θεραπεία του άσθματος εισήχθη στα μέσα του 20ού αιώνα, ενώ τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή στα τέλη της δεκαετίας του 1960

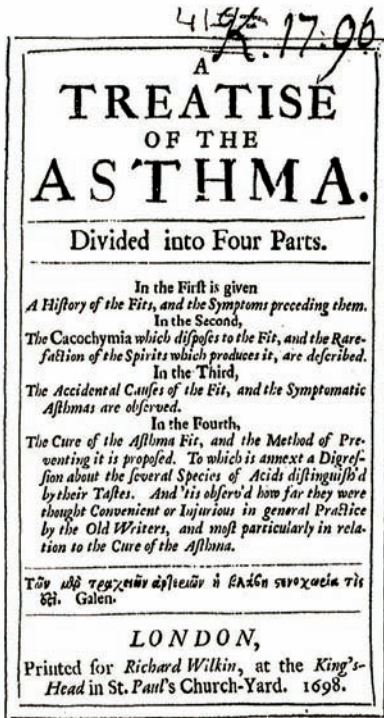
νίζεται αυτομάτως με την εφαρμογή θεραπείας. Το δεύτερο είναι η δύσπνοια που είναι σοβαρότερης μορφής ανάμεσα στα επεισόδια αυτά. Η άσκηση και η έκθεση σε αλλεργιογόνα έχουν αναγνωρισθεί ως αιτίες των ασθματικών κρίσεων σε όλη την καταγεγραμμένη ιστορία.

Οι ιατροί που εξέταζαν ασθενείς με άσθμα ήταν σε θέση να αξιολογούν τον συριγμό πολύ πριν από τη δημοσίευση του Laennec πάνω σε αναπνευστικές παθήσεις το 1819. Με την εργασία του Laennec έγινε ξεκάθαρο ότι υπήρχαν πολλές άλλες καταστάσεις εκτός από το άσθμα που χαρακτηρίζονταν από συριγμό.

ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Η θεραπεία του άσθματος με αντιχολινεργικά ήταν γνωστή στον Floyer. Τον καιρό εκείνον οι ασθενείς λάμβαναν την οδηγία να αναπνέουν καπνό από την καύση συγκεκριμένων φυτών που περιείχαν αλκαλοειδή μπελαντόνας. Τα πλέον γνωστά φυτά που χρησιμοποιούνταν ήταν γνωστά ως «κακές αδελφές», γιατί αν λαμβάνονταν σε υπερβολικές ποσότητες μπορούσαν να προκαλέσουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένου του θανάτου.

Αυτά ήταν τα *hyoscyamus*, *stramonium* και *μπελαντόνα* (Εικόνα 2). Μετά από έναν αιώνα χωρίς να χρησιμοποιούνται οι παρατεταμέ-



Εικόνα 1. Σελίδα τίτλων από την κλασική μονογραφία του Floyer για το άσθμα που εκδόθηκε το 1696. Περιέχει μια ξεκάθαρη περιγραφή της κατάστασης που σήμερα αναγνωρίζεται ως άσθμα.

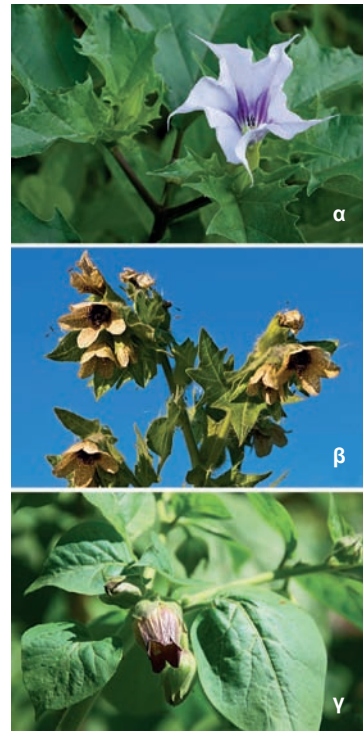
νης δράσης μουσκαρινικοί ανταγωνιστές, επαναχρησιμοποιούνται στη θεραπεία του άσθματος.

Η θεραπεία του άσθματος με συμπαθομιμητικά χρονολογείται πιθανώς πάνω από 5000 χρόνια πριν, με τη χρήση του *ma huang* από την παραδοσιακή κινεζική ιατρική. Το ενεργό συστατικό στο *ma huang* είναι η εφεδρίνη, και η επινεφρίνη –πρώτα ενέσιμη και αργότερα με εισπνοές– έγινε ο συνηθής τρόπος αντιμετώπισης του οξέος άσθματος. Στη δεκαετία του 1950 εισήχθη η εισπνεόμενη ισοπροτερενόλη (ισοπρεναλίνη) ως μη συνταγογραφούμενη θεραπεία για το άσθμα, αλλά η υψηλής δραστηριότητας ισοπροτερενόλη συσχετίστηκε με θανάτους (Εικόνα 3). Η απαγόρευση αυτής της αγωγής είχε ως αποτέλεσμα την αντιστροφή των θανάτων από άσθμα. Στη δεκαετία του 1960

έγιναν διαθέσιμοι οι επιλεκτικοί β₂ αγωνιστές (Εικόνα 4), όπως η αλμπουτερόλη, που τώρα έχουν γίνει η θεραπεία επιλογής. Η εισαγωγή εισπνεόμενων β-αγωνιστών με διάρκεια δράσης πάνω από 12 ώρες έγινε στη δεκαετία του 1990. Αν και αυτές είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικές θεραπείες, υπάρχει ανησυχία σχετικά με την ασφάλειά τους σε μακροχρόνια χορήγηση. Αυτή τη στιγμή βρίσκονται σε εξέλιξη μεγάλες μελέτες σχετικά με την ασφάλειά τους.

ΓΛΥΚΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑ

Η χρήση επινεφριδιοτρόπου ορμόνης (ACTH) ή ενέσεων βιολογικής προέλευσης ή συνθετικών στεροειδών για τη θεραπεία του άσθματος εισήχθη στις αρχές της δεκαετίας του 1950. Λόγω των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών της συστηματικής χρήσης στεροειδών,

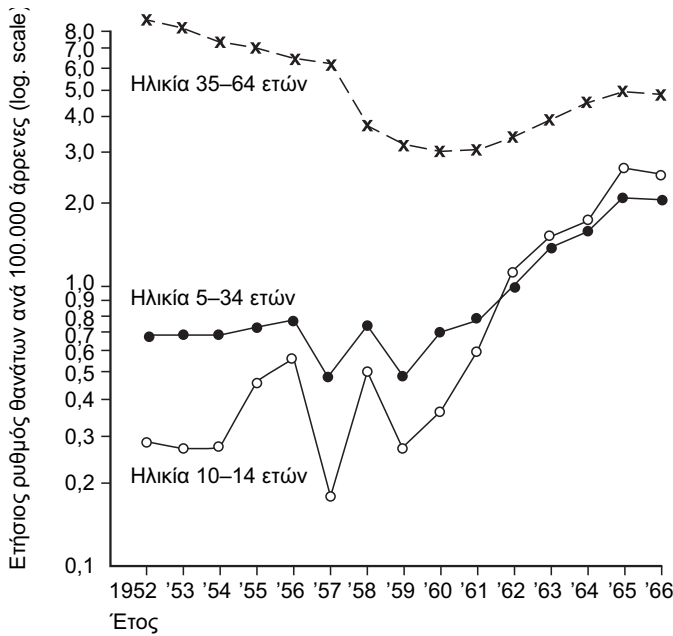


Εικόνα 2. Φυτά "sinister sisters". Το κάπνισμα των φύλλων των φυτών αυτών έχει εφαρμοστεί ως θεραπεία για το άσθμα για πολλές δεκαετίες. (α) *Datura stramonium*, (β) *Hyoscyamus niger*, (γ) *Atropa belladonna*.

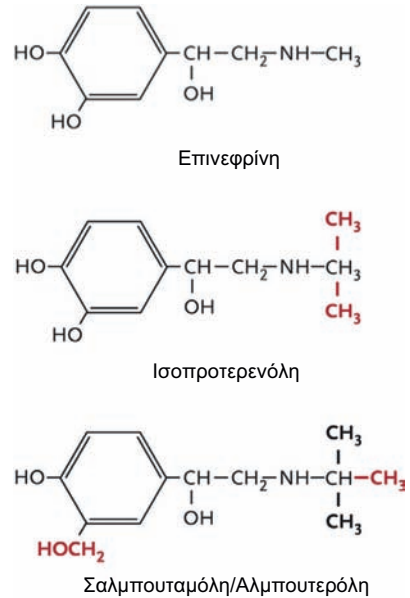
εισήχθησαν τα εισπνεόμενα γλυκοκορτικοειδή για τη θεραπεία του άσθματος στη δεκαετία του 1960 (Εικόνα 5).

ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΣΤΟ ΑΣΘΜΑ

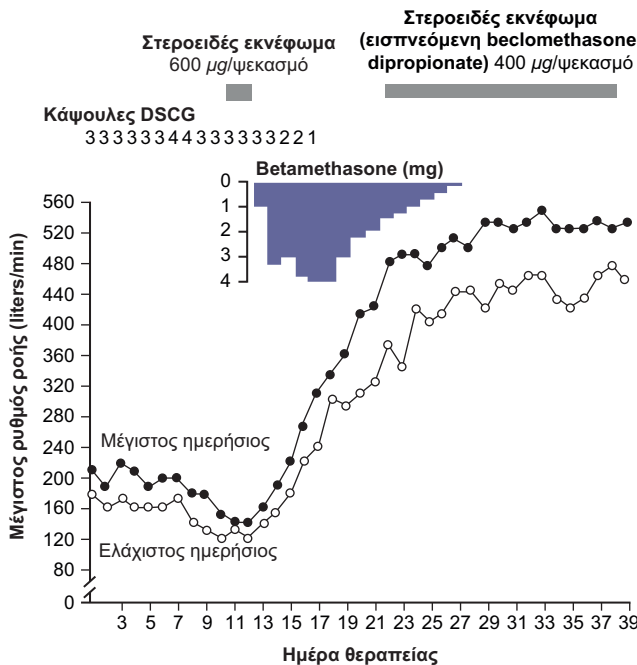
Θεραπίες με τροποποιητικά της λευκοτριένης – ανταγωνιστές της δράσης της D₄ λευκοτριένης στον CysLT1 υποδοχέα ή αναστολείς της δράσης του ενζύμου ALOX-5, εισήχθησαν στο εμπόριο στα μέσα της δεκαετίας του 1990. Αν και η επίδρασή τους στη λειτουργία των πνευμόνων είναι μικρότερη από των εισπνεόμενων γλυκοκορτικοειδών, εμφανίζουν ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες και η δράση τους μετά από χορήγηση από το στόμα έχει οδηγήσει σε σχετικά συχνή χρήση τους. Η θεραπεία με αντι-IgE εγκρίθηκε στην αρχή του 21ου αιώνα.



Εικόνα 3. Θάνατοι από άσθμα στη Βρετανία από το 1952 έως το 1966, όπου φαίνεται η επίδραση των υψηλής δραστηριότητας εισπνεόμενων ισοπροτερενόλης, που εισήχθησαν ως μη συνταγογραφούμενη θεραπεία στα τέλη της δεκαετίας του 1950, με αποτέλεσμα να περιορισθεί η χρήση τους στα τέλη της δεκαετίας του 1960. (Reproduced from *Br Med J*, Speizer FE, Doll R, Heaf P, 1, 335-339, Copyright 1968 with permission from BMJ Publishing Group Ltd).



Εικόνα 4. Χημικές δομές της επινεφρίνης, του μη επιλεκτικού β-αδρενεργικού αγωνιστή ισοπροτερενόλη (ισοπρεναλίνη) και του επιλεκτικού β₂-αγωνιστή αλμπουτερόλη (σαλβουταμόλη). Τα στοιχεία στην ένωση σε κόκκινο δείχνουν τις διαφορές από την προηγούμενη δομή.



Εικόνα 5. Δεδομένα από μια παλαιότερη περιγραφή περίπτωσης για τις επιδράσεις των εισπνεόμενων γλυκοκορτικοειδών στο άσθμα. DSCG: disodium cromoglycate. (Adapted from *Br Med J*, Brown HM, Storey G, George WH, 1, 585-590, Copyright 1972 with permission from BMJ Publishing Group Ltd).

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Floyer JA. Treatise of the Asthma. London: Richard Wilkin, 1698.
2. von Mutius E, Drazen JM. A patient with asthma seeks medical advice in 1828, 1928, and 2012. *N Engl J Med* 2012;**366**:827-834.
3. Tattersfield AE, McNicol MW. Salbutamol and isoproterenol. A double-blind trial to compare bronchodilator and cardi-ovascular activity. *N Engl J Med* 1969;**281**:1323-1326.
4. Brown HM, Storey G, George WH. Beclomethasone dipropionate: a new steroid aerosol for the treatment of allergic asthma. *Br Med J* 1972;**1**:585-590.
5. Drazen JM, Israel E, O'Byrne PM. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. *N Engl J Med* 1999;**341**:1632.
6. Speizer FE, Doll R, Heaf P. Observations on recent increase in mortality from asthma. *Br Med J* 1968;**1**:335-339.

ΜΕΡΟΣ Α-Το άσθμα από επιδημιολογία, παράγοντες κινδύνου, μηχανισμούς μέχρι αντιμετώπιση

3a

Η ΕΠΙΔΗΜΙΑ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ - ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

M. Innes Asher

*The University of Auckland
New Zealand*

ΤΟ ΖΗΤΗΜΑ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Το άσθμα έχει αναγνωρισθεί ως νόσος για περισσότερο από 3000 χρόνια αλλά μόνο τις τελευταίες τρεις με τέσσερις δεκαετίες έχει γίνει σοβαρό πρόβλημα για τη δημόσια υγεία. Αυτό συνέβη με την εμφάνιση μιας επιδημίας θανάτων από το άσθμα το 1977, που επηρέασε τη Νέα Ζηλανδία περισσότερο από οποιαδήποτε άλλη χώρα, και που ενεργοποίησε πολλές έρευνες οι οποίες συνεχίζονται μέχρι σήμερα. Περίπου το ίδιο χρονικό διάστημα οι εισαγωγές στα νοσοκομεία λόγω άσθματος αυξήθηκαν δραματικά στη Νέα Ζηλανδία, στην Αυστραλία, στο Ηνωμένο Βασίλειο, στον Καναδά και στις ΗΠΑ, ενώ τα περισσότερα ποσοστά σε παιδιά σημειώθηκαν στη Νέα Ζηλανδία. Μέχρι και πριν από δύο δεκαετίες, οι επιστήμονες στις χώρες αυτές πίστευαν ότι το άσθμα επηρέαζε κυρίως άτομα σε υψηλού εισοδήματος χώρες και ότι ήταν αμελητέο σε αναπτυσσόμενες χώρες.

ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗ

Η Παγκόσμια Μελέτη για το Άσθμα και τις Αλλεργίες στην Παιδική Ηλικία (ISAAC) δημιουργήθηκε για να εξετάσει την ποικιλία στην εμφάνιση του άσθματος και των αλλεργιών σε ολόκληρο τον κόσμο με την ανάπτυξη της απα-

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Το παιδικό άσθμα είναι μια νόσος που απαντάται σε χαμηλού, μεσαίου όπως και σε υψηλού εισοδήματος χώρες
- Το παιδικό άσθμα είναι πιο σοβαρό σε χαμηλού και μετρίου εισοδήματος χώρες
- Το παιδικό άσθμα εμφανίζεται αυξανόμενο ιδιαίτερα σε χαμηλού και μετρίου εισοδήματος χώρες
- Χρειάζεται περισσότερη έρευνα και επιτήρηση του άσθματος

ραίτητης κανονικοποιημένης μεθοδολογίας. Ταυτόχρονα με την έναρξη της ISAAC (1991) υπήρχαν λιγότερα από 30 κέντρα στον κόσμο τα οποία μελετούσαν τον επιπολασμό του παιδικού άσθματος, και τα περισσότερα χρησιμοποιούσαν διαφορετικές μεθοδολογίες. Μέσω της ISAAC, η οποία στην τρίτη της φάση συμπεριέλαβε 237 κέντρα σε 98 χώρες, σήμερα γνωρίζουμε ότι το άσθμα εμφανίζεται σε όλες τις χώρες που έλαβαν μέρος, με σημαντικές διαφορές στον επιπολασμό των συμπτωμάτων στα διάφορα μέρη του κόσμου, έως και 15 φορές μεταξύ κάποιων χωρών (Εικόνα 1). Αν και τα συμπτώματα του άσθματος ήταν περισσότερο κοινά σε μερικές χώρες με υψηλά εισοδήματα, υπήρχαν και χώρες με χαμηλά και μέτρια εισοδήματα που εμφάνιζαν υψηλό επιπολασμό άσθματος. Το παιδικό άσθμα παρουσιάζει σοβαρότερα συμπτώματα σε χώρες με χαμηλό και μέτριο

εισόδημα σε σχέση με τις χώρες με υψηλό εισόδημα (Εικόνα 2).

ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Μελέτες από αγγλόφωνες χώρες στη δεκαετία του 1990 ανέφεραν αυξήσεις στον επιπολασμό του άσθματος από τη δεκαετία του 1980, και έτσι αναμένονταν συνεχιζόμενες αυξήσεις του επιπολασμού της νόσου. Πράγματι, η ISAAC βρήκε ότι το παιδικό άσθμα ήταν σε αύξηση σε πολλές χώρες από το 1993 έως το 2003. Εντούτοις, στις περισσότερες χώρες με υψηλό επιπολασμό, ιδιαίτερα στις αγγλόφωνες χώρες, ο επιπολασμός του παιδικού άσθματος άλλαξε πολύ λίγο σε αυτή τη χρονική περίοδο, μάλιστα σε μερικές περιπτώσεις ελαττώθηκε. Αντίθετα, ο επιπολασμός αυξήθηκε σε κάποιες χώρες κατά τη χρονική αυτή περίοδο, ιδιαίτερα σε χώρες με χαμηλό και μέτριο εισόδημα και μεγάλους πληθυσμούς (Εικόνα 3). Το συνο-

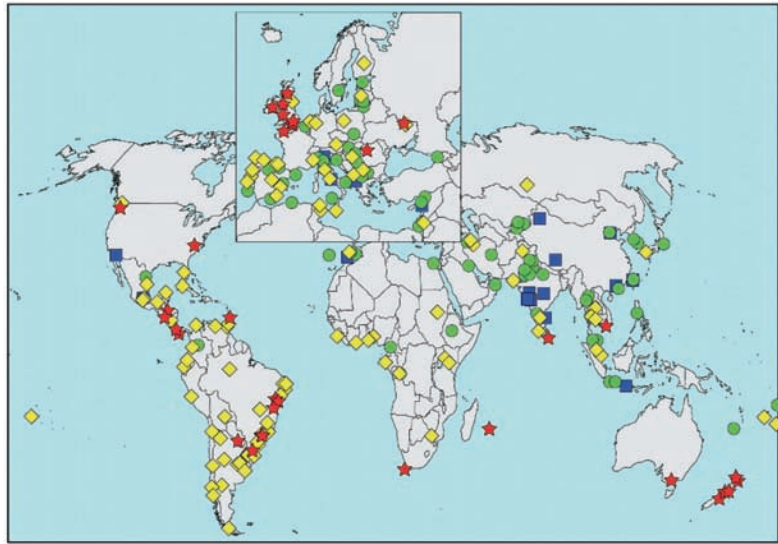
λικό ποσοστό παιδιών και ενηλίκων που ανέφεραν ότι εμφάνισαν άσθμα αυξήθηκε σημαντικά, αντικατοπτρίζοντας πιθανώς τη μεγαλύτερη ενασχόληση με την κατάσταση αυτή και/ή τις αλλαγές στη διαγνωστική πρακτική.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

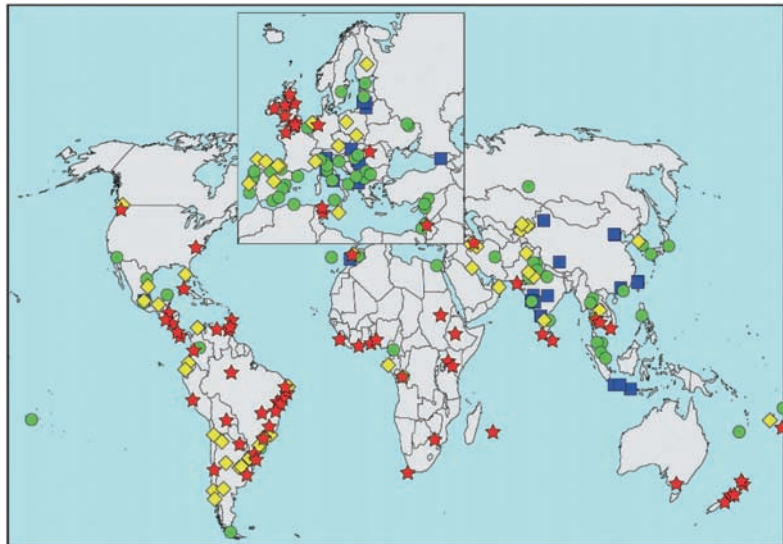
Το 20ετές πρόγραμμα ISAAC έδειξε ότι το παιδικό άσθμα είναι μια διαδεδομένη νόσος σε υψηλού και χαμηλότερου εισοδήματος χώρες. Είναι σχετικά πιο σοβαρό και αυξανόμενου επιπολασμού σε πολλές χώρες με χαμηλό εισόδημα. Είναι ζωτικής σημασίας να συνεχιστεί με τον σωστό τρόπο η επιτήρηση της νόσου, η έρευνα της αιτιολογίας της και η αντιμετώπισή του σε όλα τα άτομα που υποφέρουν, όπως συνοψίζεται στην Παγκόσμια Αναφορά για το Άσθμα 2011. Αυτοί είναι και οι σκοποί του νέου Παγκόσμιου Δικτύου για το Άσθμα.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;**368**:733-743.
2. ISAAC Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Resp J* 1998;**12**:315-335.
3. Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S, et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009; **64**:476-483.
4. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2007;**62**:758-766.
5. The Global Asthma Report 2011. Paris, France: The International



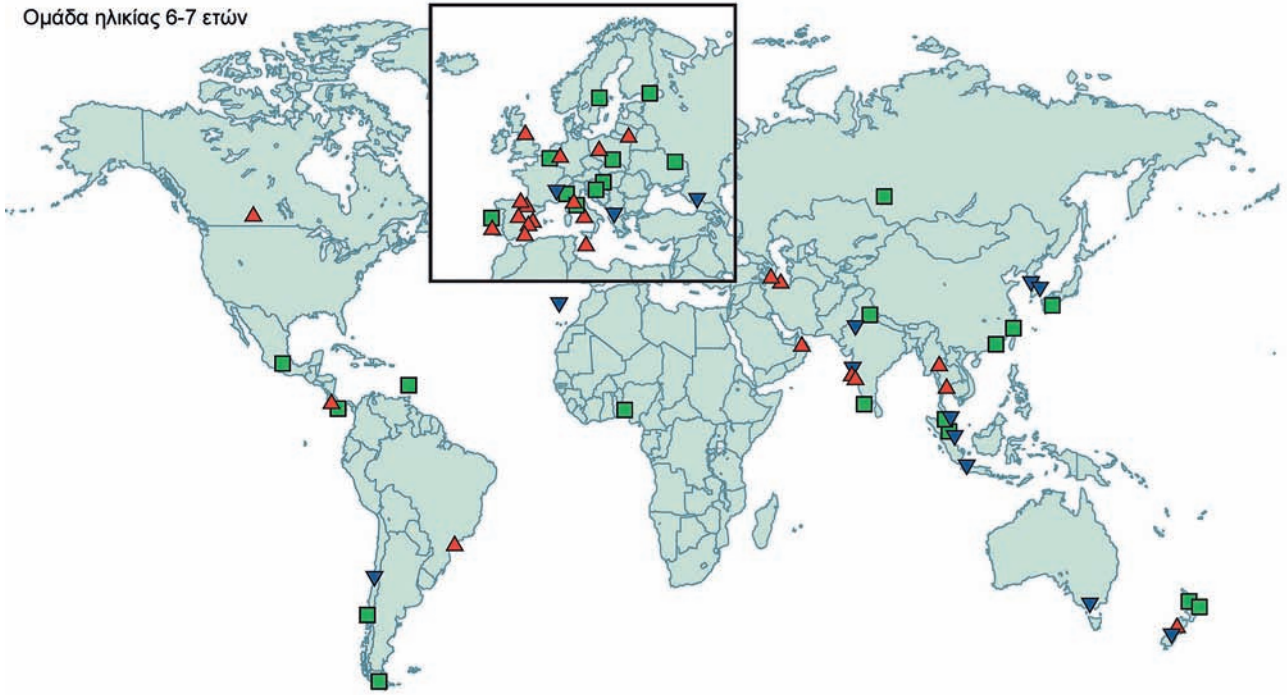
Εικόνα 1. Επιπολασμός εμφάνισης συριγμού σύμφωνα με γραπτό ερωτηματολόγιο σε ομάδες ατόμων ηλικίας 13-14 ετών. Τα σύμβολα δείχνουν τιμές επιπολασμού μικρότερης του 5% (μπλε τετράγωνο), 5-10% (πράσινος κύκλος) 10-20% (κίτρινο διαμάντι) και μεγαλύτερης του 20% (κόκκινο αστέρι). (Reproduced from Thorax, Lai CK, Beasley R, Crane J et al, 64, 476-483, Copyright 2009 with permission from BMJ Publishing Group Ltd).



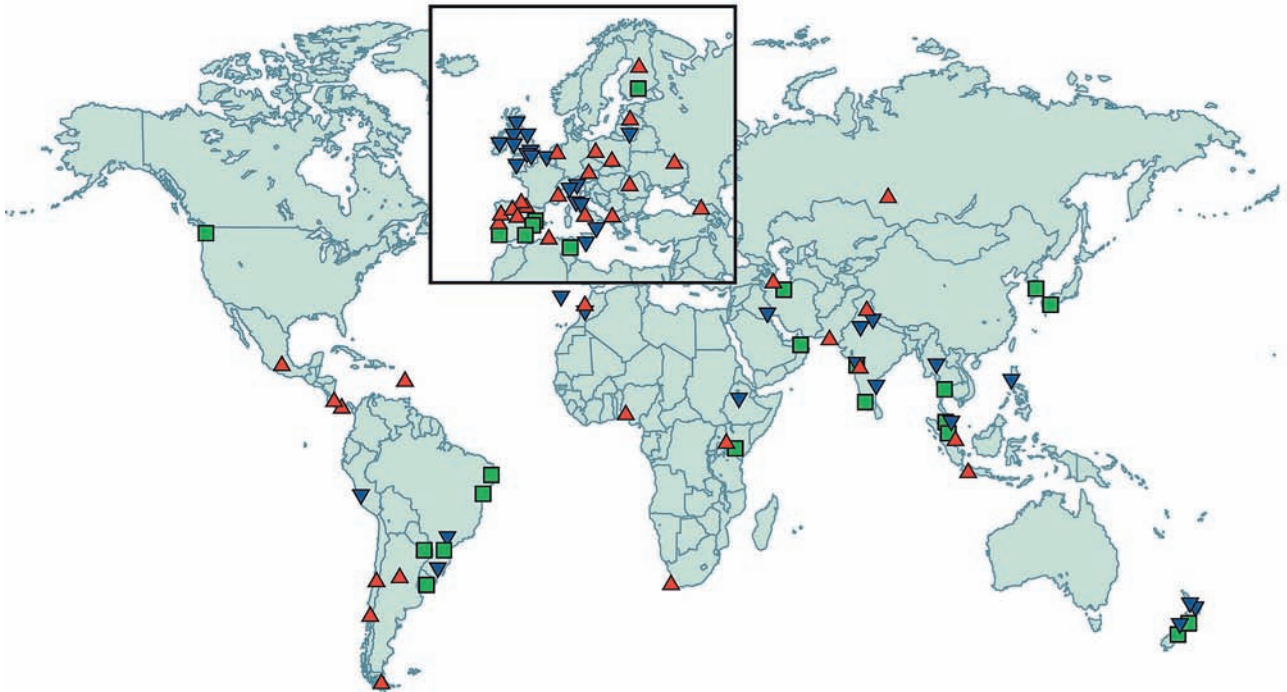
Εικόνα 2. Επιπολασμός εμφάνισης σοβαρών συμπτωμάτων άσθματος σύμφωνα με γραπτό ερωτηματολόγιο σε ομάδες ατόμων ηλικίας 13-14 ετών. Τα σύμβολα δείχνουν τιμές επιπολασμού μικρότερης του 2,5% (μπλε τετράγωνο), 2,5-4% (πράσινος κύκλος) 5-7,5% (κίτρινο διαμάντι) και μεγαλύτερης του 7,5% (κόκκινο αστέρι). (Reproduced from Thorax, Lai CK, Beasley R, Crane J, et al, 64, 476-483, Copyright 2009 with permission from BMJ Publishing Group Ltd).

- Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2011.
6. The Global Asthma Network <http://www.globalasthmanetwork.org>, accessed May 20, 2013.

Ομάδα ηλικίας 6-7 ετών



Ομάδα ηλικίας 13-14 ετών



Εικόνα 3. Παγκόσμιος χάρτης όπου φαίνεται η κατεύθυνση της αλλαγής στην επιπολασμό των συμπτωμάτων άσθματος για τις ομάδες ηλικίας 6-7 και 13-14 ετών. Κάθε σύμβολο παριστάνει ένα κέντρο. Μπλε τρίγωνο=ελάττωση του επιπολασμού κατά ≥ 1 SE ανά έτος. Πράσινο τετράγωνο=μικρή αλλαγή (< 1 SE). Κόκκινο τρίγωνο=αύξηση επιπολασμού κατά ≥ 1 SE ανά έτος. (Reprinted from *The Lancet*, 368, Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys, 733-43, Copyright 2006, with permission from Elsevier).



Η ΕΠΙΔΗΜΙΑ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ - ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΣΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

Jon Genuneit
Ulm University
Germany

Deborah Jarvis
Imperial College
London, UK

Carsten Flohr
St Thomas' Hospital &
King's College London, UK

ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΤΩΝ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΓΙΑ ΠΑΓΚΟΣΜΙΕΣ ΣΥΓΚΡΙΣΕΙΣ

Η αξιολόγηση του άσθματος των ενηλίκων σε επιδημιολογικές μελέτες είναι δύσκολη. Η χρήση αντικειμενικών κριτηρίων, όπως η βρογχική υπεραντιδραστικότητα, δεν είναι συνήθως πρακτική σε μεγάλες, διεθνείς πληθυσμιακές έρευνες, οι οποίες βασίζονται κυρίως στην αναφορά συμπτωμάτων του άσθματος όπως ο συριγμός και/ή μία ιατρική διάγνωση. Ένας παράγοντας που περιπλέκει τα πράγματα είναι η έλλειψη μιας κοινά αποδεκτής ορολογίας για τα συμπτώματα του άσθματος στις διάφορες γλώσσες. Ακόμα και αν αυτό θα μπορούσε να ξεπεραστεί, η αντίληψη και η αναφορά των συμπτωμάτων του άσθματος διαφέρει μεταξύ των ανθρώπων που προέρχονται από διαφορετικά κοινωνικο-οικονομικά υποστρώματα. Επιπρόσθετα, τα διαγνωστικά κριτήρια διαφέρουν μεταξύ των ιατρών, για παράδειγμα λόγω της εργασίας τους σε διαφορετικά συστήματα φροντίδας υγείας. Επιπλέον, τα αναφερόμενα συμπτώματα άσθματος στους ηλικιωμένους είναι δύσκολο να διαφοροποιηθούν από τα συμπτώματα της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ). Μέχρι σήμερα

τρεις μεγάλες παγκόσμιες έρευνες έχουν προσφέρει δεδομένα προκειμένου να γίνουν κάποιες διεθνείς συγκρίσεις.

H EUROPEAN COMMUNITY RESPIRATORY HEALTH SURVEY (ECRHS)

Η ECRHS αξιολόγησε τον επιπολασμό στον γενικό πληθυσμό των συμπτωμάτων άσθματος, των ασθματικών κρίσεων και της χρήσης αντι-ασθματικών φαρμάκων σε άτομα ηλικίας 20-44 ετών. Έλαβε χώρα σε πολλά σημεία, κυρίως στη Δυτική Ευρώπη, μεταξύ των

ετών 1991 και 1994. Πληροφορίες από 48 κέντρα μελετών σε 22 χώρες έδειξαν μεγάλες διαφορές στον επιπολασμό του συριγμού και του «διαγνωσμένου άσθματος», το οποίο ορίζεται ως η αναφορά μιας ασθματικής κρίσης ή χρήσης αντι-ασθματικής φαρμακευτικής αγωγής (βλέπε Πίνακα 1).

H WORLD HEALTH SURVEY (WHS)

Η WHS έλαβε χώρα μεταξύ ενηλίκων (ηλικίας ≥18 ετών) σε 70 χώρες τα έτη 2002/2003. Ο επιπολασμός των αναπνευστικών συμπτωμά-

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Τρεις μεγάλες διεθνείς έρευνες γύρω από το άσθμα στους ενήλικες έχουν ήδη διενεργηθεί: η ECRHSI (1991-1994), η WHS (2002-2003) και η GAL²LEN (2008-2009)
- Η σύγκριση των εκτιμήσεων του επιπολασμού του άσθματος στις δημοσκοπήσεις είναι δύσκολη λόγω των διαφορετικών μεθόδων και των ορισμών της νόσου
- Κάθε έρευνα προτείνει ότι υπάρχει σημαντική γεωγραφική διακύμανση στον επιπολασμό του άσθματος στους ενήλικες μεταξύ των διαφόρων κρατών
- Η ανάλυση της ECRHS και πληροφορίες από την GA²LEN έρευνα παρέχουν κάποιες αποδείξεις για οφειλόμενες στην ομαδοποίηση αυξήσεις του επιπολασμού του άσθματος των ενηλίκων
- Επανελημμένες έρευνες πρέπει να γίνουν ώστε να εκτιμηθούν αξιόπιστα οι χρονικές παραλλαγές του επιπολασμού του άσθματος των ενηλίκων

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Επιπολασμός (σε %) του «συριγμού» και του «διαγνωσμένου άσθματος» στη δημοσκόπηση ECRHS και την GA²LEN*

| Χώρα | Κέντρο | ECRHS | | GA ² LEN | Χώρα | Κέντρο | ECRHS | | GA ² LEN |
|-------------|----------------|-----------------------|--------------------------------|---------------------|-------------|------------------|-----------------------|--------------------------------|---------------------|
| | | Συριγμός ¹ | Διαγνωσμένο Άσθμα ² | Άσθμα ³ | | | Συριγμός ¹ | Διαγνωσμένο Άσθμα ² | Άσθμα ³ |
| Iceland | Reykjavik | 18,0 | 3,4 | | UK | Caerphilly | 29,8 | 8,0 | |
| Norway | Bergen | 24,6 | 4,3 | | | Cambridge | 25,2 | 8,4 | |
| Sweden | Göteborg | 23,2 | 5,8 | 7,1 | | Dundee | 28,4 | | |
| | Stockholm | | | 8,6 | | Ipswich | 25,5 | 7,8 | |
| | Umeå | 19,8 | 6,8 | 11,2 | | London | | | 11,4 |
| | Uppsala | 19,2 | 6,0 | 9,5 | | Norwich | 25,7 | 7,5 | |
| Finland | Helsinki | | | 7,8 | | Southampton | | | 14,2 |
| Estonia | Tartu | 26,8 | 2,0 | | Ireland | Dublin | 32,0 | 5,0 | |
| Denmark | Aarhus | 24,1 | 4,0 | | | Kilkenny-Wexford | 24,0 | 5,4 | |
| | Odense | | | 8,6 | | Greece | Athens | 16,0 | 2,9 |
| Poland | Katowice | | | 5,2 | Italy | Palermo | | | 10,7 |
| | Krakov | | | 7,1 | | Pavia | 8,5 | 3,3 | |
| | Lodz | | | 6,0 | | Turin | 10,7 | 4,5 | |
| Netherlands | Amsterdam | | | 6,4 | | Verona | 9,7 | 4,2 | |
| | Bergen op Zoom | 19,7 | 4,7 | | Spain | Albacete | 25,0 | 3,9 | |
| | Geleen | 20,9 | 4,4 | | | Barcelona | 19,2 | 3,1 | |
| | Groningen | 21,1 | 4,3 | | | Galdakao | 16,2 | 2,1 | |
| Belgium | Antwerp city | 20,6 | 4,6 | | | Huelva | 29,2 | 6,3 | |
| | Antwerp south | 12,8 | 2,7 | | | Oviedo | 21,0 | 3,6 | |
| | Ghent | | | 7,6 | | Seville | 22,6 | 5,0 | |
| Germany | Brandenburg | | | 6,3 | Portugal | Coimbra | 19,0 | 6,0 | 16,8 |
| | Duisburg | | | 10,1 | | Oporto | 17,7 | 4,3 | |
| | Erfurt | 13,3 | 2,1 | | Algeria | Algiers | 4,2 | 3,0 | |
| | Hamburg | 21,1 | 4,4 | | India | Bombay | 4,1 | 3,5 | |
| Austria | Vienna | 14,3 | 3,1 | | New Zealand | Auckland | 25,2 | 10,1 | |
| France | Bordeaux | 15,7 | 5,5 | | | Christchurch | 26,7 | 11,2 | |
| | Grenoble | 14,6 | 3,5 | | | Hawkes Bay | 24,2 | 9,0 | |
| | Montpellier | 14,4 | 5,0 | 10,3 | | Wellington | 27,3 | 11,3 | |
| | Nancy | 13,6 | 3,7 | | Australia | Melbourne | 28,8 | 11,9 | |
| | Paris | 14,5 | 5,1 | | USA | Portland, Oregon | 25,7 | 7,1 | |
| FYROM | Skopje | | | 5,1 | | | | | |

*Με την άδεια της European Respiratory Society. Eur Respir J April 1, 1996, 9:687-695 and from Jarvis D, Newson R, Lotvall J, et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA²LEN survey in Europe. Allergy 2012;67:91-98, Wiley-Blackwell.

¹Κανονικοποιημένη για την ηλικία και το φύλο επιπολασμός μιας θετικής απάντησης στο «Είχατε συριγμό ή σφύριγμα στο στήθος σας κάποια στιγμή τους τελευταίους 12 μήνες;» σε άτομα ηλικίας 20-44 ετών.

²Διαγνωσμένο άσθμα. Κανονικοποιημένη για την ηλικία και το φύλο επιπολασμός μιας θετικής απάντησης στα «Είχατε μια ασθματική κρίση κατά τους τελευταίους 12 μήνες;» ή «Λαμβάνετε αυτή τη στιγμή φάρμακα για τη θεραπεία του άσθματος;» σε άτομα ηλικίας 20-44 ετών.

³Κανονικοποιημένη για την ηλικία και το φύλο επιπολασμός της αναφοράς «είχα άσθμα σε κάποια στιγμή» ΚΑΙ αναφορά τουλάχιστον ενός από τα παρακάτω συμπτώματα κατά τους τελευταίους 12 μήνες (1) συριγμός ή σφύριγμα στο στήθος, (2) αφύπνιση με σφίξιμο στο στήθος, (3) αφύπνιση με δυσκολία στην αναπνοή, και (4) αφύπνιση με κρίση βήχα σε άτομα ηλικίας 15-74 ετών.

των αξιολογήθηκε σε 68 χώρες και της διάγνωσης του άσθματος σε 64. Η WHS συμπληρώνει την ECRHS γιατί παρέχει πληροφορίες γύρω από το άσθμα των ενηλίκων σε χώρες με χαμηλά εισοδήματα. Η έρευνα έδειξε ότι υπάρχουν πολλές διαφορές στον επιπολασμό του συριγμού (Εικόνα 1) και του άσθματος (Εικόνα 2), ανεξάρτητα από το συνολικό εθνικό εισόδημα.

Η έρευνα GLOBAL ALLERGY AND ASTHMA NETWORK OF EXCELLENCE (GA²LEN)

Η δημοσκόπηση GA²LEN έλαβε χώρα μεταξύ ενηλίκων ηλικίας 15-74 ετών σε 15 ευρωπαϊκές χώρες στα έτη 2008/09. Τα δεδομένα στον επιπολασμό του άσθματος από 19 κέντρα (12 χώρες) σύμφωνα με το συνολικό πρωτόκολλο της μελέτης παρουσιάζονται στον πίνακα.

ΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

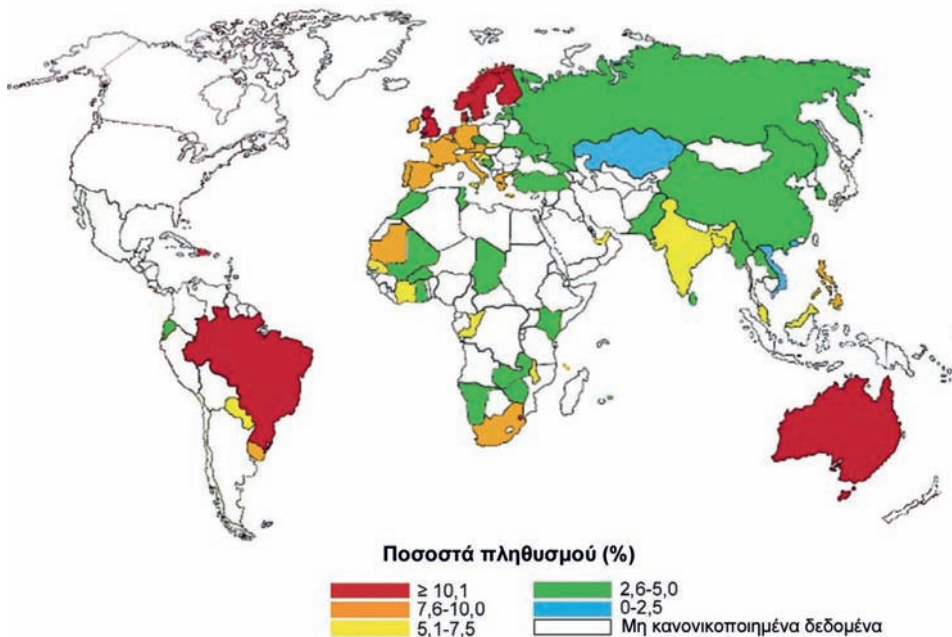
Η WHS χρησιμοποίησε διαφορετικές μεθόδους δειγματοληψίας από τις ECRHS και GA²LEN και η ECRHS (αντίθετα με τις WHS και GA²LEN) μελέτησε μόνο νεαρούς ενήλικες. Χρησιμοποιήθηκαν διαφορετικές ερωτήσεις στις διαφορετικές μελέτες για να καθοριστεί ο επιπολασμός του άσθματος. Οι υποσημειώσεις στους πίνακες και στις εικόνες εξηγούν κάποιες από αυτές τις διαφορές.

ΧΡΟΝΙΚΕΣ ΤΑΣΕΙΣ ΣΤΟΝ ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΕΝΗΛΙΚΩΝ

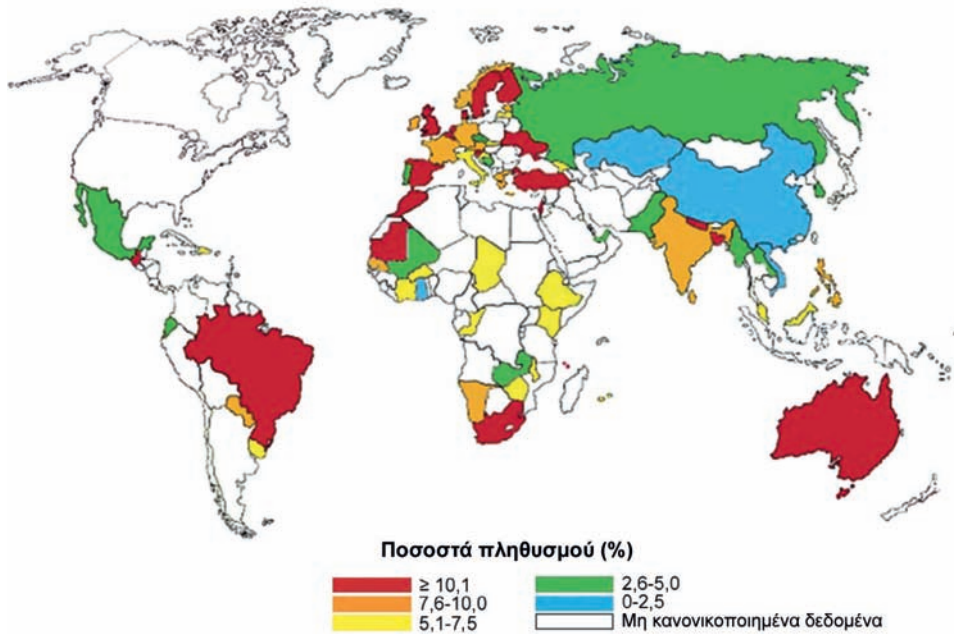
Καμία από αυτές τις τρεις έρευνες δεν έχει επαναληφθεί σε παγκόσμιο επίπεδο για να αξιολογήσει τις χρονικές παραλλαγές στον επιπολασμό του άσθματος των ενηλίκων. Σε μεμονωμένα κέντρα έχουν

επαναληφθεί δημοσκοπήσεις χρησιμοποιώντας τη μεθοδολογία της ECRHS. Σε δύο παραδείγματα από την Ιταλία και τη Σουηδία ο επιπολασμός του διαγνωσμένου άσθματος αυξήθηκε. Όμως σε αντίθεση με αυτό, κατά την ίδια περίοδο, ο επιπολασμός συριγμού ελαττώθηκε στη Σουηδία, αλλά αυξήθηκε στην Ιταλία.

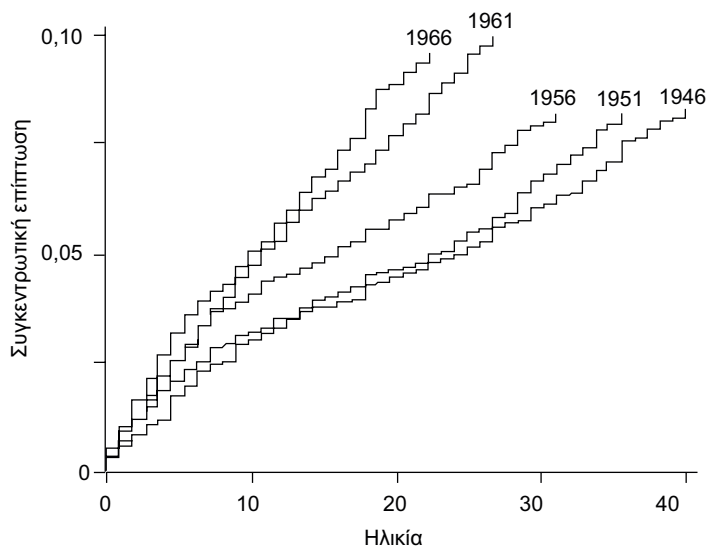
Κατά τη διάρκεια των τελευταίων εξήντα ετών έχει υπάρξει μια εμπειριστατωμένη ομαδοποιημένη αύξηση στο παιδικό άσθμα και θα περιμέναμε αυτό να αντανακλά σε μεγαλύτερο επιπολασμό άσθματος στους ενήλικες, καθώς αυξάνεται η ηλικία των επηρεασμένων ομάδων. Σε συμφωνία με αυτό υπάρχουν στοιχεία από τη GA²LEN ότι ο επιπολασμός άσθματος σε νεαρούς ενήλικες είναι μεγαλύτερος από εκείνη σε πιο ηλικιωμένους στα περισσότερα (αν και όχι



Εικόνα 1. Παγκόσμιος χάρτης του επιπολασμού των «τρωινών συμπτωμάτων συριγμού»¹ σε άτομα ηλικίας 20-44 ετών στην WHS. ¹θετική απόκριση σε τουλάχιστον μία από τις δύο επιλογές στην ερώτηση: «Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 12 μηνών, εμφανίσατε κάτι από τα ακόλουθα: (1) κρίσεις συριγμού ή σφυρίγματος στην αναπνοή; Ή (2) κρίσεις συριγμού που παρουσιάστηκαν μόλις σταματήσατε κάποια άσκηση ή κάποια σωματική δραστηριότητα;» (Reproduced with permission of the European Respiratory Society. Eur Respir J February 2010, 35:279-286; published ahead of print September 9, 2009, doi:10.1183/09031936.00027509).



Εικόνα 2. Παγκόσμιος χάρτης του επιπολασμού του «διαγνωσμένου άσθματος»¹ στην WHS. ¹Θετική απόκριση σε οποιαδήποτε από τις ερωτήσεις: (1) έχετε ποτέ διαγνωσθεί με άσθμα (μια αλλεργική αναπνευστική πάθηση); (2) έχετε ποτέ πάρει θεραπεία γι' αυτό; (3) πήρατε κάποια φάρμακα γι' αυτό ή άλλη θεραπεία κατά τη διάρκεια των τελευταίων 2 εβδομάδων; (Reproduced with permission of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* February 2010 35:279-286; published ahead of print September 9, 2009, doi:10.1183/09031936.00027509).



Εικόνα 3. Συγκεντρική επίπτωση του «άσθματος»¹ ανάλογα με την ηλικία της πρώτης προσβολής άσθματος σε μελέτες που εξετάζουν τα παιδιά από τη γέννηση, ¹Θετική απάντηση στο ερώτημα «Είχατε ποτέ στη ζωή σας άσθμα;» (Reproduced with permission of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* October 1, 1999, 14:885-891).

σε όλα) μέρη της Ευρώπης. Μια εναλλακτική εξήγηση θα μπορούσε να είναι ότι το άσθμα υποχωρεί με την ηλικία. Μέσω της ECRHS, χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από 15 βιομηχανικές χώρες πάνω στην ηλικία της πρώτης ασθματικής κρίσης για να υπολογιστεί το ποσοστό άσθματος ανάμεσα στις ομάδες γέννησης που αντιπροσώπευαν τον πληθυσμό της μελέτης, δείχνοντας έτσι ότι η συνολικό επιπολασμό άσθματος αυξανόταν σταδιακά διαμέσου των ομάδων γέννησης από τα άτομα που γεννήθηκαν μεταξύ των ετών 1946–1950 (Εικόνα 3). Όμως η ετεροχρονική αξιολόγηση της ηλικίας εμφάνισης του άσθματος μπορεί να υπόκειται σε προκαταλήψεις ανάκλησης, ενώ διάφορες αλλα-

γές στην ταυτοποίηση του άσθματος μπορεί επίσης να επηρεάζουν τα αποτελέσματα.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996;**9**:687-695.
2. Sembajwe G, Cifuentes M, Tak SW, Kriebel D, Gore R, Punnett L. National income, self-reported wheezing and asthma diagnosis from the World Health Survey. *Eur Respir J* 2010;**35**:279-286.
3. Jarvis D, Newson R, Lotvall J, Hastan D, Tomassen P, Keil T, et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA²LEN survey in Europe. *Allergy* 2012;**67**:91-98.
4. Bjerg A, Ekerljung L, Middelveld R, Dahlén S-E, Forsberg B, Franklin K, et al. Increased prevalence of symptoms of rhinitis but not of asthma between 1990 and 2008 in Swedish adults: comparisons of the ECRHS and GA²LEN surveys. *PLoS ONE* 2011;**6**:e16082.
5. de Marco R, Cappa V, Accordini S, Rava M, Antonicelli L, Bortolami O, et al. Trends in the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy between 1991 and 2010. *Eur Respir J* 2012;**39**:883-892.
6. Sunyer J, Antó JM, Tobias A, Burney P. Generational increase of self-reported first attack of asthma in fifteen industrialized countries. European Community Respiratory Health Study (ECRHS). *Eur Respir J* 1999;**14**:885-891.

4

ΘΑΝΑΤΟΙ ΚΑΙ ΑΝΙΚΑΝΟΤΗΤΑ
ΛΟΓΩ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Peter Burney
Imperial College
London, UK

ΜΕΡΟΣ Α-Το άσθμα από επιδημιολογία, παράγοντες κινδύνου, μηχανισμούς μέχρι αντιμετώπιση

Τα καταγεγραμμένα ποσοστά θνησιμότητας λόγω άσθματος ποικίλουν πάρα πολύ ανάμεσα στις ηλικιακές ομάδες, ενώ αυξάνονται (όπως και με τις περισσότερες αιτίες θανάτου) εκθετικά με την ηλικία και είναι ελαφρά μικρότερα στις γυναίκες παρά στους άνδρες κάθε ηλικίας (Εικόνα 1). Τα ποσοστά θανάτου είναι επίσης πολύ διαφορετικά ανάμεσα στις διάφορες περιοχές. Το 2010 τα μεγαλύτερα ποσοστά θανάτου από το άσθμα εμφανίστηκαν στην Ωκεανία, ενώ επίσης μεγάλα ποσοστά υπήρχαν στη νότια και νοτιοανατολική Ασία, στη νότια, κεντρική και ανατολική υποσαχάρια Αφρική, καθώς και στη βόρεια Αφρική, τη μέση ανατολή και την κεντρική Ασία. Πολύ μικρότερα ποσοστά θανάτου παρατηρήθηκαν στην Αυστραλασία, στην Ευρώπη, στη βόρεια και νότια Αμερική (Εικόνα 2).

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δύο δεκαετιών τα ποσοστά θνησιμότητας ελαττώνονται. Το 1990 το παγκόσμιο ποσοστό θνησιμότητας για το άσθμα (ρυθμισμένο για την ηλικία) ήταν περίπου 25/100.000 άνδρες και περίπου 17/100.000 γυναίκες, ενώ το 2010 αυτά τα νούμερα ελαττώθηκαν σε περίπου 13/100.000 άνδρες και λίγο πάνω από 9/100.000 γυναί-

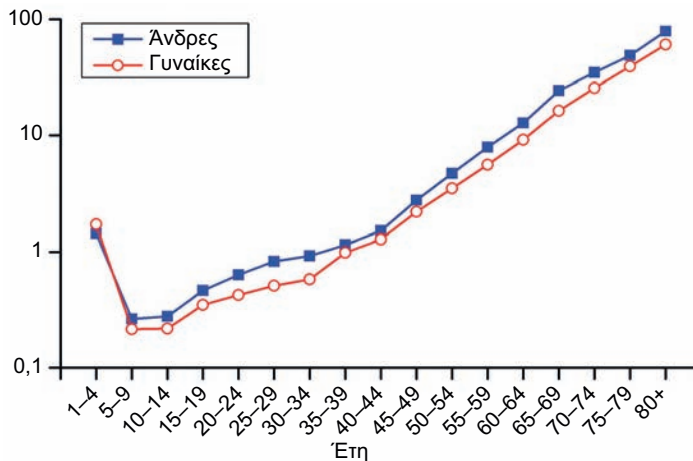
ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Τα ποσοστά θνησιμότητας λόγω άσθματος αυξάνονται ραγδαία με την ηλικία και είναι υψηλότερα σε αγόρια και άνδρες
- Τα ποσοστά θνησιμότητας λόγω άσθματος ποικίλουν ευρέως στις διάφορες περιοχές του κόσμου και είναι υψηλότερα στην Ωκεανία και χαμηλότερα σε αναπτυσσόμενες οικονομίες
- Από το 1990 τα ποσοστά θνησιμότητας λόγω άσθματος μειώνονται σε όλες τις περιοχές του κόσμου
- Οι ανικανότητες που οφείλονται στο άσθμα είναι συχνότερες στις μη ελεγχόμενες καταστάσεις
- Το μη ελεγχόμενο άσθμα σχετίζεται με περισσότερες ανικανότητες απ' ό,τι η μέτριας σοβαρότητας στηθάγχη, αλλά με λιγότερες απ' ό,τι η μέτρια ΧΑΠ ή η νόσος Πάρκινσον
- Το υποθεραπευόμενο άσθμα αποτελεί σοβαρό οικονομικό και κοινωνικό πρόβλημα
- Αν και πολλές περιοχές στις οποίες το άσθμα είναι πολύ διαδεδομένο έχουν επίσης μεγάλο επιπολασμό «σοβαρής» νόσου, υπάρχουν περιοχές όπως η υποσαχάρια Αφρική όπου το σοβαρό άσθμα είναι σχετικά πιο συχνό
- Η σχετική σημασία του εξαρτάται από τον επιπολασμό άλλων παθολογικών καταστάσεων. Στην Αυστραλία και τη Νέα Ζηλανδία, όπου τα ποσοστά θνησιμότητας είναι σχετικά χαμηλά, το άσθμα αποτελεί τη 15η πιο κοινή αιτία χαμένων ετών ζωής λόγω ανικανότητας, ενώ στη Νότια Ασία, όπου τα ποσοστά θνησιμότητας είναι υψηλότερα, αποτελεί την 25η αιτία χαμένων ετών ζωής λόγω ανικανότητας

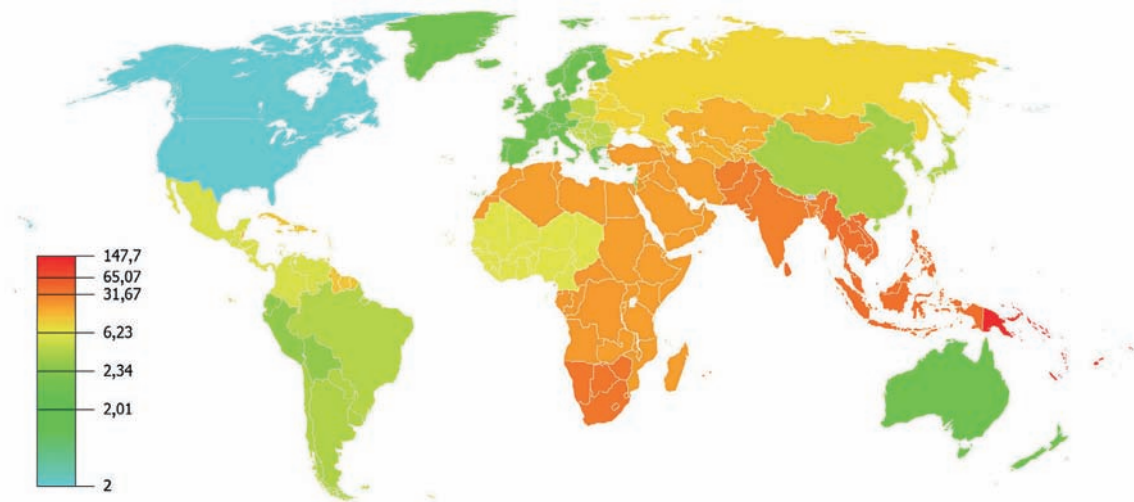
κες (Εικόνα 3). Αυτή η καθοδική πορεία ήταν παγκόσμια, αν και σε κάποιες περιοχές όπως η Αυστραλία/Νέα Ζηλανδία η ελάττωση ήταν σχετικά πιο απότομη.

Η ανικανότητα που οφείλεται στο άσθμα ποικίλει ανάλογα με το μέ-

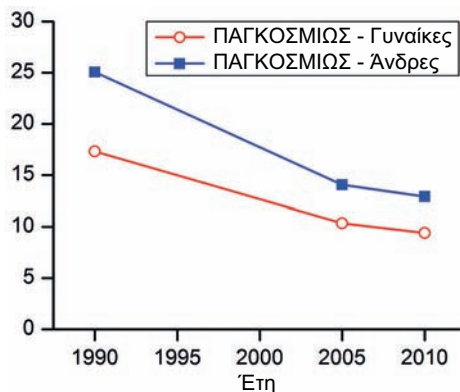
γεθος ελέγχου της κατάστασης. Το καλά ελεγχόμενο άσθμα έχει σχετικά μικρή επίδραση στην καθημερινή διαβίωση, ενώ το μη ελεγχόμενο εμφανίζει σοβαρές επιπτώσεις και έχει εκτιμηθεί ότι προκαλεί πολύ μεγαλύτερες ανι-



Εικόνα 1. Παγκόσμια ποσοστά θανάτων/100.000 πληθυσμού από το άσθμα ανάλογα με την ηλικία το έτος 2010. (Data from Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;**380**:2197-2223).



Εικόνα 2. Θνησιμότητα του άσθματος στους άνδρες/100.000 ανάλογα με την κάθε περιοχή (2010). (Data from Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;**380**:2095-2128).



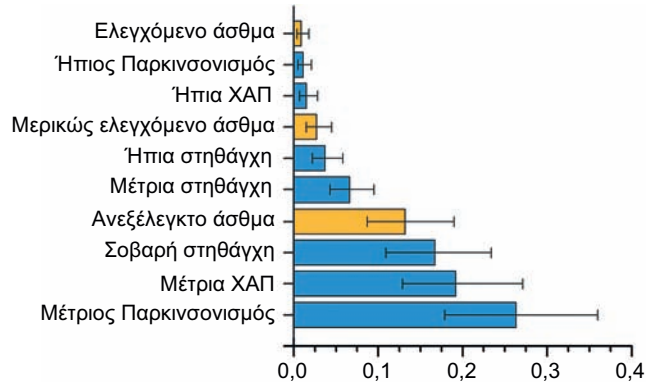
Εικόνα 3. Παγκόσμιες τάσεις στη ρυθμισμένη για την ηλικία θνησιμότητα από το άσθμα ανάλογα με το φύλο.

κανότητες απ'ότι, για παράδειγμα, η μέτρια στηθάγχη (Εικόνα 4).

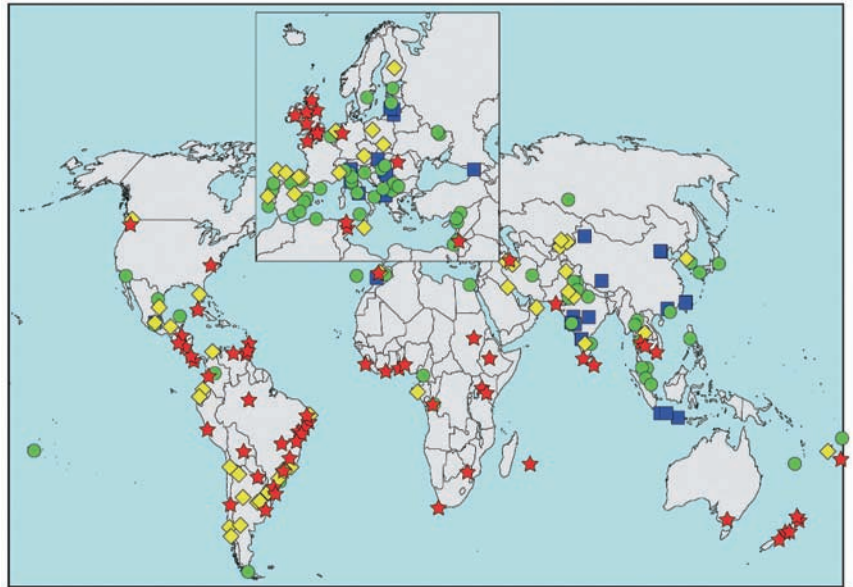
Σε πολλά σημεία του κόσμου υπάρχουν σοβαροί περιορισμοί στην πρόσβαση σε φαρμακοθεραπεία, ενώ η έλλειψη εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών ελαττώνει πολύ τις πιθανότητες επαρκούς ελέγχου του άσθματος. Αυτό μπορεί να εξηγήσει μερικώς το γιατί σε περιοχές όπως η υποσαχάρια Αφρική, όπου η πρόσβαση σε φάρμακα μπορεί να είναι περιορισμένη, το άσθμα σοβαρής μορφής είναι πιο διαδεδομένο απ'ότι θα ήταν σε άλλη περίπτωση σύμφωνα με τις προβλέψεις από τον επιπολασμό της ασθένειας (Εικόνα 5).

Οι επιπτώσεις από αυτό για τους ασθενείς και την οικονομία μπορεί να είναι σημαντικές. Η Εικόνα 6 δείχνει αποτελέσματα από μια μελέτη ασθενών που επισκέφτηκαν το τμήμα επειγόντων περιστατικών λόγω άσθματος, κυρίως σε χαμηλού και μέτριου εισοδήματος χώρες. Το θεραπευτικό επίπεδο των ασθενών συγκρίθηκε με εκείνο που συστήνεται για τη σοβαρότητα της ασθένειάς τους, και ερωτήθηκαν πόσες ημέρες εργασίας είχαν χάσει στις προηγούμενες εβδομάδες. Περισσότεροι από 50% εκείνων που ήταν δύο ή περισσότερα σκαλοπάτια κάτω από την ενδεικνυόμενη θεραπεία είχαν χάσει πάνω από μία ημέρα την εβδομάδα, σε σύγκριση με το περίπου 5% εκείνων που λάμβαναν την κατάλληλη αγωγή.

Υπάρχουν, εντούτοις, και άλλοι καθοριστικοί παράγοντες ελέγχου του άσθματος που είναι σχετικά άγνωστοι. Στην Ευρώπη το ποσοστό των ασθενών σε εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή που παρουσιάζουν μη ελεγχόμενο άσθμα είναι σχετικά σταθερό σε περίπου 10-20%, αλλά υπάρχει μεγάλη διακύμανση στο ποσοστό



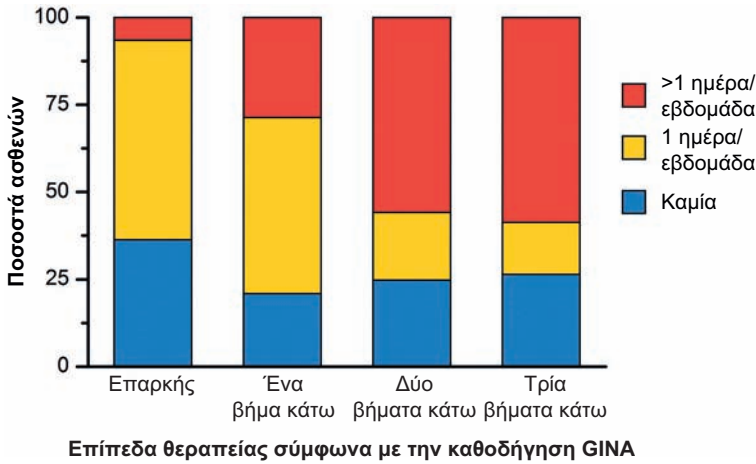
Εικόνα 4. Επίπεδα αναπηρίας σε διάφορες χρόνιες παθήσεις. (Data from Salomon JA, Wang H, Freeman MK, et al. Healthy life expectancy for 187 countries, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2144-2162).



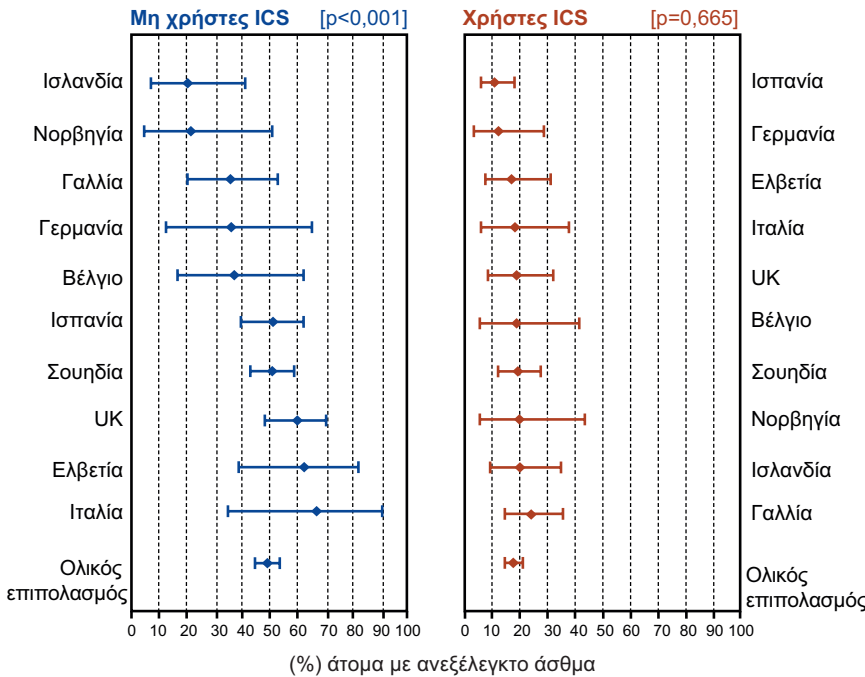
Εικόνα 5. Επιπολασμός του «σοβαρού» άσθματος σε άτομα ηλικίας 13-14 ετών στις μελέτες ISAAC. Τα σύμβολα παριστάνουν επίπεδα επιπολασμού $\leq 2,5\%$ (μπλε τετράγωνο), 2,5-5% (πράσινος κύκλος), 5% έως $\leq 7,5\%$ (κίτρινο διαμάντι) και $\geq 7,5\%$ (κόκκινο αστέρι). (Reproduced from Thorax, Lai CK, Beasley R, Crane J, et al, 64, 476-483, Copyright 2009 with permission from BMJ Publishing Group Ltd).

των ασθενών που δεν λαμβάνουν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και παραμένουν αρρυθμιστικοί, το οποίο ποικίλει από 20% έως 65% (Εικόνα 7).

Λόγω του ότι το άσθμα είναι μια σχετικά κοινή κατάσταση η οποία σε πολλές περιπτώσεις εμφανίζεται σε μικρή ηλικία και παραμένει σε όλη τη διάρκεια της ζωής, οι



Εικόνα 6. Απώλεια εργασίας που σχετίζεται με τη θεραπεία του άσθματος στη μελέτη GASP. (Data from Burney P, Potts J, Ait-Khaled N, et al. A multinational study of treatment failures in asthma management. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:13-18).

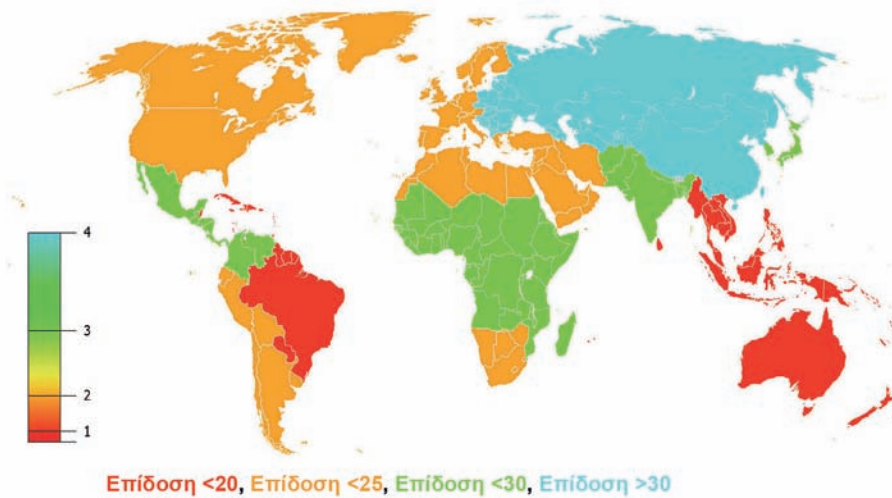


Εικόνα 7. Ποσοστό ασθενών με άσθμα στην European Community Respiratory Health Survey στους οποίους το άσθμα παραμένει μη ελεγχόμενο, ανάλογα με τη χρήση εισπνεομένων κορτικοστεροειδών (ICS). (Reprinted from *J Allergy Clin Immunol*, 120/6, Cazzoletti L, Marcon A, Janson C, et al. Asthma control in Europe: a real-world evaluation based on an international population-based study, 1360-1367, Copyright 2007, with permission from Elsevier.)

επιπτώσεις του είναι σημαντικές, και σε κάποιες περιπτώσεις αυτές οι επιπτώσεις είναι παραδόξως πολύ σοβαρότερες σε μερικές περιοχές του κόσμου με σχετικά χαμηλή θνησιμότητα (Εικόνα 8). Το άσθμα βρίσκεται στις 20 πρώτες καταστάσεις που επηρεάζουν τα ποσοστά ετών διαβίωσης με ανικανότητα στην Αυστραλασία, όπως και στην Ωκεανία, τη Νοτι-

οανατολική Ασία και την τροπική Λατινική Αμερική, ενώ βρίσκεται ανάμεσα στις πρώτες 25 ασθένειες στη Βόρεια Αμερική και τη Δυτική Ευρώπη, καθώς και για τη Βόρεια Αφρική, τη Μέση Ανατολή, τη Νότια Αφρική και τη Νότια Λατινική Αμερική. Αντίθετα, σε μέρη όπου είναι σύνηθες φαινόμενο η σοβαρή νόσος, ελαττώνεται ακόμα περισσότερο προκαλώντας

έτσι μείωση των ετών αναπηρίας, όπως στην Κεντρική και Ανατολική Αφρική. Αν και η υποσαχάρια Αφρική εμφανίζει σταθερά υψηλότερα ποσοστά θανάτου λόγω άσθματος σε σύγκριση με τη Δυτική Ευρώπη, η νόσος είναι σχετικά λιγότερο σημαντική εκεί, σε σύγκριση πάντα με άλλες αιτίες θανάτου και αναπηρίας.



Εικόνα 8. Σημασία του άσθματος σχετικά με άλλες καταστάσεις.

Επίδοση της ανικανότητας προσαρμοσμένη σε έτη ζωής ανά περιοχή (2010). (Data from Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2197-2223.)

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095-2128.
2. Salomon JA, Wang H, Freeman MK, Vos T, Flaxman AD, Lopez AD, et al. Healthy life expectancy for 187 countries, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2144-2162.
3. Ait-Khaled N, Auregan G, Bencharif N, Camara LM, Dagli E, Djankine K, et al. Affordability of inhaled corticosteroids as a potential barrier to treatment of asthma in some developing countries. [erratum in *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:689]. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:268-271.
4. Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S, et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009;64:476-483.
5. Burney P, Potts J, Ait-Khaled N, Sepulveda RM, Zidouni N, Benali R, et al. A multinational study of treatment failures in asthma management. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:13-18.
6. Cazzoletti L, Marcon A, Janson C, Corsico A, Jarvis D, Pin I, et al. Asthma control in Europe: a real-world evaluation based on an international population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1360-1367.
7. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2197-2223.

5

ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ-ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Roy Gerth van Wijk
Erasmus Medical Centre
Rotterdam, the Netherlands

Το άσθμα χαρακτηρίζεται από μια σημαντική επιβάρυνση των ασθενών όσον αφορά στην ποιότητα ζωής και την επίδοση στο σχολείο και στην εργασία. Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάζουν διαταραχές ύπνου, δυσκολίες στις πνευματικές λειτουργίες, κατάθλιψη και άγχος. Ο υψηλός και αυξανόμενος επιπολασμός των διαταραχών αυτών –ιδιαίτερα της αλλεργικής ρινίτιδας και του άσθματος– μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικό άμεσο και έμμεσο κόστος για τη νόσο.

ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Σε μια αναφορά της Global Initiative of Asthma (GINA) σχετικά με τα προβλήματα του άσθματος, υπολογίστηκε ότι αποτελεί την πιο συνηθισμένη χρόνια πάθηση στον κόσμο: 300 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως έχουν άσθμα. Οι ημέρες απώλειας λόγω ανικανότητας από το άσθμα (DALYs) έχουν υπολογισθεί ότι είναι αυτή τη στιγμή περίπου 15 εκατομμύρια τον χρόνο. Παγκοσμίως, το άσθμα είναι υπεύθυνο για περίπου 1% όλων των DALYs, γεγονός που αντικατοπτρίζει τον μεγάλο επιπολασμό και τη σοβαρότητα του άσθματος. Ο αριθμός των DALYs λόγω άσθματος είναι

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Το οικονομικό πρόβλημα του άσθματος είναι σημαντικά μεγάλο
- Το μη ελεγχόμενο άσθμα αποτελεί σημαντικό επιβαρυντικό παράγοντα κόστους
- Οι εισαγωγές στα νοσοκομεία και το κόστος των φαρμάκων είναι τα κύρια στοιχεία των άμεσων οικονομικών επιβαρύνσεων
- Μια εθνική προσέγγιση μπορεί να είναι χρήσιμη για την ελάττωση του οικονομικού προβλήματος του άσθματος
- Το έμμεσο κόστος του άσθματος είναι σημαντικό και ένα κύριο μέρος του οφείλεται σε απώλειες στην παραγωγικότητα
- Η αύξηση του επιπολασμού του άσθματος και το κόστος των φαρμάκων είναι υπεύθυνα για το υψηλό κόστος της νόσου

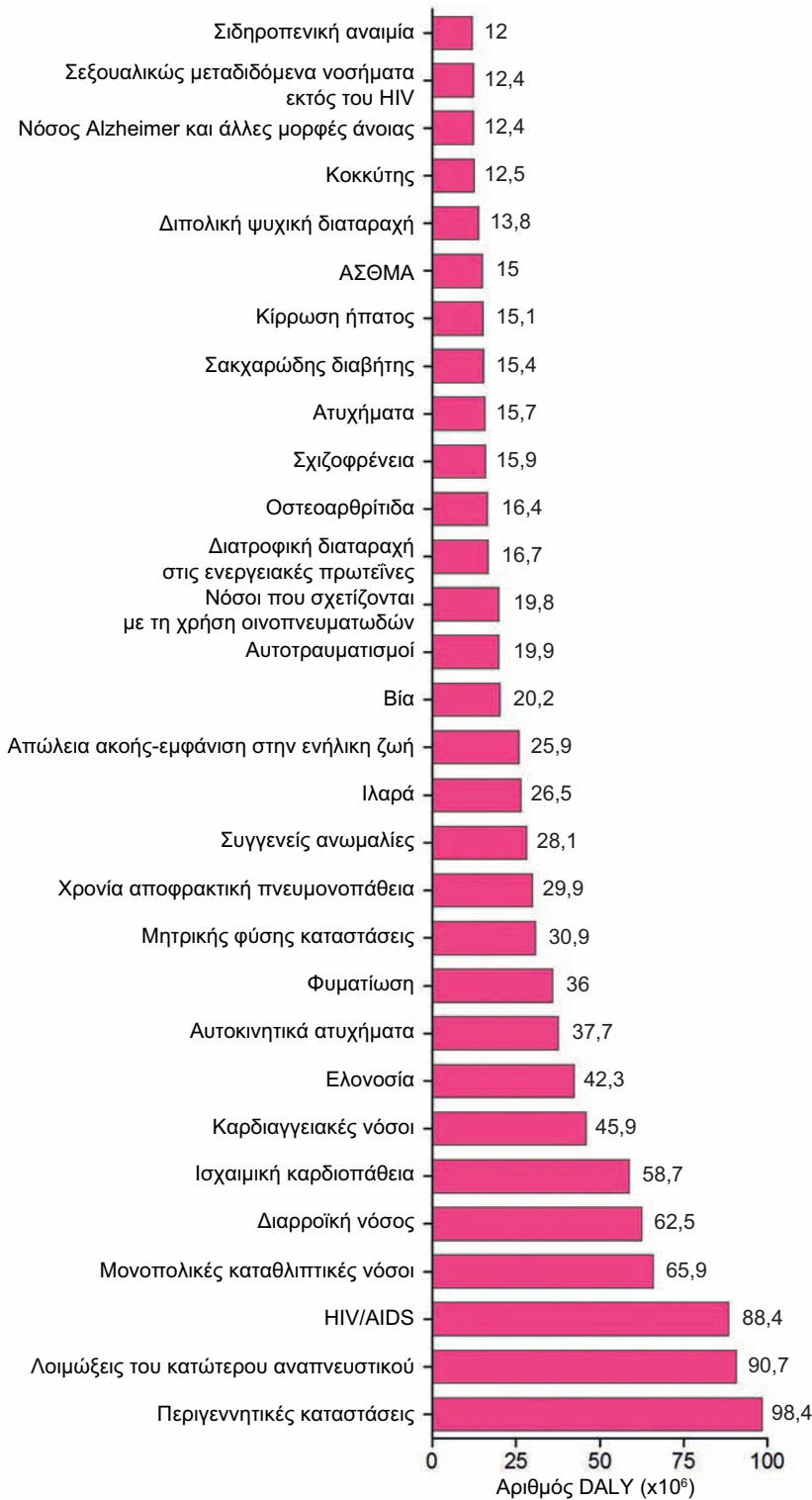
παρόμοιος με εκείνον λόγω διαβήτη, κίρρωσης ήπατος ή σχιζοφρένειας. Κατά τη βαθμολόγηση των χρονίων παθήσεων το άσθμα ήταν στην 25η θέση ως αιτία για DALYs σε παγκόσμιο επίπεδο το 2001 (Εικόνα 1). Μια ανάλυση του προβλήματος του άσθματος στις ΗΠΑ υπολόγισε το ετήσιο κόστος ανά ασθενή στα \$1907 και τα συνολικά εθνικά ιατρικά έξοδα στα \$18 εκατομμύρια. Το ERS White book, που εκδόθηκε το 2003, υπολογίζει το συνολικό κόστος για το άσθμα στην Ευρώπη σε περίπου \$17,7 ανά έτος. Οι χώρες με τις περισσότερες επισκέψεις σε ιατρούς λόγω άσθματος ήταν το Ηνωμένο Βασίλειο και στη συνέχεια η Ελλάδα και η Γερμανία. Αντίστοιχα

οι χώρες με τις λιγότερες επισκέψεις ήταν η Πολωνία και η Τουρκία. Μια ανάλυση το 2012 από το European Community Respiratory Health Survey II (ECRHS II) υπολόγισε το ετήσιο κόστος ανά ασθενή στην Ευρώπη στα €1583.

Μια εκτίμηση του κόστους του άσθματος στα παιδιά σε 25 χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης δημοσιεύτηκε το 2005. Το συνολικό κόστος για το άσθμα αυτών των 25 χωρών υπολογίστηκε στα €5,2 δισεκατομμύρια. Το ετήσιο κόστος για το παιδικό άσθμα ανά χώρα ποικίλουν σημαντικά (Εικόνα 2).

ΑΜΕΣΟ ΚΑΙ ΕΜΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ

Το άμεσο κόστος της νόσου αποτελεί τα έξοδα του συστήματος υγείας

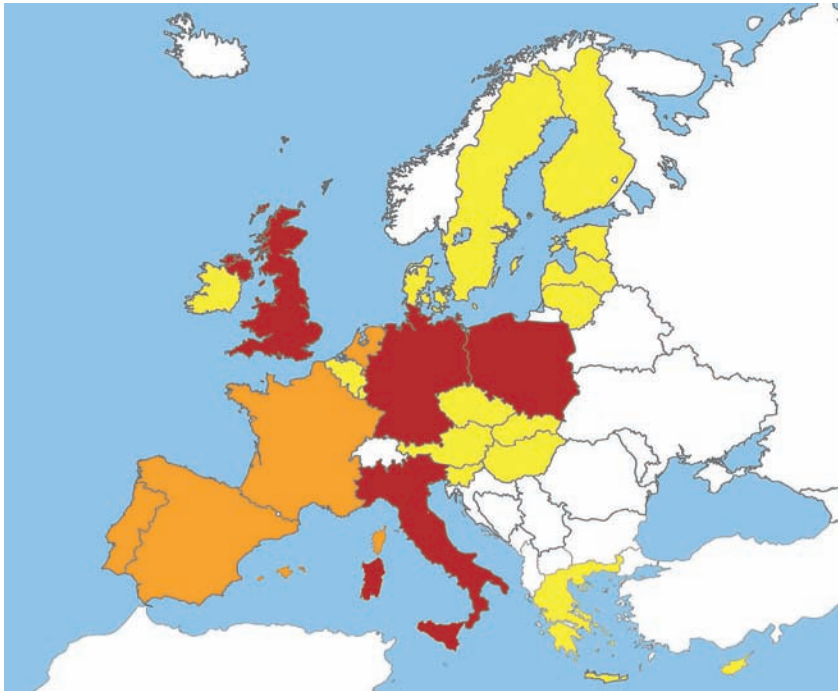


Εικόνα 1. Απώλειες ετών ζωής λόγω ανικανότητας από το άσθμα παγκοσμίως – σύγκριση με άλλες κοινές παθήσεις. GINA report Global burden of asthma 2001. (Data from Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;59:469–478).

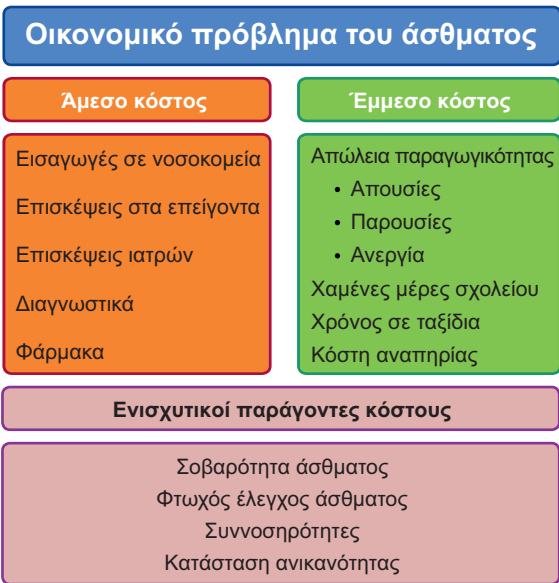
ας που σχετίζονται με τις νοσηλείες, τις επισκέψεις στα Επείγοντα, τις επισκέψεις ιατρών, τις διαγνωστικές εξετάσεις και τις θεραπείες, ενώ το έμμεσο κόστος περιλαμβάνει την επιβάρυνση στην εργασία, την απώλεια της παραγωγικότητας στη δουλειά και άλλες κοινωνικά τέτοιες επιβαρύνσεις. Σημαντικά επιβαρυντικά στοιχεία για το κόστος είναι οι εισαγωγές σε νοσοκομεία και τα φάρμακα για το άσθμα. Μελέτες σε Αυστραλία, ΗΠΑ και Καναδά έχουν βρει ότι το άμεσο κόστος αντιστοιχεί στο μεγαλύτερο μέρος του συνολικού κόστους. Εντούτοις, αμερικανική μελέτη TENOR που εστίασε σε σοβαρό και δύσκολο στην αντιμετώπιση άσθμα, έδειξε υψηλότερα έμμεσο παρά άμεσο κόστος. Επίσης, αρκετές ευρωπαϊκές μελέτες, ανάμεσα στις οποίες και μια μεγάλη γερμανική εργασία, έδειξαν ότι έως και 75% του συνολικού κόστους του άσθματος μπορεί να αποδοθεί σε έμμεσο κόστος. Μια ανάλυση του άσθματος του ενηλίκων σε 11 ECRHS χώρες έδειξε ότι το 62,5% του συνολικού κόστους οφειλόταν σε απώλεια ημερών εργασίας και σε ημέρες με περιορισμένες, άσχετες με την εργασία δραστηριότητες. Οι μελέτες αυτές υπογραμμίζουν ότι το έμμεσο κόστος του άσθματος είναι σημαντικός (Εικόνα 3).

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΕΝΙΣΧΥΣΗΣ ΤΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ

Πάνω από 20 εργασίες προτείνουν ότι η σοβαρότερη μορφή της νόσου αποτελεί σημαντικό παράγοντα ο οποίος επηρεάζει την αύξηση του κόστους που σχετίζεται με το άσθμα. Συγκρίσεις μεταξύ ελαφριάς και σοβαρής μορφής της νόσου μπορεί να οδηγούν σε διαφορές 1,3–5,0 φορές. Άλλοι παράγοντες ενίσχυσης του κόστους αποτελούν τον κακό έλεγχο της νόσου, συννοση-



Εικόνα 2. Ετήσιο κόστος του άσθματος σε παιδιά ανά χώρα. Κίτρινο: λιγότερα από 100 εκατομμύρια €, πορτοκαλί: μεταξύ 100-300 εκατομμύρια €, κόκκινο: περισσότερα από 300 εκατομμύρια €. (Data from van den Akker-van Marle ME, Bruil J, Detmar SB. Evaluation of cost of disease: assessing the burden to society of asthma in children in the European Union. *Allergy* 2005;**60**:140-149).



Εικόνα 3. Άμεσο και έμμεσο κόστος του άσθματος και παράγοντες αύξησης του κόστους.

ρότητες και κατάσταση ανικανότητας (Εικόνα 3).

ΠΟΡΕΙΑ ΤΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ

Το κόστος για το άσθμα αυξάνεται. Για παράδειγμα στον Καναδά το κόστος για το άσθμα αυξήθηκε λόγω της αύξησης του επιπολασμού και του κόστους των φαρμάκων. Η αύξηση παρατηρήθηκε παρά την ελάττωση των εισαγωγών σε νοσοκομεία και των ιατρικών επισκέψεων. Αντίθετα, το Εθνικό Πρόγραμμα για το Άσθμα στη Φινλανδία αποδείχθηκε αποτελεσματικό στη μείωση των εξόδων ανά ασθενή ανά έτος κατά 36% μέσα σε δέκα χρόνια.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;**59**:469-478.
2. Sullivan PW, Ghushchyan VH, Slejko JF, Belozeroff V, Globe DR, Lin SL. The burden of adult asthma in the United States: evidence from the Medical Expenditure Panel Survey. *J Allergy Clin Immunol* 2011;**127**:363-369 e1-3.
3. European Respiratory Society. European lung white book. Huddersfield: European Respiratory Society Journals Ltd., 2003.
4. Accordini S, Corsico AG, Braggion M, Gerbase MW, Gislason D, Gulsvik A, et al. The cost of persistent asthma in europe: an international population-based study in adults. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;**160**:93-101.
5. van den Akker-van Marle ME, Bruil J, Detmar SB. Evaluation of cost of disease: assessing the burden to society of asthma in children in the European Union. *Allergy* 2005;**60**:140-149.
6. Bahadori K, Doyle-Waters MM, Marra C, Lynd L, Alasaly K, Swiston J, et al. Economic burden of asthma: a systematic review. *BMC Pulm Med* 2009;**9**:24.

ΜΕΡΟΣ Α-Το άσθμα από επιδημιολογία, παράγοντες κινδύνου, μηχρησιμοιούς μέχρι αντιμετώπιση

7. Chipps BE, Zeiger RS, Borish L, Wenzel SE, Yegin A, Hayden ML, et al. Key findings and clinical implications from The Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens (TENOR) study. *J Allergy Clin Immunol* 2012;**130**:332-342 e10.
8. Stock S, Redaelli M, Luengen M, Wendland G, Civello D, Lauterbach KW. Asthma: prevalence and cost of illness. *Eur Respir J* 2005; **25**:47-53.
9. Bedouch P, Marra CA, Fitzgerald JM, Lynd LD, Sadatsafavi M. Trends in asthma-related direct medical costs from 2002 to 2007 in british columbia, Canada: a population based-cohort study. *PLoS One* 2012;**7**:e50949.
10. Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, Klaukka T, Erhola M, Kaila M, et al. A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. *Thorax* 2006;**61**:663-670.

6

ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Ulrich Wahn

Charite - University Medicine
Berlin, Germany

Κατά τη βρεφική ηλικία παρατηρείται το μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης συριγμού ετησίως. Μακροχρόνιες πολυπαραγοντικές ομαδικές μελέτες έχουν δείξει ξεκάθαρα ότι στην πλειοψηφία των βρεφών ο συριγμός δεν θα εξελιχθεί σε χρόνια άσθμα κατά τις επόμενες δεκαετίες. Εντούτοις, η πρώιμη έκθεση σε συγκεκριμένους ιούς όπως ο Ρινοϊός ή ο Αναπνευστικός Συγκυτιακός Ιός (RSV) αυξάνουν τον κίνδυνο για επαναλαμβανόμενο ασθματικό συριγμό κατά τη σχολική ηλικία και την εφηβεία. Κατά την προσχολική ηλικία εμφανίζονται διαφορετικές ομάδες παιδιών με άσθμα. Η φυσική ιστορία του άσθματος εξαρτάται σε σημαντικό βαθμό από τους φαινοτύπους των γονέων: άσθμα και ατοπία στον πατέρα και στη μητέρα σχετίζονται με μεγαλύτερο επιπολασμό άσθματος κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων δεκαετιών της ζωής. Κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής το άσθμα είναι συχνότερο στα αγόρια. Μεταξύ των 12-14 ετών τα κορίτσια φτάνουν σε ποσοστά τα αγόρια, ενώ μετά την εφηβεία οι περισσότερες μελέτες βρίσκουν μεγαλύτερα ποσοστά στις γυναίκες.

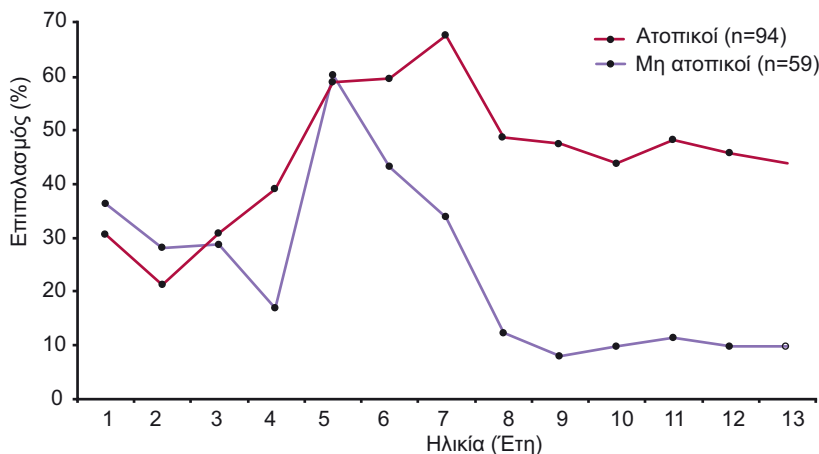
Αρκετοί περιβαλλοντικοί παράγοντες έχει αποδειχθεί ότι συμβάλλουν σημαντικά στην κακή έκβαση του παιδικού άσθματος. Ανάμεσα

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Τα περισσότερα παιδιά με επαναλαμβανόμενο συριγμό κατά τη διάρκεια της βρεφικής ηλικίας θα περάσουν σε ύφεση
- Η έκβαση σε βάθος χρόνου μπορεί να επηρεαστεί από έκθεση σε πρώιμη ηλικία σε συγκεκριμένους ιούς (Ρινοϊός, RSV)
- Πρώιμη έκθεση σε εσωτερικού χώρου αλλεργιογόνα μαζί με πρώιμη ευαισθητοποίηση μπορεί να οδηγήσουν σε διαταραχές της πνευμονικής λειτουργίας κατά τη σχολική ηλικία
- Το κάπνισμα κατά την εγκυμοσύνη αυξάνει τον κίνδυνο για μακροχρόνιο άσθμα
- Η ατοπική ευαισθητοποίηση σε αλλεργιογόνα εσωτερικού χώρου κατά την προσχολική ηλικία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για επιμονή του άσθματος
- Οι στρατηγικές πρόληψης του άσθματος μέχρι τώρα δεν έχουν πετύχει
- Οι μελλοντικές προσπάθειες για την πρόληψη του άσθματος πρέπει να εστιάσουν σε ιογενείς παράγοντες διέγερσης και στην επαγωγή ανοχής σε εσωτερικού χώρου αλλεργιογόνα

σε αυτούς η έκθεση σε κάπνισμα, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και τη βρεφική ηλικία, είναι ξεκάθαρα ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου. Σε πολλούς εφήβους το άσθμα σχετίζεται με την ευαισθητοποίηση σε αλλεργιογόνα εσωτερικού χώρου, ιδιαίτερα τα ακάρεα της οικιακής σκόνης και τις γάτες. Έχει δείχθει ότι τα παιδιά που παρουσιάζουν αυτή την ευαισθητοποίηση κατά τη διάρκεια των τριών πρώτων ετών της ζωής τους έχουν σημαντικά μικρότερη πιθανότητα

για μακροχρόνια ύφεση του άσθματος (Εικόνα 1), ενώ η αναπνευστική λειτουργία θα είναι επηρεασμένη κατά τη σχολική ηλικία. Οι μελλοντικές προκλήσεις για τους αλλεργιολόγους με εμπειρία σε παιδιά και τους πνευμονολόγους περιλαμβάνουν την ανάγκη για ανεύρεση κατάλληλων στρατηγικών πρόληψης του άσθματος. Μετά από ποικιλία φαρμακευτικών προσεγγίσεων, όπως τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, τα αντιισταμινικά ή αναστολείς της καλσινευρίνης που θα έχουν αποτύχει, είναι πιθανό



Εικόνα 1. Επιπολασμός του παρόντα συριγμού από τη γέννηση μέχρι την ηλικία των 13 ετών σε παιδιά με οποιοδήποτε επεισόδιο συριγμού στη σχολική ηλικία (5-7 ετών), σε διαστρωμάτωση με την ατοπία. (Reprinted from *The Lancet*, 368, Illi S, von Mutius E, Lau S, et al, *Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study*, 763-770, Copyright 2006, with permission from Elsevier).

νό ότι οι μελλοντικές δραστηριότητες θα πρέπει να διερευνήσουν τον ρόλο των ιογενών λοιμώξεων κατά τη βρεφική ηλικία, καθώς επίσης και εκείνο της πρώιμης ευαισθητοποίησης ή της επαγωγής ανοχής σε

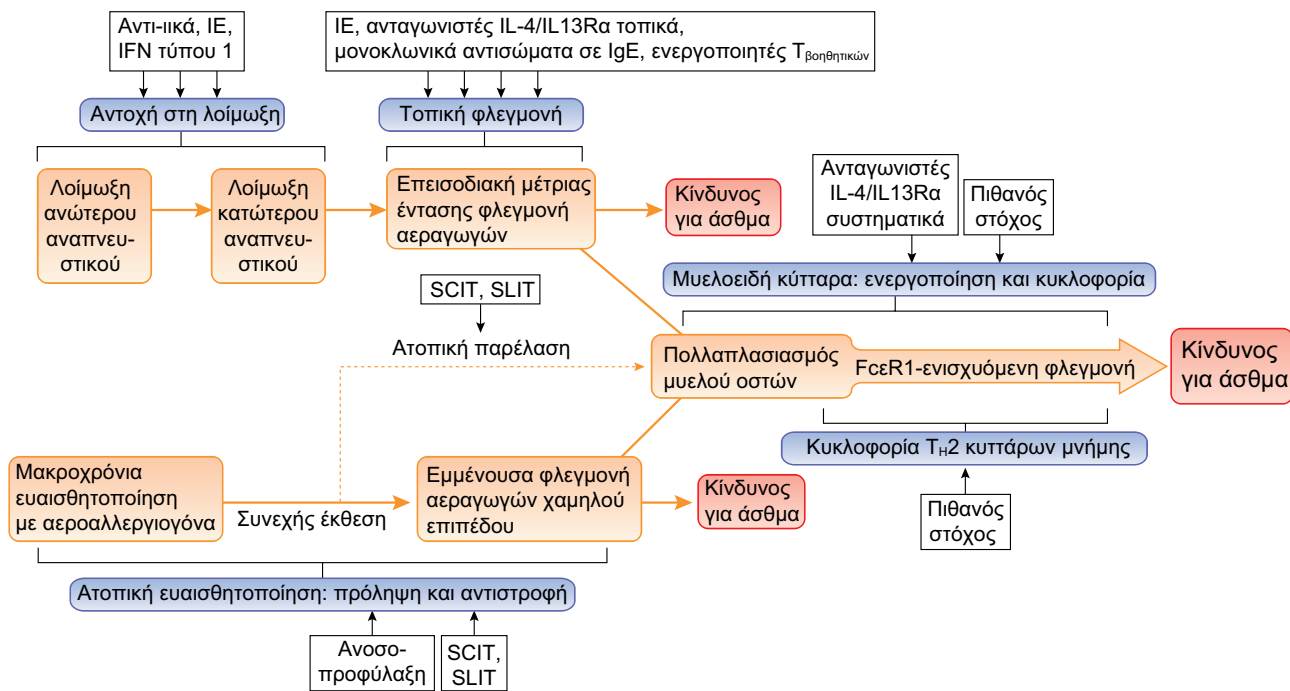
εσωτερικού χώρου αλλεργιογόνα (Εικόνα 2).

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Neuman Å, Hohmann C, Orsini N, Pershagen G, Eller E, Kjaer HF, et

al. Maternal smoking in pregnancy and asthma in preschool children: a pooled analysis of eight birth cohorts. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;**186**:1037-1043.
 2. Holt PG, Sly PD. Viral infections and atopy in asthma pathogenesis: new rationales for asthma prevention and treatment. *Nat Med* 2012;**18**:726-735.
 3. Illi S, von Mutius E, Lau S, Niggemann B, Grüber C, Wahn U, et al. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet* 2006;**368**:763-770.
 4. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, von Mutius E, et al. Early exposure to household mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet* 2000;**356**:1392-1397.
 5. Wahn U, Lau S, Bergmann R, Kulig M, Forster J, Bergmann K, et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1997;**99**:763-769.

ΜΕΡΟΣ Α-Το άσθμα από επιδημιολογία, παράγοντες κινδύνου, μηχανισμούς μέχρι αντιμετώπιση



Εικόνα 2. Στρατηγικές πρόληψης και θεραπειάς του άσθματος. (Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: *Nat Med*, Holt PG, Sly PD, *Viral infections and atopy in asthma pathogenesis: new rationales for asthma prevention and treatment*, 18, 726-735, copyright 2012).

7

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Roger Lauener*Children's Hospital of Eastern Switzerland
St. Gallen, Switzerland***ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ
ΣΤΟ ΑΣΘΜΑ**

Τα παιδιά των μητέρων με άσθμα έχουν 3 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα (odds ratio=3,0) να εμφανίσουν και εκείνα άσθμα. Η επίδραση του πατέρα είναι λίγο μικρότερη, αλλά επίσης σημαντική (odds ratio περίπου 2,5), σύμφωνα με μια μετα-ανάλυση στην οποία συγκεντρώθηκαν δεδομένα από 33 μελέτες. Για το άσθμα των ενηλίκων υπάρχουν λιγότερα δεδομένα, αν και τα αποτελέσματα δείχνουν προς την ίδια κατεύθυνση. Έτσι, κληρονομικοί παράγοντες φαίνεται ξεκάθαρα ότι παίζουν κάποιον ρόλο στην εμφάνιση του άσθματος.

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δύο δεκαετιών η έρευνα γύρω από το άσθμα έχει εντοπίσει έναν εντυπωσιακά μεγάλο αριθμό των στοιχείων του παζλ: πολλά γονίδια, γονιδιακές αλληλεπιδράσεις, αλληλεπιδράσεις μεταξύ γονιδίων και περιβάλλοντος, και επιγενετικές τροποποιήσεις. Η επόμενη πρόκληση είναι η συμπλήρωση του παζλ ώστε να αποκαλυφθεί ολόκληρη η εικόνα.

**ΓΟΝΙΔΙΑ ΠΟΥ
ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟ ΑΣΘΜΑ**

Τον πρώτο καιρό της έρευνας στη γενετική του άσθματος υπήρχε η

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Απαιτείται ένας ακριβής προσδιορισμός του κλινικού φαινοτύπου και του βιολογικού ενδοτύπου ως βάση για τις γενετικές έρευνες
- Το άσθμα είναι μια πολυγονιδιακή νόσος στην οποία συμμετέχουν διάφορα γονίδια σε πολλαπλούς βιολογικούς μηχανισμούς
- Είναι απαραίτητη η ταυτοποίηση γονιδίων που ευθύνονται για τις ατομικές διαφορές στην ανταπόκριση στη φαρμακοθεραπεία του άσθματος ώστε να βελτιωθεί η έκβαση αυτής
- Αλληλεπιδράσεις μεταξύ γονιδίων: διάφορα γονίδια αλληλεπιδρούν μεταξύ τους κατά την παθογένεση του άσθματος. Ενώ η επίδραση κάποιου συγκεκριμένου πολυμορφισμού μπορεί να είναι μέτρια, η συνδυασμένη επίδραση διαφορετικών γονιδίων είναι ίσως σημαντική
- Αλληλεπιδράσεις μεταξύ γονιδίων και περιβάλλοντος: τα γονίδια αλληλεπιδρούν με παράγοντες του περιβάλλοντος και έτσι καθορίζεται ο κίνδυνος εκδήλωσης άσθματος
- Επιγενετικοί μηχανισμοί πιθανώς να παίζουν κάποιον ρόλο στην εκδήλωση του άσθματος, και μπορεί να ενεργοποιούνται από έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες

ελπίδα να βρεθεί ένα γονίδιο που να είναι υπεύθυνο για την ασθένεια αυτή. Στην πορεία, με προσεγγίσεις όπως δοκιμασίες υποψηφίων γονιδίων και μελέτες συγγένειας, ακολουθούμενες από κλωνοποίηση θέσεων, εντοπίστηκαν πολλά γονίδια τα οποία σχετίζονται με το άσθμα. Το 2008 πάνω από 30 γονίδια αναφέρονταν να σχετίζονται με το άσθμα. Κατά τη διάρκεια της τελευταίας 10ετίας, χρησιμοποιώντας τεχνικές αλληλουχίας ολόκληρου του γονιδιώματος, έχουν

προσθεθεί πολύ περισσότερα γονίδια και η λίστα διαρκώς μεγαλώνει.

Το άσθμα είναι μια πολύπλοκη ασθένεια με αρκετούς κλινικούς φαινοτύπους και διαφορετικούς ενδοτύπους, καθώς υπόκειται στον έλεγχο ποικίλων βιολογικών μηχανισμών στους οποίους συμμετέχουν διάφορα γονίδια. Για παράδειγμα το STAT6, ένα γονίδιο που κωδικοποιεί κάποιον μεταγραφικό παράγοντα που συμμετέχει στην TH2-τύπου κυτταρική διαφοροποίηση, έχει αναφερθεί

ότι σχετίζεται με τα επίπεδα IgE στον ορό. Η αποπία αποτελεί στοιχείο του άσθματος, και παρόλ' αυτά ούτε απαιτείται ούτε είναι αρκετή για να εξηγήσει το άσθμα. Έτσι, οι διαφορετικές παραλλαγές του STAT6 γονιδίου μπορούν μόνο μερικώς να εξηγήσουν τη γενετική βάση του άσθματος. Πολυμορφισμοί του ADAM33 γονιδίου (μέλος της οικογένειας γονιδίων ντισιντεγκρίνης και μεταλλοπρωτεϊνών), για να δώσουμε άλλο ένα παράδειγμα, σχετίζονται με ελάττωση της πνευμονικής λειτουργίας και συμμετέχουν σε κάποιο άλλο μέρος της παθογένεσης του άσθματος.

Τα γονίδια που έχουν βρεθεί ότι σχετίζονται με το άσθμα μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σύμφω-

να με διάφορα κριτήρια. Οι March et al έχουν προτείνει κάποιες λειτουργικές κατηγορίες (Πίνακας 1).

ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΕΤΙΚΗ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Σημαντικό επίσης στοιχείο στη γενετική του άσθματος είναι ότι η έρευνα έχει αποκαλύψει γονίδια που είναι υπεύθυνα για τις διαφορές στην ανταπόκριση στη θεραπεία μεταξύ των ασθενών. Πολυμορφισμοί στο γονίδιο που κωδικοποιεί για τον β2-επινεφριδιακό υποδοχέα έχουν συσχετιστεί με τις διαφορετικές ανταποκρίσεις στη θεραπεία με β2 αγωνιστές του υποδοχέα αυτού. Άλλα γονίδια, όπως το CRHR1 (υποδοχέας 1 της ορμόνης αποδέσμευσης κορικοτροπίνης) ή

GLCCI1 (γονίδιο 1 μεταγράφου επαγόμενου από γλυκοκορτικοειδή), έχει προταθεί ότι τροποποιούν την ανταπόκριση στα κορτικοστεροειδή. Τέτοιες παρατηρήσεις μπορεί να ανοίξουν τον δρόμο για την εξατομικευμένη θεραπεία του άσθματος, αλλά αναμένεται να επιβεβαιωθούν.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΞΥ ΓΟΝΙΔΙΩΝ

Το κατά πόσο ένας ασθενής θα παρουσιάσει ή όχι άσθμα δεν προσδιορίζεται από ένα μόνο γονίδιο, αλλά από το ότι διαφορετικές μορφές γονιδίων θα αλληλεπιδράσουν μεταξύ τους, ενισχύοντας ή ελαττώνοντας την επίδραση καθενός από αυτά στην εμφάνιση της ασθένειας. Για παράδειγμα, στους συμμετέχοντες σε μια μεγάλη γερμανική μελέτη, η επίδραση των πολυμορφισμών των γονιδίων IL-4, IL-13, IL-4RA και STAT6 ατομικά είχε μέτρια επίδραση στον κίνδυνο να αναπτύξουν άσθμα τα παιδιά που παρακολούθηθηκαν. Εντούτοις, όταν συσχετίστηκαν ο κίνδυνος για άσθμα αυξήθηκε κατά 16,8 φορές. Το παράδειγμα αυτό καταδεικνύει τη σημασία των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των γονιδίων που συμμετέχουν σε κάποιο στοιχείο της παθογένεσης του άσθματος, όπως αυτό της ρύθμισης των Th2-επαγόμενων κυτταρικών αντιδράσεων. Υπάρχουν εντούτοις πολύ περισσότερες βιολογικές διαδικασίες που συμμετέχουν στην ανάπτυξη του άσθματος, όπως φλεγμονώδεις αντιδράσεις ή η λειτουργία του επιθηλιακού φραγμού, και οι διάφορες παραλλαγές καθενός από τα γονίδια που συμμετέχουν στις διαδικασίες αυτές είναι πιθανό ότι θα αλληλεπιδράσουν με άλλα γονίδια, οδηγώντας έτσι στην εμφάνιση ή στην προστασία από την ασθένεια.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Λειτουργικές κατηγορίες γονιδίων που σχετίζονται με το άσθμα

| | | |
|---|----------------------------|------------|
| Th2-επαγόμενες κυτταρικές αντιδράσεις | GATA3 | TBX21 |
| | IL-4 | IL-4RA |
| | STAT6 | IL-12B |
| | IL-13 | FcεR1 |
| Φλεγμονώδης αντίδραση | IL-18 | IL-18R1 |
| | TNFα | |
| | Συνθετάση λευκοτριενίου C4 | ALOX-5 |
| Αντίληψη περιβάλλοντος, φυσικοί υποδοχείς ανοσιακού συστήματος για μικρόβια | CD14 | TLR-2 |
| | TLR-4 | TLR-6 |
| | TLR-10 | NOD1/CARD4 |
| | HLA τάξης II γονίδια | |
| Αναδόμηση αεραγωγών | ADAM33 | COL6A5 |
| | DPP10 | GPRA |
| Βρογχοσύσπαση | CHRNA3/5 | PDE4D |
| | NOS1 | |
| Δυσλειτουργία επιθηλιακού φραγμού | Φιλαγγρίνη (FLG) | |
| | CC16 | DEFB1 |
| | Χημειοκίνες CCL-5,11,24,26 | |

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΞΥ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ

Για μερικά γονίδια προδιάθεσης ή προστασίας από το άσθμα έχουν αναφερθεί αντικρουόμενα αποτελέσματα σε διαφορετικές μελέτες. Μια εξήγηση είναι ότι η επίδραση μιας γονιδιακής παραλλαγής μπορεί να εξαρτάται από διάφορες εκθέσεις σε περιβαλλοντικούς παράγοντες, και αντίθετως. Καλά μελετημένα παραδείγματα για κάτι τέτοιο είναι οι επιδράσεις των πολυμορφισμών στον υποδοχέα της ενδοτοξίνης CD14 ή στα γονίδια TLR2 τα οποία εξαρτώνται από το μικροβιακό φορτίο στο περιβάλλον. Όταν κανείς μελετά την επίδραση ενός γονιδίου στην εκδήλωση του άσθματος, θα πρέπει πάντοτε να λάβει υπόψη του πιθανές αλληλεπιδράσεις με εκθέσεις σε περιβαλλοντικούς παράγοντες.

ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗ

Η επίδραση της έκθεσης σε περιβαλλοντικούς παράγοντες έχει μακροχρόνιες συνέπειες στις αντιδράσεις του ανοσιακού συστήματος που σχετίζονται με τις αλλεργίες, ενώ ακόμα και προγεννητική έκθεση μπορεί να τροποποιήσει την εμφάνιση ατοπικών νόσων κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας. Πρόσφατα δεδομένα προτείνουν ότι επιγενετικοί μηχανισμοί, όπως οι τροποποιήσεις στη μεθυλίωση διαφόρων γονιδίων, μπορούν να εξηγήσουν τέτοιου είδους παρατηρήσεις.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lim RH, Kozlik L, Dahl M. Risk for asthma in offspring of asthmatic mothers versus fathers: a meta-analysis. *PLoS One* 2010;5:e10134.
2. Ober C, Vercelli D. Gene-environment interactions in human disease:

nuisance or opportunity? *Trends Genet* 2011;27:107-115.

3. Vercelli D. Discovering susceptibility genes for asthma and allergy. *Nat Rev Immunol* 2008;8:169-182.
4. March ME, Sleiman PM, Hakonarson H. Genetic polymorphisms and associated susceptibility to asthma. *Int J Gen Med* 2013;6:253-265.
5. Roduit C, Wohlgensinger J, Frei R, Bitter S, Bieli C, Loeliger S, et al. Prenatal animal contact and gene expression of innate immunity receptors at birth are associated with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:179-185.
6. Michel S, Busato F, Genuneit J, Pekkanen J, Dalphin JC, Riedler J, et al. Farm exposure and time trends in early childhood may influence DNA methylation in genes related to asthma and allergy. *Allergy* 2013;68:355-364.

8

ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΕΤΙΚΗ
ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Scott T. Weiss

Kelan Tantisira

Harvard Medical School
Boston, USA

Η φαρμακογενετική αποτελεί τη μελέτη του ρόλου των γενετικών παραμέτρων στην ποικίλωση, ενδοπροσωπική ανταπόκριση στα φάρμακα (Εικόνα 1). Έχουν περιγραφεί αρκετά παραδείγματα κληρονομικών διαφορών στη φαρμακοκινητική (κατανομή και μεταβολισμός φαρμάκου) σε κάποια άτομα, με αποτέλεσμα τη διαφορετική κλινική ανταπόκριση σε πολλά φάρμακα. Άλλοι μηχανισμοί που μπορεί να επηρεάζουν τη γενετική ανταπόκριση σε διάφορα φάρμακα περιλαμβάνουν τροποποιήσεις της φαρμακοδυναμικής (αλλαγές στον στόχο του φαρμάκου), ιδιοσυγκρασιακές συσχετίσεις (ανεπιθύμητες παρενέργειες σε άτομα με προδιάθεση), και τη γενετική προδιάθεση στην ασθένεια για τη θεραπεία της οποίας χρησιμοποιείται το συγκεκριμένο φάρμακο. Δύο κύριες κατηγορίες αντιασθματικών φαρμάκων αναφέρονται συνήθως, τα «ανακουφιστικά» φάρμακα, τα οποία στοχεύουν στην οξεία βρογχοσυστολή, και τα «ρυθμιστικά» φάρμακα τα οποία ελαττώνουν τη σοβαρότητα της φλεγμονής των αεραγωγών και τη συχνότητα της απόφραξης. Τα κύρια ανακουφιστικά φάρμακα είναι οι ταχείας δράσης β₂-αγωνιστές (π.χ. αλμπουτερόλη, μεταπροτερενόλη,

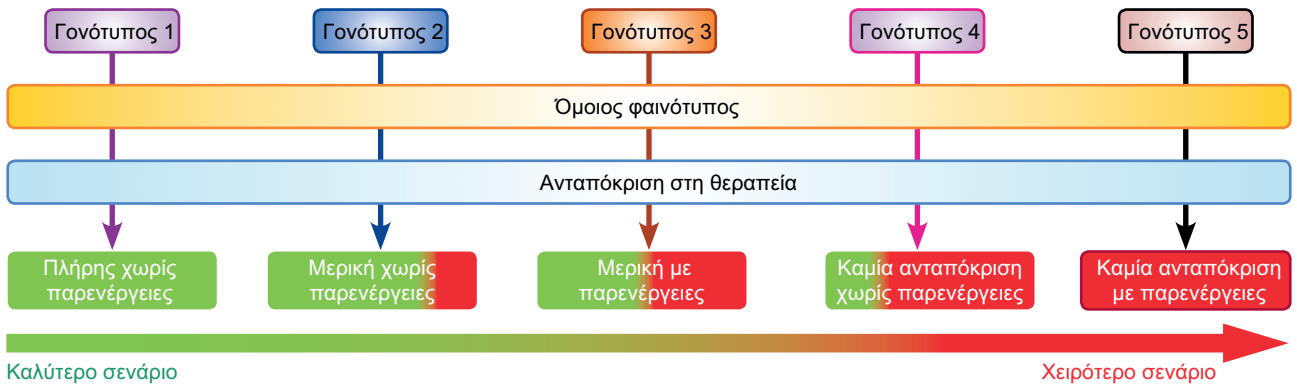
ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Η φαρμακογενετική μελετά τον τρόπο που η κληρονομικότητα επηρεάζει την ανταπόκριση στα φάρμακα
- Υπάρχουν τρεις κύριες τάξεις φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του άσθματος – βραχείας δράσης β-αγωνιστές, εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και τροποποιητές λευκοτριένης
- Περίπου οι μισοί από το σύνολο των ασθενών δεν ανταποκρίνονται σε μία ή περισσότερες τάξεις φαρμάκων για το άσθμα, γεγονός που υποστηρίζει τον ρόλο της φαρμακογενετικής
- Μελέτες σε οικογένειες έχουν δείξει μια γενετική διασύνδεση με την ανταπόκριση στα κορτικοστεροειδή και στους β-αγωνιστές
- Φαρμακογενετικές μελέτες έχουν αποκαλύψει γενετικές παραλλαγές που σχετίζονται με την ανταπόκριση σε κάθε τάξη φαρμάκων για το άσθμα
- Το μέλλον της φαρμακογενετικής του άσθματος προβλέπει μία εξατομικευμένη θεραπεία για κάθε ασθενή

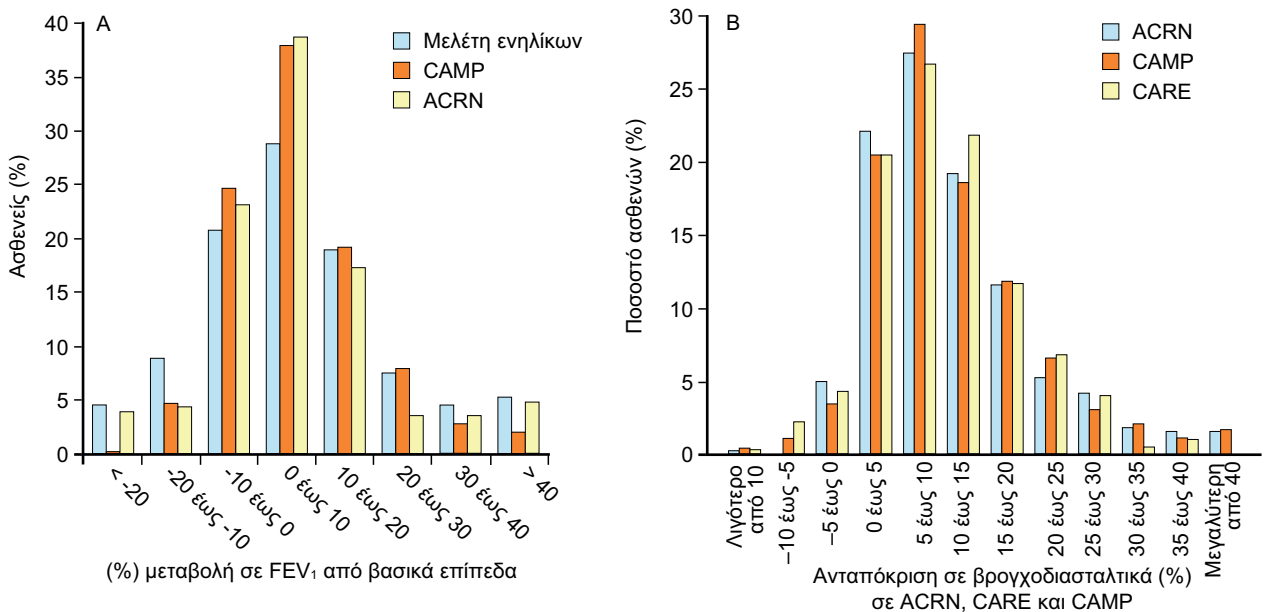
πιρμπουτερόλη, λεβαλμπουτερόλη), τα οποία αναφέρονται επίσης και ως βρογχοδιασταλτικά καθότι χαλαρώνουν τις λείες μυϊκές ίνες των βρόγχων ενεργοποιώντας τους β₂-αδρενεργικούς υποδοχείς. Αυτή είναι η θεραπεία επιλογής για ελαφρύ διαλείπον άσθμα. Για ελαφρύ επίμονο, μέτριο και σοβαρό άσθμα η θεραπεία ανακούφισης είναι συνήθως ένας συνδυασμός από φάρμακα ελέγχου, όπως τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (ICS) και οι τροποποιητές λευκοτριένης. Τα ICS (π.χ. μπουδεσονίδη, βεκλομεθαζόνη, φλουτιζολίδη και φλουτικαζόνη) και οι

τροποποιητές λευκοτριένης (π.χ. montelukast και zileuton) στοχεύουν στο φλεγμονώδες μικροπεριβάλλον των αεραγωγών ώστε να περιορίσουν την απόφραξη τους και την υπεραντιδραστικότητα.

Έχει υπολογιστεί ότι περίπου μισοί από τους ασθενείς με άσθμα δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με β₂-αγωνιστές, ανταγωνιστές λευκοτριένης ή εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (Εικόνα 2), στοιχειοθετώντας έτσι έναν πιθανό ρόλο της φαρμακογενετικής στον προσδιορισμό της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Μελέτες σε οικογένειες και σε διδύμους έδειξαν ότι



Εικόνα 1. Φαρμακογενετική είναι η μελέτη των γενετικών επιδράσεων στην ανταπόκριση στα φάρμακα. Ο πρωταρχικός στόχος της φαρμακογενετικής είναι η εξατομικευμένη πρόβλεψη του ποιος θα ανταποκριθεί στη θεραπεία με έναν ασφαλή και αποτελεσματικό τρόπο.



Εικόνα 2. Πληθυσμιακή ανταπόκριση σε εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (Α) και βραχείας δράσης β-αγωνιστές (Β). Διακρίνεται και για τις δύο κατηγορίες φαρμάκων μεγάλη διαπροσωπική ποικιλία στην ανταπόκριση η οποία είναι σταθερή ανάμεσα στους διαφόρους πληθυσμούς. Μπορούν εύκολα να διακριθούν καλοί και κακοί ανταποκριτές στη θεραπεία. (A reproduced from Tantisira KG, Lake S, Silverman ES, et al. Corticosteroid pharmacogenetics: association of sequence variants in CRHR1 with improved lung function in asthmatics treated with inhaled corticosteroids. *Hum Mol Genet* 2004;13:1353-1359 with permission from Oxford University Press; B reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: *Pharmacogenomics Journal*, Tse SM, Tantisira K, Weiss ST. The pharmacogenetics and pharmacogenomics of asthma therapy. *Pharmacogenomics J* 2011;11:383-392, copyright 2011).

τα ενδογενή επίπεδα και η εξωγενής χορήγηση γλυκοκορτικοειδών, καθώς και η ανταπόκριση σε βρογχοδιασταλτικά, κληρονομούνται και άρα έχουν γενετική υπόσταση. Η φαρμακογενετική ξεκίνησε διερευνώντας μονοπάτια

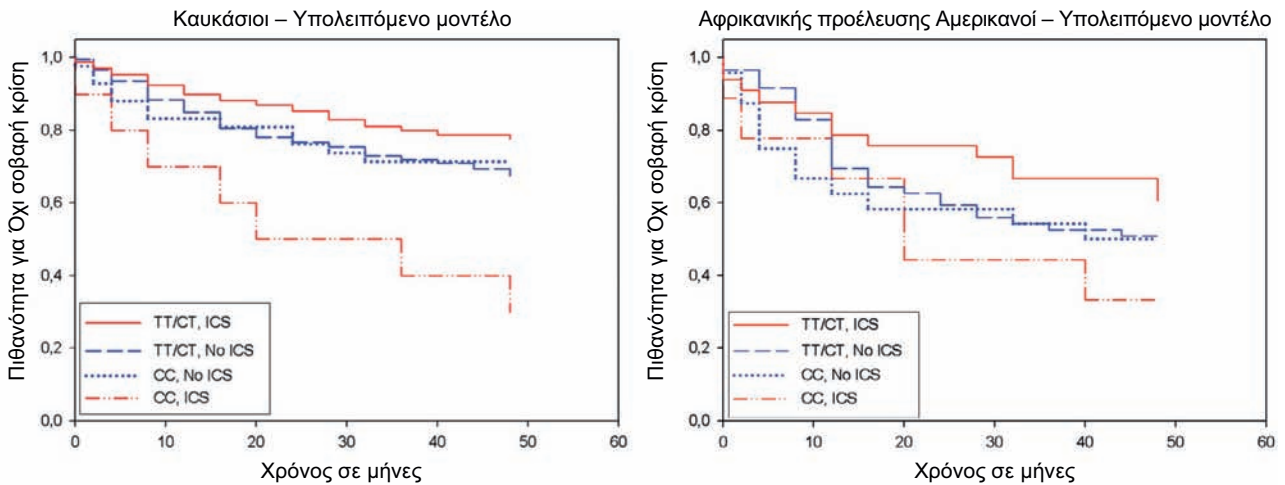
υποψηφίων γονιδίων και ανταποκρίσεις σε φαρμακευτικές αγωγές. Πριν από το 2004, παραλλαγές σε πέντε γονίδια είχαν συσχετιστεί με διαφορετικές ανταποκρίσεις σε θεραπείες με τέσσερις κατηγορίες αντιασθματικών φαρμά-

κων: τον β₂-αδρενεργικό υποδοχέα (ADRB2) για το μονοπάτι των β₂-αγωνιστών, την 5-λιποξυγενάση (ALOX5) και τη συνθετάση C4 της λευκοτριένης (LTC4S) για το μονοπάτι της λευκοτριένης, τον υποδοχέα του παράγοντα αποδέ-

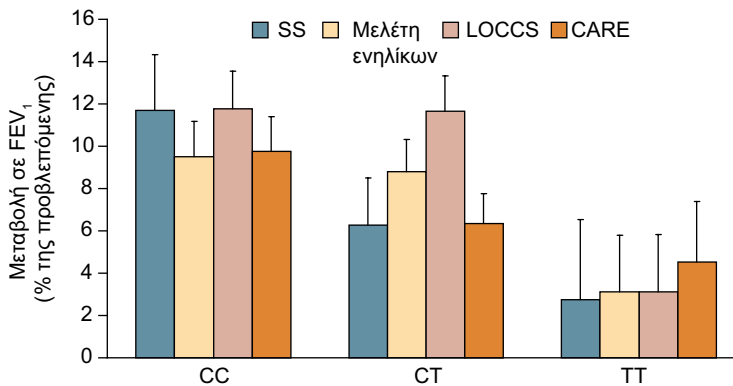
σμευσης κορτικοτροπίνης τύπου 1 (CRHR1) για το μονοπάτι των στεροειδών, και το κυτόχρωμα p450 1A2 (CYP1A2) για το μονοπάτι των μεθυλοξανθινών (π.χ. θεοφυλλίνη, που δεν αποτελεί πλέον πρώτης γραμμής θεραπεία για το άσθμα). Από το 2004 έχουν δημοσιευθεί περαιτέρω νέα υποψήφια γονίδια για διαφόρους φαινοτύπους ανταπόκρισης στα στεροειδή (STIP1, TBX21, DUSP1 και FCER2)

(Εικόνα 3) και για φαινοτύπους ανταπόκρισης σε β-αγωνιστές (AC9, CRHR2, ARG1 και GCR5). Πρόσφατα, οι ερευνητές χρησιμοποιούν τεχνικές συσχέτισης σε ολόκληρο το γονιδίωμα (GWAS) στις οποίες οι φαινότυποι ανταπόκρισης σε φάρμακα σχετίζονται με νουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς οπουδήποτε στο γονιδίωμα, αναγνωρίζοντας έτσι καινούργια υποψήφια γονίδια. Οι Tantisira

et al χρησιμοποιώντας αυτή την προσέγγιση ταυτοποίησαν έναν λειτουργικό πολυμορφισμό στον υποκινητή του γονιδίου *GLCC11* που μπορεί να προβλέψει την αλλαγή στην πνευμονική λειτουργία ως ανταπόκριση σε εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, και κατάφεραν να επιβεβαιώσουν το εύρημα αυτό σε αρκετούς πληθυσμούς ασθενών με άσθμα (Εικόνα 4). Έχουν επίσης αναφερθεί με την



Εικόνα 3. Συσχέτιση μιας γενετικής παραλλαγής στο *FCER2* (χαμηλής συγγένειας IgE γονίδιο) με τον κίνδυνο επικείμενων ασθματικών κρίσεων (επισκέψεις σε επείγοντα ή νοσηλεία) κατά τη διάρκεια χρήσης εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, τα οποία γενικά προστατεύουν από τέτοιου είδους καταστάσεις. Η παραλλαγή αυτή δεν επηρεάζει όσους δεν λαμβάνουν το φάρμακο. Εντούτοις, σε Καυκάσιους και αφρικανικής καταγωγής Αμερικανούς υπολειπόμενο μοντέλο, εκείνοι με δύο αντίγραφα της γενετικής παραλλαγής στο DNA τους παρουσιάζουν 3-4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για ασθματική κρίση σε σχέση με τα άτομα που έχουν ένα ή κανένα αντίγραφο αυτής. (Reprinted from *J Allergy Clin Immunol*, 120/6, Tantisira KG, Silverman ES, Mariani TJ, et al, *FCER2: a pharmacogenetic basis for severe exacerbations in children with asthma*, 1285-1291, Copyright 2007, with permission from Elsevier).



Εικόνα 4. Συσχέτιση μιας παραλλαγής (rs37973, στην οποία το αλληλόμορφο C είναι το συνηθισμένο και το T σπανιότερο) στο γονίδιο *GLCC11* με την ελαττωμένη πνευμονική λειτουργική ανταπόκριση σε εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή σε τέσσερις ανεξάρτητους πληθυσμούς. Η παραλλαγή αναγνωρίστηκε μετά από ανάλυση ολοκλήρου του γονιδιώματος. (From *N Engl J Med*, Tantisira KG, Lasky-Su J, Harada M, et al, *Genomewide association between *GLCC11* and response to glucocorticoid therapy in asthma*, 365, 1173-83, Copyright © 2011 Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society).

ίδια προσέγγιση δύο ακόμα γονίδια που συσχετίζονται με το άσθμα: το SPATS2L για την άμεση ανταπόκριση σε βραχείας δράσης β-αγωνιστές και το γονίδιο T για την ανταπόκριση σε εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Πρόσφατες επίσης προσπάθειες στον χώρο εστιάζουν στην αναγνώριση συγκεκριμένων γονιδίων με GWAS, ώστε να ταυτοποιηθούν ρυθμιστικές παραλλαγές μέσω της ποσοτικής έκφρασης συγκεκριμένων γονιδιακών θέσεων (eQTLs) με τη βοήθεια κυτταρικών σειρών στις οποίες χορηγούνται τα φάρμακα που ενδιαφέρουν, καθώς επίσης και προσπάθειες απομάκρυνσης από συγκεκριμένα μόνο γονίδια και εστίασης σε συστήματα ώστε

να αποκαλυφθεί η αλληλεπίδραση μεταξύ ομάδων γονιδίων με τη βοήθεια υπολογιστικών δικτύων για την πρόβλεψη της ανταπόκρισης σε φαρμακευτικές θεραπείες. Ο πρωταρχικός στόχος των μελετών αυτών είναι να αποκαλυφθεί τελικά μια ομάδα γονιδιακών παραλλαγών που θα επιτρέψουν την εξατομικευμένη συνταγογράφηση της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής, αποφεύγοντας έτσι ανεπιθύμητες ενέργειες και επιτυγχάνοντας τη βέλτιστη θεραπευτική ανταπόκριση.

ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Weinshilboum R. Inheritance and drug response. *N Engl J Med* 2003; **348**:529-537.
2. Evans WE, McLeod HL. Pharmacogenomics - drug disposition, drug targets, and side effects. *N Engl J Med* 2003;**348**:538-549.
3. Drazen JM, Silverman EK, Lee TH. Heterogeneity of therapeutic responses in asthma. *Br Med Bull* 2000; **56**:1054-1070.
4. Tse SM, Tantisira K, Weiss ST. The pharmacogenetics and pharmacogenomics of asthma therapy. *Pharmacogenomics J* 2011;**11**:383-392.
5. Tantisira KG, Lasky-Su J, Harada M, Murphy A, Litonjua AA, Himes BE, et al. Genomewide association between GLCCI1 and response to glucocorticoid therapy in asthma. *N Engl J Med* 2011;**365**:1173-1183.

9

Η ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Mübeccel Akdis

*Swiss Institute of Allergy and Asthma Research
Davos, Switzerland*

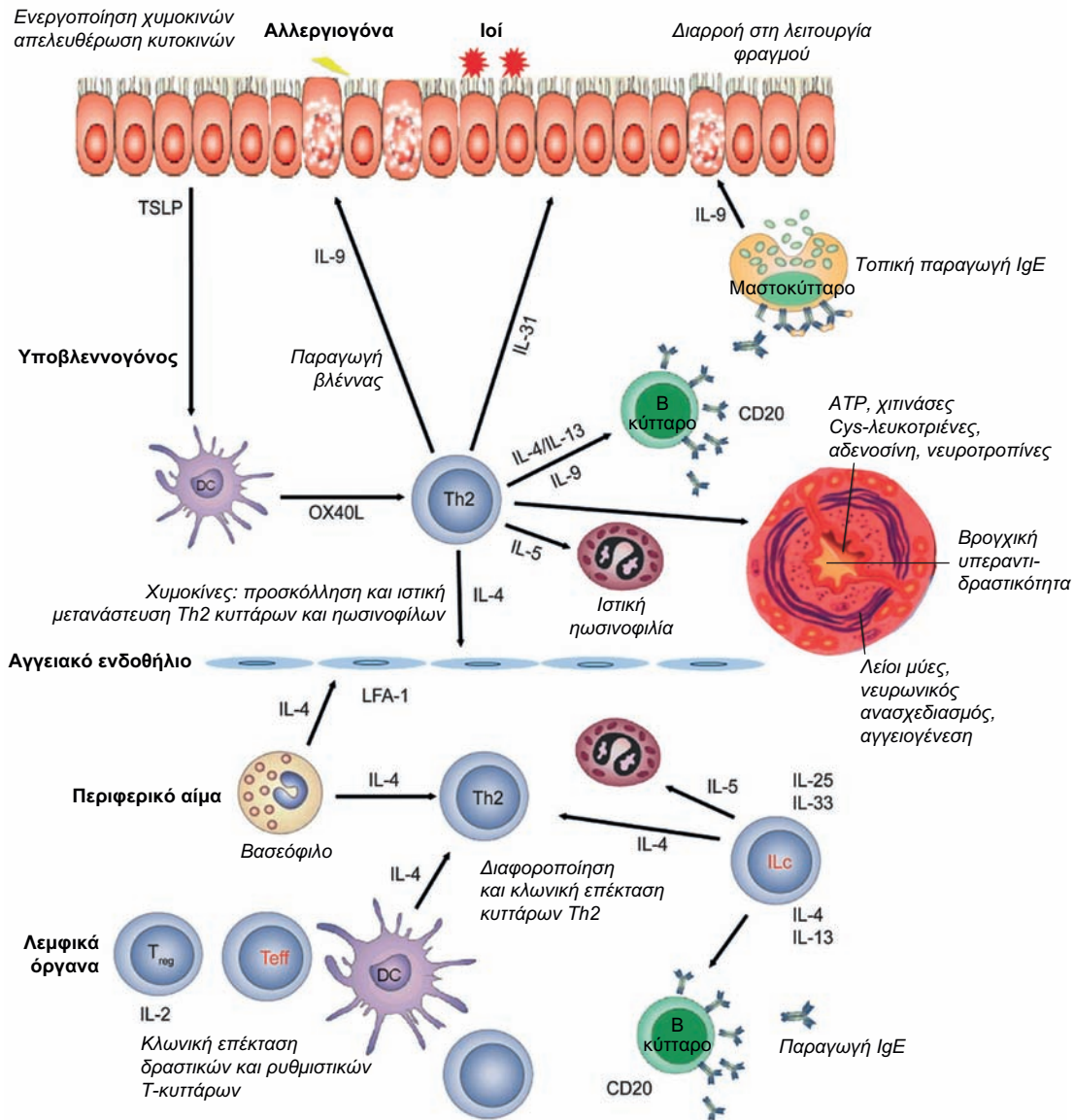
Η αλλεργική φλεγμονή μπορεί να οδηγήσει σε διάφορες παθήσεις όπως άσθμα, αλλεργική ρινοεπιπεφυκίτιδα, αναφυλαξία, κνίδωση και ατοπική δερματίτιδα, που είναι όλες περίπλοκες διαταραχές με αρκετές παραλλαγές οι οποίες προκαλούνται από διαφορετικούς κυτταρικούς και μοριακούς μηχανισμούς. Οι γνώσεις μας για τους παθογενετικούς μηχανισμούς του άσθματος πηγάζουν από άμεσες αναλύσεις βιοψιών ασθενών, βρογχοκυψελιδικού εκκρίματος, πτυέλων, κυττάρων και ορού περιφερικού αίματος, την κλινική ανταπόκριση σε φάρμακα, και βιολογικούς παράγοντες οι οποίοι στοχεύουν κάποιον συγκεκριμένο μοριακό μηχανισμό. Το μοντέλο του ποντικού για την αλλεργική φλεγμονή των πνευμόνων έχει ομοιότητες με την Th2-τύπου ηωσινοφιλική φλεγμονή στον άνθρωπο, αλλά φάρμακα τα οποία καταστέλλουν την αλλεργική φλεγμονή στο μοντέλο αυτό απέτυχαν σε κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους. Η ασθματική φλεγμονή των αεραγωγών μέσω της κυτταρικής διήθησης και της απελευθέρωσης δραστικών τροποποιητικών μορίων και η ανασυγκρότηση των τοιχωμάτων των αεραγωγών αντιπροσωπεύουν τους απαραίτητους μηχανισμούς

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Το άσθμα είναι μια ετερογενής νόσος η οποία αποτελείται από πολλαπλές διαφορετικές παθογενετικές υποομάδες με διαφορετικά κυτταρικά και μοριακά χαρακτηριστικά
- Η Th2 τύπου ανοσιακή απόκριση και η ηωσινοφιλία στο περιφερικό αίμα και στους πνεύμονες αντιπροσωπεύουν μια μόνιμη και επικρατούσα υποομάδα
- Οι μοριακοί και κυτταρικοί μηχανισμοί που δεν σχετίζονται με Th2 τύπου αντίδραση στο άσθμα δεν έχουν προσδιοριστεί επαρκώς
- Η αλλεργία και η IgE παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση σε μια πλειοψηφία παιδιατρικών ασθενών και περίπου στους μισούς από τους ενήλικες ασθενείς
- Η ανασυγκρότηση που χαρακτηρίζεται από υπερτροφία των λείων μυϊκών ινών, υπερπλασία των καλυκοειδών εκκριτικών κυττάρων, πάχυνση της υποεπιθηλιακής βασικής μεμβράνης και αγγειογένεση, αποτελεί κύριο παθογενετικό γνώρισμα
- Πρόσφατες μελέτες έχουν υποδείξει ότι σημαντικό ρόλο παίζουν οι υποδεκτικές συνδέσεις μεταξύ των βρογχικών επιθηλίων και οι επιθηλιακές διαρροές
- Μικρά τροποποιητικά μόρια όπως οι λευκοτριένες, η αδενοσίνη, το ATP -που επηρεάζουν τη κυτταρική χημειοταξία-, η χαλάρωση των λείων μυϊκών ινών και η φλεγμονή των ιστών παίζουν σημαντικό ρόλο

για την παθογένεση της νόσου. Τα τοιχώματα των βρόγχων στους ασθματικούς επιδεικνύουν διαταραχές στην επούλωση τραυμάτων με έκκριση αυξητικών παραγόντων οι οποίοι ελάττουν την ανασυγκρότηση κατά τη διάρκεια της χρόνιας φλεγμονής. Στην ανασυγκρότηση συμμετέχουν σχεδόν όλα τα στοιχεία των

τοιχωμάτων των αεραγωγών και λαμβάνει χώρα σε όλη την έκταση του βρογχικού δένδρου. Χαρακτηρίζεται από υπερτροφία των λείων μυϊκών ινών, υπερπλασία των καλυκοειδών εκκριτικών κυττάρων, πάχυνση της υποεπιθηλιακής βασικής μεμβράνης και από αγγειογένεση. Η ανασυγκρότηση των αεραγωγών αυξάνει το πάχος του



Εικόνα 1. Παθογενετικοί μηχανισμοί του άσθματος. Επιθηλιακή διαρροή και ενεργοποίηση με παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών και χυμοκινών που προκαλούν φλεγμονή και συνεισφέρουν στην Th2 τύπου αντίδραση: TNF- α , IL-13, TSLP, IL-31, IL-33. Τα ιδιαίτερα ενεργοποιημένα επιθηλιακά κύτταρα υπόκεινται σε απόπτωση και αποσυντίθενται. Η κυτταρική μετανάστευση και οι χυμοκίνες απαραίτητες μεταβλητές για την κινητοποίηση των φλεγμονωδών κυττάρων, γεγονός που ακολουθείται από επιβίωση και επανενεργοποίηση αυτών των κυττάρων και αλληλεπίδρασή τους με ιστικά κύτταρα της περιοχής και άλλα κυτταρικά στοιχεία της φλεγμονής. Τα φυσικά λεμφοειδή κύτταρα (ILC2) παίζουν ρόλο στην ενεργοποίηση των T- και B-κυττάρων και την επιστράτευσή τους και είναι οι πρώτοι πάροχοι Th2 τύπου κυτταροκινών. Η Th2 τύπου αντίδραση κάποιου ανοσιακού περιβάλλοντος χαρακτηρίζεται από την παραγωγή IL-4, IL-5, IL-9, IL13, IL-25, IL-33 από τα Th2 και τα ιστικά κύτταρα. Η ηωσινοφιλία επάγεται από IL-5, IL-25 και IL-33. Η τοπική και συστηματική παραγωγή IgE λαμβάνει χώρα σε αλλεργικούς ασθενείς με τη συμμετοχή των IL-4 και IL-13. Άλλες δραστικές υποομάδες T κυττάρων, όπως τα Th9, Th17 και Th-22 κύτταρα, παίζουν επίσης κάποιον ρόλο στη φλεγμονή, την παραγωγή βλέννης και την επούλωση. Η ενεργοποίηση των λείων μυϊκών ινών και των μυοϊνοβλαστών, καθώς και η βρογχική υπεραντιδραστικότητα, σχετίζονται με τις IL-4, IL-9, IL-13, IL-25 και IL-33. Αρκετές κυτταροκίνες και μόρια του μονοπατιού του αραχιδονικού οξέος, καθώς και άλλα μικρά μόρια, παίζουν επίσης κάποιους ρόλους στην κινητοποίηση των φλεγμονωδών κυττάρων και στην περαιτέρω ενίσχυση των διαδικασιών της φλεγμονής. (Modified from Papadopoulos NG, Agache I, Bavbek S, et al. Research needs in allergy: an EAACI position paper, in collaboration with EFA. Clin Transl Allergy. 2012;2:21)

τοιχώματός τους και οδηγεί σε μη αναστρέψιμη απόφραξη της ροής του αέρα και υπερευαισθησία των αεραγωγών, ενώ σχετίζεται με αυξημένη σοβαρότητα της νόσου.

Το πρόσφατα ανακαλυφθέν λευκοκύτταρο επαγωγέας της τύπου 2 φυσικής ανοσίας, το "nuocyte", αποτελεί τον χαμένο κρίκο μεταξύ της φυσικής και της προσαρμοζόμενης Th2 αντίδρασης για την ενεργοποίηση των T κυττάρων και των ηωσινοφίλων. Κατά τη διάρκεια της αρχικής ευαισθητοποίησης των αεραγωγών από αλλεργιογόνα συμβαίνει διαφοροποίηση των Th2 λεμφοκυττάρων από αρχέγονα T κύτταρα, γεγονός που απαιτεί από την IL-4 να ενεργοποιήσει τους μεταγραφικούς παράγοντες STAT6 και GATA3. Ενεργοποιημένα πτύελα από ασθματικούς αεραγωγούς και περιφερικό αίμα περιέχουν αυξημένους αριθμούς πλασματοκυττάρων και μυελοειδών δενδριτικών κυττάρων, τα οποία αυξάνονται περαιτέρω μετά από την επαφή με αλλεργιογόνα. Τα μυελοειδή δενδριτικά κύτταρα αποτελούν μια φλεγμονώδη υποομάδα δενδριτικών κυττάρων στους ασθματικούς πνεύμονες, ενώ αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι ο ρόλος των πλασμακυτοειδών δενδριτικών κυττάρων επικεντρώνεται περισσότερο προς τη χυμική ανοσιακή απάντηση, την καταστολή της πνευμονικής φλεγμονής και την ανοχή σε αλλεργιογόνα. Οι TH2 κυτταροκίνες –όπως οι IL-4, IL-13– παίζουν κάποιον ρόλο στη σύνθεση της IgE, και οι IL-5, IL-25 και IL-33 ελάττουν την ηωσινοφιλία των αεραγωγών σε μοντέλα άσθματος για ηωσινοφιλία σε ζώα. Η έκφραση την IL-9 είναι επίσης ιδιαίτερα αυξημένη ως αντίδραση στην πρόκληση με αλλεργιογόνα. Σε μελέτες με IL-9 διαγονιδιακά και knockout ποντίκια, η άμεση χορήγηση IL-9 στους πνεύμονες μαζί με ανασταλτικά

μονοκλωνικά αντισώματα έδειξε ότι η IL-9 καθοδηγεί την παραγωγή βλέννης με μια άμεση επίδραση στο επιθήλιο των αεραγωγών, αλλά και αλληλεπιδρώντας με την IL-13. Τα Th17 κύτταρα είναι μια ξεχωριστή ομάδα T-κυττάρων που έχει προταθεί ότι συμμετέχουν στο άσθμα και την έλλειψη ανταπόκρισης στα κορτικοστεροειδή. Στον άνθρωπο, μια υποομάδα των Th2 και Th17 κυττάρων μνήμης και δραστικών κυττάρων, τα οποία παράγουν Th17 και Th2 κυτταροκίνες ταυτοχρόνως, μπορεί να είναι πιο σημαντικά σε σύγκριση με τα Th2 κύτταρα μόνο. Ο ρόλος των ρυθμιστικών T-κυττάρων στην καταστολή της αλλεργικής φλεγμονής έχει αποδειχθεί με ανοσοθεραπεία με αλλεργιογόνα και με έκθεση σε υψηλές δόσεις αλλεργιογόνων σε παραδείγματα όπως με ιδιοκτήτες γατιών με άσθμα. Πρόσφατα, μια υποομάδα ρυθμιστικών B-κυττάρων που εκκρίνουν IL-10 βρέθηκε να συμμετέχει στην οικογένεια των ρυθμιστικών κυττάρων τα οποία παίζουν τον ρόλο τους στην ανοχή στην αλλεργία και την παραγωγή IgG4.

Το ηωσινοφιλικό άσθμα αποτελεί έναν ξεχωριστό φαινότυπο άσθματος που σχετίζεται παθολογικά με πάχυνση της βασικής μεμβράνης και φαρμακολογικά με αντιδραστικότητα στα κορτικοστεροειδή. Αντίθετα, το ουδετεροφιλικό άσθμα περιλαμβάνει ασθενείς με σοβαρή νόσο και φαίνεται να είναι σχετικά ανθεκτικό στα κορτικοστεροειδή. Τα ουδετερόφιλα συγκεντρώνονται στους αεραγωγούς σε πιο σοβαρές μορφές άσθματος, ενώ οι αριθμοί αυτών σχετίζονται με χρόνια λέπτυνση των αεραγωγών. Επιπλέον, τα ουδετερόφιλα είναι παρόντα σε μεγάλες συγκεντρώσεις κατά τη διάρκεια σοβαρών οξέων ασθματικών κρίσεων, προτείνοντας έτσι

πιθανούς ρόλους των στην εμφάνιση και υποχώρηση των κρίσεων. Σήμερα, οι γνώσεις μας γύρω από τους μηχανισμούς της ουδετεροφιλίας στο άσθμα και τις κλινικές συνέπειες του περιορισμού των αεραγωγών λόγω ουδετεροφιλίας είναι πολύ περιορισμένες.

Το ασθματικό επιθήλιο είναι ενδογενώς παθολογικό στη λειτουργία του ως φυσικού φραγμού λόγω ελλειπούς σχηματισμού καλών συνδέσμων, διευκολύνοντας έτσι τη διείσδυση εισπνεομένων αλλεργιογόνων στον ιστό των αεραγωγών. Σχετιζόμενα με τη διαταραχή αυτή, ένα ποσοστό αλλεργιογόνων που προκαλούν άσθμα διαθέτουν ενδογενείς βιολογικές ιδιότητες, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η ικανότητά τους να διαπεράσουν τον επιθηλιακό φραγμό και να προκαλέσουν ένα σήμα φλεγμονής σε υποβλεννογόνιους ιστούς και κύτταρα. Εκτός από τα πρωτεολυτικά αλλεργιογόνα, επιπλέον περιβαλλοντικά ερεθίσματα όπως οιό του αναπνευστικού και ατμοσφαιρικοί ρύποι διακόπτουν επίσης τους ισχυρούς συνδέσμους και προκαλούν διαταραχές στη λειτουργία του φραγμού εμποδίζοντας επιπλέον την ενεργοποίηση ενός καταρράκτη φλεγμονώδους απάντησης που οδηγεί σε πρώιμη διαφοροποίηση και κρίσεις άσθματος. TSLP, IL-33 και IL-25 παράγονται από το επιθήλιο των αεραγωγών ως απόκριση σε ενεργοποίηση υποδοχέων που αναγνωρίζουν δομές όπως οι Toll-like υποδοχείς ή μετά από κυτταροτοξικό τραυματισμό του επιθηλίου. Αυτές οι τρεις επιθηλιακές κυτταροκίνες έχουν τη δυνατότητα να γεφυρώνουν τη φυσική με την προσαρμοστική ανοσία ώστε να συντηρείται μια Th2 τύπου αντίδραση προς μια πιο χρόνια κατάσταση που είναι χαρακτηριστική του άσθματος. Είναι απαραίτητο να υπάρξει εντατι-

κή έρευνα στον τομέα αυτόν ώστε να αποκαλυφθούν πλήρως οι μοριακοί μηχανισμοί της φλεγμονής και να συνδεθούν οι παθογενετικοί μηχανισμοί με τους κλινικούς φαινοτύπους για να βρεθούν καλύτερες θεραπείες.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Agache I, Akdis C, Jutel M, Virchow JC. Untangling asthma phenotypes and endotypes. *Allergy* 2012;**67**:835-846.
2. Holgate ST. The sentinel role of the airway epithelium in asthma pathogenesis. *Immunol Rev* 2011;**242**:205-219.
3. Akdis CA. Therapies for allergic inflammation: refining strategies to induce tolerance. *Nat Med* 2012;**18**:736-749.
4. Kast JI, Wanke K, Soyka MB, Wawrzyniak P, Akdis D, Kingo K, et al. The broad spectrum of interepithelial junctions in skin and lung. *J Allergy Clin Immunol* 2012;**130**:544-547.
5. Nembrini C, Marsland BJ, Kopf M. IL-17-producing T cells in lung immunity and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2009;**123**:986-994.
6. Fahy JV. Eosinophilic and Neutrophilic Inflammation in Asthma. *Proceedings of the American Thoracic Society* 2009;**6**:256-259.
6. Fitzpatrick AM, Baena-Cagnani CE, Bacharier LB. Severe asthma in childhood: recent advances in phenotyping and pathogenesis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;**12**:193-201.
7. Meyer N, Christoph J, Makrinioti H, Indermitte P, Rhyner C, Soyka M, et al. Inhibition of angiogenesis by IL-32: possible role in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2012;**129**:964-973.
8. van de Veen W, Stanic B, Yaman G, Wawrzyniak M, Söllner S, Akdis DG. IgG4 production is confined to human IL-10-producing regulatory B cells that suppress antigen-specific immune responses. *J Allergy Clin Immunol* 2013;**131**:1204-1212.

10

ΟΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΙ
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Massimo Triggiani
University of Salerno
Italy

Marek Jutel
Wroclaw Medical
University, Poland

Edward F. Knol
University Medical
Center Utrecht,
The Netherlands

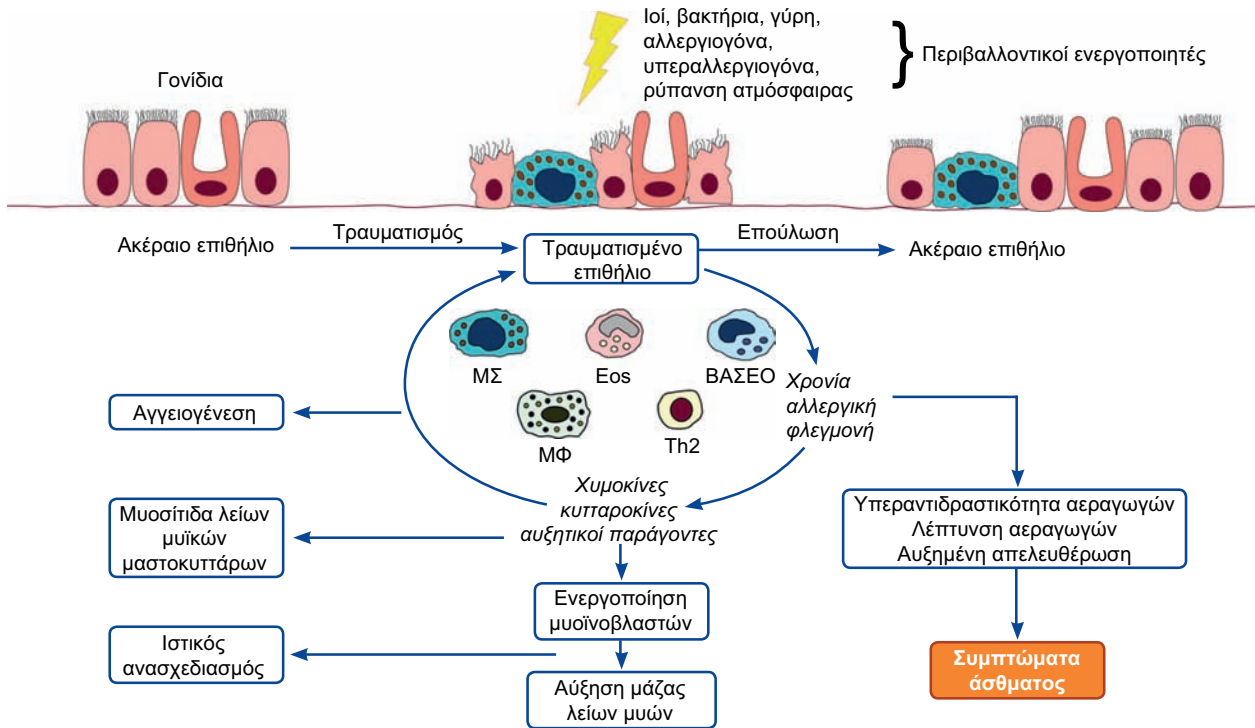
Το άσθμα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος των αεραγωγών που περιλαμβάνει πολλαπλούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς οι οποίοι οδηγούν σε επαναλαμβανόμενες κρίσεις περιορισμού των βρόγχων και σε δομικές αλλαγές αυτών (Εικόνα 1). Στην πλειοψηφία των ασθενών η κύρια αιτία της φλεγμονής είναι η ευαισθητοποίηση σε αερομεταφερόμενα αλλεργιογόνα όπως η γύρη των λουλουδιών, οι κόκκοι της σκόνης ή κατάλοιπα των κατοικίδιων ζώων. Σε άτομα με γενετική προδιάθεση τα αλλεργιογόνα αυτά προσλαμβάνονται από δενδριτικά κύτταρα των αεραγωγών, τροποποιούνται και παρουσιάζονται στα Τ-λεμφοκύτταρα. Αυτό προκαλεί την ανοσιακή απόκριση που αποκαλείται τύπου Th2 με παραγωγή συγκεκριμένων κυτταροκινών όπως IL-4, IL-5 και IL-13 από τα Τ-λεμφοκύτταρα (Εικόνα 2). Οι τύπου Th2 κυτταροκίνες προάγουν τον σχηματισμό ειδικών αντισωμάτων της τάξης των IgE, τα οποία στη συνέχεια μονιμοποιούνται στην επιφάνεια των μαστοκυττάρων και των βασεοφίλων. Τα μαστοκύτταρα –τα οποία βρίσκονται σε μεγάλη αφθονία στους αεραγωγούς– και τα βασεόφιλα –τα οποία επιστρατεύονται στον βλεννογόνο των βρόγχων από το αίμα– υπόκεινται

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

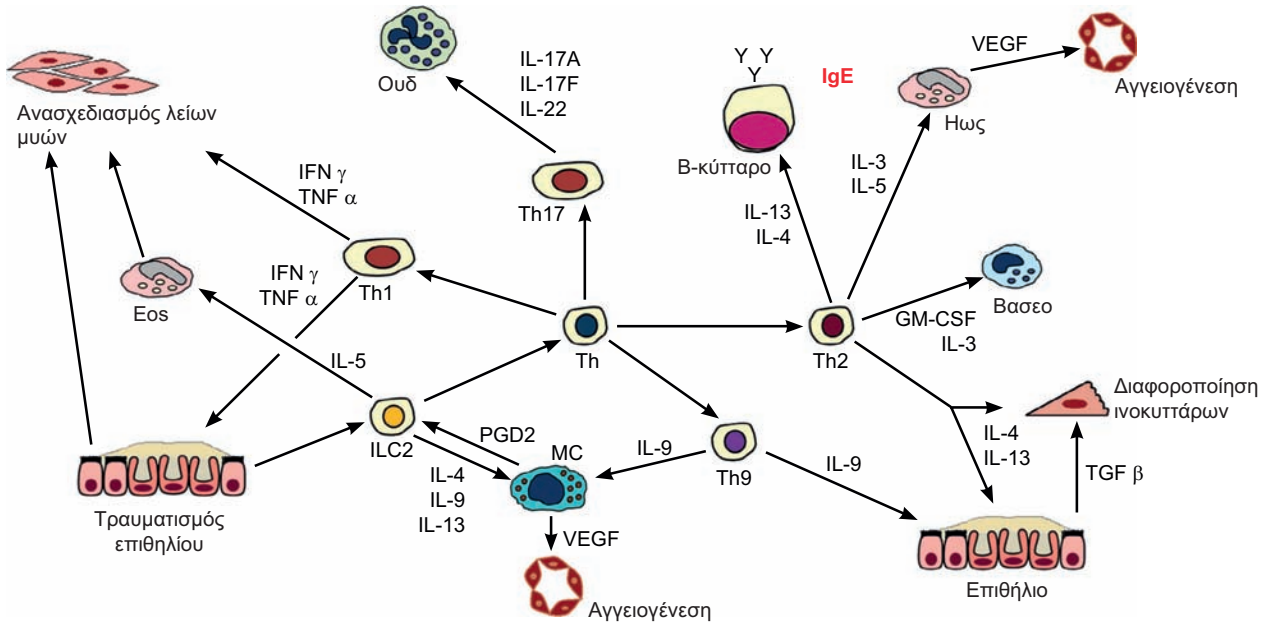
- Το άσθμα χαρακτηρίζεται από εμμένουσα χρόνια φλεγμονή και ανασυγκρότηση των αεραγωγών
- Η φλεγμονή των αεραγωγών ξεκινά από μια απορρυθμισμένη ανοσιακή απάντηση σε εισπνεόμενα αλλεργιογόνα
- Διάφορα φλεγμονώδη δραστικά κύτταρα συμβάλλουν στην εκδήλωση του άσθματος, όπως τα μαστοκύτταρα, τα ηωσινόφιλα, τα βασεόφιλα, τα μακροφάγα, τα Τ λεμφοκύτταρα, καθώς και επιθηλιακά κύτταρα των αεραγωγών και κύτταρα λείων μυϊκών ινών
- Οι τροποποιητές που παράγονται από τα κύτταρα της φλεγμονής προκαλούν οξεία σύσπαση των βρόγχων, οίδημα των αεραγωγών, αυξημένη παραγωγή βλέννης, καθώς και καταστροφή των επιθηλίων και πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών ινών
- Η χρόνια φλεγμονή και η δομική ανασυγκρότηση των αεραγωγών ευθύνονται για την προοδευτική επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας

σε ταχεία και εκτεταμένη ενεργοποίηση μετά από τη διασύνδεση εισπνεόμενων αλλεργιογόνων με τα επιφανειακά τους IgE. Η αποκοκκίωση των μαστοκυττάρων και των βασεοφίλων έχει ως αποτέλεσμα την ελευθέρωση πολύ δραστικών τροποποιητικών μορίων της βρογχοσυστολής όπως ισταμίνη, L-κυστεΐνη, λευκοτριένες, προσταγλανδίνες και ενεργοποιητικό παράγοντα των αιμοπεταλίων (Εικόνα 3). Μέσα σε λίγα λεπτά από την εισπνοή αλλεργιογόνων αυτοί οι μεσολαβητές προκαλούν ισχυρή σύσπαση των αεραγωγών, δημιουργούν οίδημα στα τοιχώ-

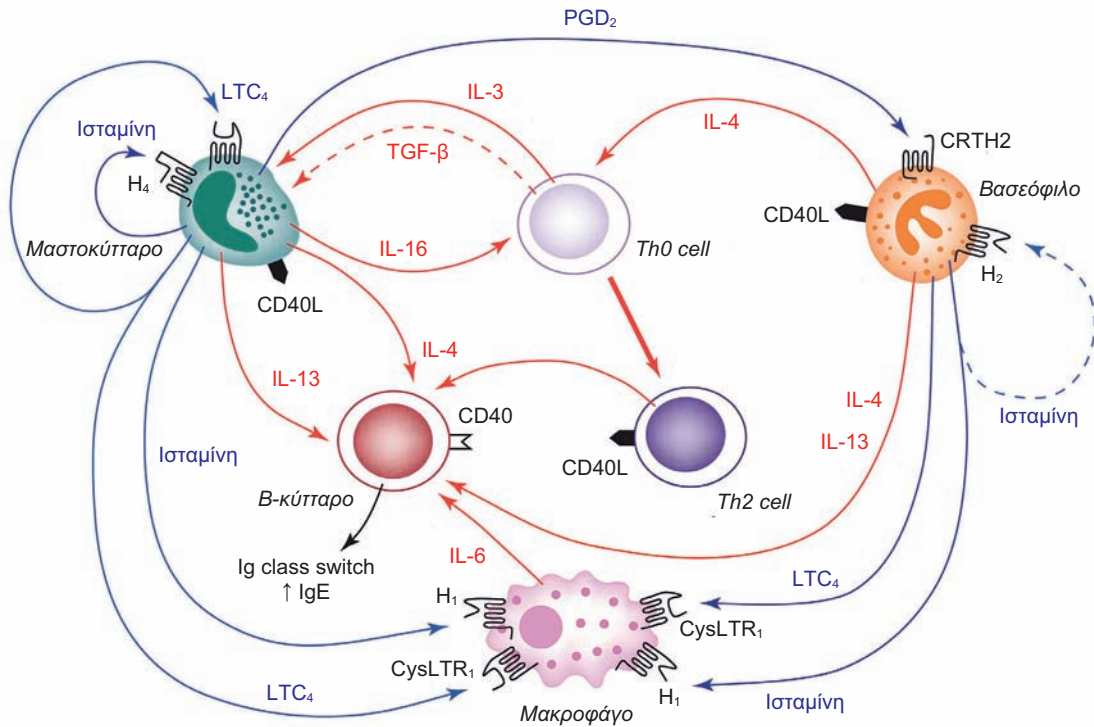
ματά τους και αυξάνουν την παραγωγή βλέννης. Επιπρόσθετα σε αυτές τις οξείες αντιδράσεις, κυτταροκίνες που παράγονται από τα μαστοκύτταρα και τα βασεόφιλα προκαλούν την επιστράτευση ηωσινοφίλων από το αίμα μέσα στους αεραγωγούς. Η ηωσινοφιλική διήθηση του βρογχικού βλεννογόνου αποτελεί το αποκορύφωμα του αλλεργικού άσθματος και παραμένει ακόμα και όταν τα συμπτώματα αυτού δεν υπάρχουν πια. Ενώ αυτά θεωρούνται οι πρώτοι μηχανισμοί του αλλεργικού άσθματος, στην πλειοψηφία των ασθενών παρατηρούνται και



Εικόνα 1. Παθογενετικοί μηχανισμοί του άσθματος. Σε άτομα με γενετική προδιάθεση περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως αλλεργιογόνα, λοιμώξεις ή ερεθιστικοί παράγοντες μπορούν να προκαλέσουν καταστροφή των επιθηλίων που οδηγεί σε μια απορρυθμισμένη ανοσιακή απόκριση. Αρκετά κύτταρα –συμπεριλαμβανομένων των Τ-λεμφοκυττάρων (Th2 κύτταρα), μαστοκυττάρων (MC), ηωσινοφίλων (Eos), βασεοφίλων (Baso) και μακροφάγων (Mf)– ενεργοποιούνται στους αεραγωγούς των ασθματικών και εκκρίνουν τροποποιητικά μόρια υπεύθυνα για εμμένουσα φλεγμονή, βρογχόσπασμα και ανασυγκρότηση των αεραγωγών.



Εικόνα 2. Το σύνθετο δίκτυο της ανοσιακής απόκρισης στο άσθμα. Τα Τ-λεμφοκύτταρα αποτελούν τους σημαντικότερους παράγοντες στην ασθματική φλεγμονή, που συνθέτουν την προσαρμοστική και φυσική ανοσία και προκαλούν τη δομική ανασυγκρότηση των αεραγωγών. ILC2: φυσικά λεμφοειδή κύτταρα τύπου 2. (Adapted from Al-Muhsen S, Johnson JR, Hamid Q. Remodeling in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:451–462.)



Εικόνα 3. Κεντρικός ρόλος των μαστοκυττάρων των πνευμόνων και των βασεόφιλων στο βρογχικό άσθμα. (Reprinted from *Trends Immunol* 26/1, Marone G, Triggiani M, de Paulis A, Mast cells and basophils: friends as well as foes in bronchial asthma?, 25-31, Copyright 2005, with permission from Elsevier).

κάποιοι επιπρόσθετοι μηχανισμοί οι οποίοι προάγουν τη φλεγμονή των αεραγωγών σε συγκεκριμένες υποομάδες ασθενών.

Ιογενείς ή βακτηριακές λοιμώξεις μπορεί να συμβάλλουν στην ανάπτυξη του άσθματος μέσω της ενεργοποίησης κυττάρων της φυσικής ανοσίας όπως τα μακροφάγα ή τα κύτταρα φυσικοί φονιάδες (NK). Σε χρόνιες φάσεις του άσθματος εντοπίζονται συγκεκριμένες υποομάδες T-λεμφοκυττάρων, όπως τα Th1 και Th17 λεμφοκύτταρα. Τα Th17 συμμετέχουν κυρίως στην άμυνα έναντι λοιμωδών παραγόντων, αλλά μπορεί επίσης να ενεργοποιηθούν σε ασθενείς με άσθμα, και παράγουν συγκεκριμένες κυτταροκίνες οι οποίες προκαλούν την επιστράτευση ουδετεροφίλων στον βλεννογόνο

των βρόγχων σε σοβαρές μορφές άσθματος.

Επιπλέον, το επιθήλιο των αεραγωγών είναι σημαντικό όχι μόνον ως φυσικός φραγμός, αλλά μπορεί να ανταποκριθεί σε φυσικού τύπου σήματα ελευθερώνοντας Th2 τύπου κυτταροκίνες όπως η TSLP, και δραστικές προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες όπως ο TNFα. Ο χρόνιος τραυματισμός του επιθηλίου των αεραγωγών έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση στη διαπερατότητα από εισπνεόμενα αντιγόνα, ενώ επίσης προκαλεί την επανενεργοποίηση της τροφικής μονάδας επιθηλίου-μεσεγγύματος (EMTU) που σχηματίζεται από το επιθήλιο και το στρώμα των ινοβλαστών που υπάρχει από κάτω. Οι λείες μυϊκές ίνες του αεραγωγού φαίνεται να είναι ένας ακόμα σημαντικός παί-

κτης που εκφράζει αρκετά μόρια προσκόλλησης, υποδοχείς κυτταροκινών και χυμοκινών, καθώς και μέσω απελευθέρωσης στο τοπικό μικροπεριβάλλον.

Η εμμένουσα φλεγμονή των αεραγωγών και η συνεχιζόμενη ανασυγκρότηση αυτών είναι υπεύθυνες για τη βρογχική υπερευαισθησία σε ειδικά (αλλεργιογόνα) και μη ειδικά (ερεθιστικούς παράγοντες, ισταμίνη, μεταχολίνη) ερεθίσματα. Τα κύρια χαρακτηριστικά της ανασυγκρότησης στο άσθμα είναι η αύξηση της πάχυνσης της μεμβράνης κάτω από το επιφανειακό επιθήλιο των βρόγχων, η αύξηση σε αριθμό και μέγεθος των βλεννογόνων αδένων, η πλάτυνση της μυϊκής στοιβάδας των βρόγχων και ένας μη φυσιολογικός σχηματισμός νέων αιμοφόρων αγγείων. Όλες αυτές οι αλλαγές προκαλούν

περαιτέρω αύξηση της αντίστασης των αεραγωγών και συμβάλλουν στην επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας που μπορεί να παρατηρηθεί στο χρόνια άσθμα.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Holgate ST. Innate and adaptive immune responses in asthma. *Nat Med* 2012;**18**:673-683.
2. Holgate ST. Pathogenesis of asthma. *Clin Exp Allergy* 2008;**38**: 872-897.
3. Galli SJ, Tsai M. IgE and mast cells in allergic diseases. *Nat Med* 2012;**18**:693-704.
4. Agache I, Akdis C, Jutel M, Virchow JC. Untangling asthma phenotypes and endotypes. *Allergy* 2012;**67**:835-846.
5. Koziol-White CJ, Panettieri RA Jr. Airway smooth muscle and immunomodulation in acute exacerbations of air way disease. *Immunol Rev* 2011;**242**:178-185.
6. Marone G, Triggiani M, Genovese A, De Paulis A. Role of human mast cells and basophils in bronchial asthma. *Adv Immunol* 2005;**88**:97-160.

11

ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ ΚΑΙ ΕΝΔΟΤΥΠΟΙ: ΑΝΑΔΥΟΜΕΝΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ ΣΤΗΝ ΕΤΕΡΟΓΕΝΕΙΑ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Sally Wenzel

University of Pittsburgh
USA

ΜΕΡΟΣ Α-Το άσθμα από επιδημιολογία, παράγοντες κινδύνου, μηχανισμούς μέχρι αντιμετώπιση

Το άσθμα ορίζεται ως αναστρέψιμος περιορισμός της ροής του αέρα (ή βρογχική υπερευαισθησία) που σχετίζεται με ολόκληρο φάσμα συναφών κλινικών συμπτωμάτων. Εντούτοις, γίνεται ολοένα και πιο αντιληπτό το γεγονός ότι οι υποβόσκουσες παθολογικές αιτίες που οδηγούν σε αυτή την ενσωμάτωση των κλινικών και φυσιολογικών αλλαγών είναι πολλές και διαφορετικές. Ενώ αυτή η θεώρηση της ετερογένειας του άσθματος υπάρχει για πολλά χρόνια, η αύξηση των παθολογικών (ιδιαίτερα γενωμικών) δειγμάτων, η χρήση αντικειμενικών στατιστικών προσεγγίσεων και η αποκάλυψη στοχευμένων μοριακών θεραπειών, έχουν επεκτείνει ταχύτατα τη θεώρηση αυτή. Ενσωματωμένη στις προσεγγίσεις αυτές είναι η παραδοχή ότι υπάρχουν πολλοί φαινότυποι στο άσθμα. Ως φαινότυπος ορίζονται τα χαρακτηριστικά ενός ασθενούς που προκύπτουν από την αλληλεπίδραση του γενετικού υποστρώματος με τις περιβαλλοντικές επιδράσεις (Εικόνα 1). Στα παραδείγματα περιλαμβάνονται το πρώιμης εμφάνισης αλλεργικό άσθμα και το σχετιζόμενο με την παχυσαρκία άσθμα. Εντούτοις, γίνονται σήμερα προσπάθειες να αναγνωρισθούν οι ενδότυποι του

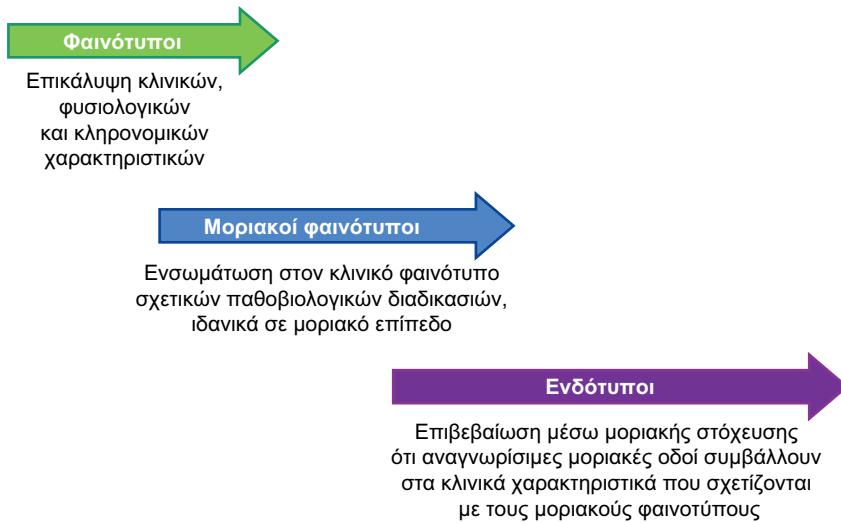
ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Το άσθμα είναι μια ετερογενής «νόσος» που αποτελείται από διάφορες πολλαπλές υποομάδες
- Ένας φαινότυπος αναγνωρίζεται από την ενσωμάτωση χαρακτηριστικών που προκύπτουν από την αλληλεπίδραση των γονιδίων του ασθενούς με το περιβάλλον
- Οι μοριακοί φαινότυποι εμπεριέχουν παθολογικά χαρακτηριστικά και βιοδείκτες
- Ένας ενδότυπος μπορεί να προσδιοριστεί πλήρως μόνον όταν η αναστολή κάποιου συγκεκριμένου μοριακού μονοπατιού οδηγεί σε βελτίωση της κλινικής έκβασης
- Μοριακοί φαινότυποι Th2 τύπου έχουν αρχίσει να αναγνωρίζονται, οι οποίοι περιλαμβάνουν συγκεκριμένα κλινικά χαρακτηριστικά, αλλά και βιοδείκτες και ειδικά μοριακά μονοπάτια
- Οι μη-Th2 τύπου φαινότυποι του άσθματος παραμένουν λιγότερο ξεκάθαροι

άσθματος. Ένας «ενδότυπος» γενικά ορίζεται ως η ενσωμάτωση μιας συγκεκριμένης αναγνωρίσιμης υποβόσκουσας παθολογικής διαδικασίας, η αναστολή της οποίας συνεισφέρει με κρίσιμο τρόπο σε στοιχειώδη κλινικά χαρακτηριστικά. Ενώ δεν έχουν περιγραφεί ακόμα ευρέως αποδεκτά κριτήρια σχετικά με τους ενδότυπους, έχει γίνει ωστόσο σημαντική πρόοδος.

Η φαινοτύπωση άρχισε να πλησιάζει την ενδοτύπωση μετά την παρατήρηση ότι μόνο ένα μέρος του «κλινικού άσθματος» συσχετιζόταν με μια υποκείμενη Th2

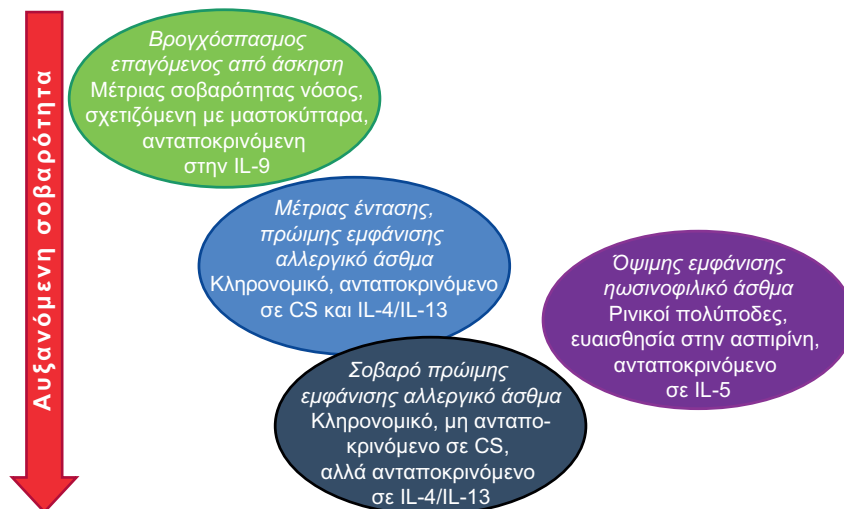
τύπου ανοσοφλεγμονώδη διαδικασία. Αυτός ο Th2 τύπου (ηωσινοφιλικός) μοριακός φαινότυπος είναι παρών σε περίπου 50% του άσθματος στους ενήλικες, από ελαφρύ έως σοβαρού τύπου. Αυτός ο «μοριακός φαινότυπος» περιλαμβάνει μερικούς αλλά όχι όλους τους ασθενείς με παραδοσιακό «αλλεργικό άσθμα», καθώς επίσης και μερικούς ασθενείς με άσθμα που προκαλείται από άσκηση. Σημαντικό επίσης είναι ότι περιλαμβάνει και μια ομάδα με άσθμα ενήλικης εμφάνισης, το ιδιαίτερα ηωσινοφιλικό άσθμα. Οι ασθενείς με Th2 τύπου μορια-



Εικόνα 1. Η εξέλιξη από φαινοτύπους σε ενδοτύπους.

κό φαινότυπο εμφανίζουν μεγάλο εύρος ευαισθησίας στα κορτικοστεροειδή, επιβεβαιώνοντας έτσι τη συνολική ετερογένεια ακόμα και σε αυτό τον μοριακά προσδιορισμένο φαινότυπο. Βιοδείκτες όπως τα ηωσινόφιλα του αίματος, η περιοστίνη και το εκπνεόμενο οξειδίο του αζώτου, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αναγνώριση αυτού του Th2 φαινοτύπου. Μάλιστα, η χρήση αυτών των τύπου Th2 βιοδεικτών βελ-

τώνει την ικανότητα να ανευρεθούν άτομα που ανταποκρίνονται σε πτωχευμένες θεραπείες και να βελτιωθεί η έκβασή τους. Παρόλ' αυτά οι αντιδράσεις ποικίλουν, ακόμα και σε Th2 τύπου ασθενείς. Έτσι είναι πιθανό ότι κάποιοι Th2 τύπου μοριακοί φαινότυποι (τελικά ενδότυποι) θα ανταποκριθούν καλύτερα σε θεραπεία έναντι των IL-4/IL-13, ενώ κάποια άλλη ομάδα θα ανταποκριθεί καλύτερα σε θεραπεία έναντι της IL-5 (Εικόνα 2).



Εικόνα 2. Πιθανοί τύπου Th2 ενδότυποι.

Μελέτες που να συνδέουν αυτές τις μοριακά στοχευμένες θεραπείες με βελτίωση σε κάποια χαρακτηριστικά, την παθολογία και τους βιοδείκτες, θα αποκαλύψουν τελικά τους ενδότυπους του άσθματος.

Ο άλλος ευρύς φαινότυπος άσθματος περιλαμβάνει ασθενείς που δεν εμφανίζουν ενδείξεις Th2 τύπου φλεγμονής. Αυτό το «μη-Th2» τύπου σχετιζόμενο άσθμα ορίζεται γενικά από την απουσία βιοδεικτών που σχετίζονται με το τύπου Th2 άσθμα και αποτελείται από ένα πτωχά προσδιορισμένο μείγμα άσθματος που σχετίζεται με παχυσαρκία, ουδετεροφιλικό άσθμα, κοκκιοκυτταρικό άσθμα και άσθμα που σχετίζεται με το κάπνισμα, εκ των οποίων όλα δείχνουν κακή ανταπόκριση στα κορτικοστεροειδή. Αυτές οι περιπτώσεις άσθματος μπορεί γενικά να είναι λιγότερο σοβαρές, ενώ οι κλινικές δοκιμές προτείνουν ότι το Th2 τύπου άσθμα είναι πιθανότερο να παρουσιάζει κρίσεις. Ενώ υπάρχουν πολύ λίγες οριστικές μελέτες για τις αιτίες του μη-Th2 άσθματος, είναι πιθανό να παίζουν κάποιο ρόλο νευρογενετικά ή οξειδωτικού stress μονοπάτια, καθώς και εναλλακτικοί δρόμοι της φυσικής και της επαγόμενης ανοσίας. Ενδιαφέρον έχει ότι πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν ισχυρά την παρουσία ενός φαινοτύπου άσθματος παχυσαρκίας με όψιμη εμφάνιση, που δεν παρουσιάζει Th2 τύπου διαδικασίες, και ο οποίος μπορεί να αναγνωριστεί μέσω αλλαγών στον φυσικό αναστολέα της επαγόμενης συνθετάσης οξειδίου του αζώτου, της ασύμμετρης διμεθυλαργινίνης στο αίμα. Γίνονται μελέτες για να προσδιοριστεί κατά πόσο παρεμβάσεις σε αυτό το μονοπάτι θα βελτιώσουν την κλινική έκβαση του άσθματος. Μελλοντικές έρευνες, οι οποίες συμπεριλαμβάνουν

κλινικά και μοριακά δεδομένα, ιδιαίτερα όταν γίνονται με κάποια στοχευμένη παρέμβαση, σε μεγάλο αριθμό ασθενών θα βελτιώσουν ιδιαίτερα την ικανότητά μας να προσδιορίζουμε φαινοτύπους αλλά και ενδοτύπους του άσθματος.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Corren J, Lemanske RF, Hanania NA, Korenblat PE, Parsey MV, Aron JR, et al. Lebrikizumab treatment in adults with asthma. *N Engl J Med* 2011;**365**:1088-1098.
2. Haldar P, Brightling CE, Hargadon B, Gupta S, Monteiro W, Sousa A, et al. Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 2009;**360**:973-984.
3. Holguin F, Comhair SA, Hazen SL, Powers RW, Khatri SS, Bleeker ER, et al. An association between L-arginine/asymmetric dimethyl arginine balance, obesity, and the age of asthma onset phenotype. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;**187**:153-159.
4. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med* 2012;**18**:716-725.
5. Woodruff PG, Modrek B, Choy DF, Jia G, Abbas AR, Ellwanger A, et al. T-helper type 2-driven inflammation defines major subphenotypes of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;**180**:388-395.

12

ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ
ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΤΟ ΑΣΘΜΑ*Isabella Annesi-Maesano**National Institute of Health and Medical Research
Paris, France*ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ
ΩΣ ΕΠΙΒΑΡΥΝΤΙΚΟΙ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ
ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ
ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Στους τυπικούς ατμοσφαιρικούς ρύπους που μπορούν να προκαλέσουν συμπτώματα άσθματος περιλαμβάνονται βιολογικά αεροαλλεργιογόνα (οικιακά έντομα, κατσαρίδες, τρίχες κατοικίδιων, μούχλες, κ.λπ.), καπνός τσιγάρου στο περιβάλλον, ερεθιστικά χημικά, και καπνός και προϊόντα από συσκευές εσωτερικής καύσης (Εικόνα 1), με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων να ποικίλει ανάλογα με το επίπεδο της έκθεσης. Μέχρι τώρα δεν υπάρχουν ελεγχόμενα δεδομένα σχετικά με την επίδραση της ελάττωσης της έκθεσης σε αλλεργιογόνα (έντομα οικιακής σκόνης) στη βελτίωση των λειτουργικών δοκιμασιών της αναπνοής και στη μείωση της φλεγμονής των αεραγωγών και της υπερευαισθησίας. Η επιτυχής αποφυγή των αλλεργιογόνων προϋποθέτει μια ολοκληρωμένη προσέγγιση που περιλαμβάνει επιμόρφωση, τακτικούς καθαρισμούς και χρήση φυσικών εμποδίων, τα οποία αποτελούν σημαντικό πρόβλημα για μειονεκτικές κοινωνικές τάξεις.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Έκθεση σε αλλεργιογόνα εσωτερικού και εξωτερικού χώρου συμβάλλουν στην ανάπτυξη άσθματος, στην επιδείνωσή του και στις κρίσεις
- Οι ερεθιστικές επιδράσεις του καπνού του τσιγάρου από το περιβάλλον και άλλοι ατμοσφαιρικοί ρύποι εσωτερικού και εξωτερικού χώρου συμβάλλουν σημαντικά στη νοσηρότητα του άσθματος
- Οι κλιματικές αλλαγές και οι ακραίες καιρικές συνθήκες επηρεάζουν άμεσα και έμμεσα το άσθμα

Στους συνήθεις εξωτερικού χώρου ρύπους που μπορεί να προκαλέσουν και να επιδεινώσουν το άσθμα περιλαμβάνονται η γύρη, σπόροι μούχλας και ατμοσφαιρικοί ρύποι (Εικόνα 1). Τις τελευταίες δεκαετίες τα υψηλά επίπεδα χημικής ρύπανσης του αέρα έχουν συσχετιστεί με βραχυχρόνιες αυξήσεις στη νοσηρότητα και τη θνητότητα από το άσθμα. Επίσης άλλοι αεριογόνοι ρύποι, καθώς και βιομηχανικές εκπομπές πτητικών οργανικών ενώσεων μετάλλων και ισοκυανικά, έχει αποδειχθεί ότι προκαλούν και διεγείρουν το άσθμα. Σημειωτέον ότι οι περισσότερες μελέτες παρέχουν αποδείξεις ότι άλλοι προκλητικοί παράγοντες, όπως οι ιοί, μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εξάρσεων άσθματος μέσω αλληλεπιδράσεων με αλλεργιογόνα.

Γενικά, η αποφυγή περιβαλλοντικών αλλεργιογόνων και ερεθιστικών ουσιών θα πρέπει να αποτελεί έναν από τους πρωταρχικούς στόχους μιας καλής διαχείρισης του άσθματος. Επιπλέον, οι κλινικοί θα πρέπει να γνωρίζουν τους κοινούς ατμοσφαιρικούς ρύπους που μπορεί να επηρεάσουν τους ασθματικούς ασθενείς.

Οι ακραίες καιρικές συνθήκες και οι κλιματικές αλλαγές μπορεί επίσης να προκαλέσουν ασθματική κρίση σε συγκεκριμένους ασθενείς. Υπερβολικό κρύο, ζέστη, υγρασία, ατμοσφαιρική πίεση, κεραυνοί ή ισχυροί άνεμοι μπορεί να διεγείρουν συμπτώματα άσθματος σε κάποια άτομα (Εικόνες 1 και 2). Επιπλέον, οι κλιματικοί παράγοντες επηρεάζουν τη μορφή του ανέμου, την ποσότητα και την ένταση των βροχοπτώσε-



Εικόνα 1. Περιβαλλοντικοί παράγοντες πρόκλησης άσθματος.
(From <http://www.astmalergic.ro/images/triggers.jpg>, accessed May 20, 2013).

ων και τη θερμοκρασία και, έτσι, τη σοβαρότητα και τη συχνότητα των επεισοδίων ατμοσφαιρικής ρύπανσης. Τέλος, η διαβίωση σε μέρη όπου οι δασικές πυρκαγιές είναι συχνές κατά τους θερινούς

μήνες ή όπου συμβαίνουν ανατροφές θερμοκρασίας κατά τους χειμερινούς μήνες, μπορεί επίσης να διεγείρουν τα συμπτώματα του άσθματος ως συνέπεια της πτωχής ποιότητας αέρα.

ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Η ευαισθητοποίηση σε αλλεργιογόνα εσωτερικού χώρου και μούχλες και γύρη εξωτερικού χώρου



Εικόνα 2. Κεραυνοί και αστραπές (αριστερά) και μικροσκοπικές εικόνες γύρης (δεξιά). Η υγρασία στον αέρα κατά την αρχική φάση μιας καταιγίδας με κεραυνούς και αστραπές προκαλεί τη ρήξη των σωματιδίων γύρης στον αέρα σε μικρά σωματίδια που μπορούν να εισχωρήσουν βαθιά στους μικρούς αεραγωγούς μέσα στους πνεύμονες. Εδώ, φαίνεται να ερεθίζουν το επιθήλιο προκαλώντας φλεγμονή και παραγωγή βλέννης η οποία εμποδίζει τη ροή αέρα και προκαλεί εξάρσεις άσθματος. (Grass pollen reproduced with permission of NDT-Educational from <http://www.ndteducational.org/images/artefatti28.jpg>, accessed May 20, 2013).

αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση αλλεργικού άσθματος. Η αστική ατμοσφαιρική ρύπανση έχει ενοχοποιηθεί ως ένας από τους παράγοντες που είναι υπεύθυνοι για τη δραματική αύξηση της επίπτωσης άσθματος τα τελευταία χρόνια. Σχετικά με την εμφάνιση του άσθματος ο αριθμός των ενδείξεων για την αιτιολογία έχει αυξηθεί σημαντικά, αλλά παραμένει δύσκολο να διαχωριστεί το αλλεργικό από το μη αλλεργικό άσθμα. Μελέτες έδειξαν ότι τα παιδιά που ζουν κοντά σε περιοχές με αυξημένη κυκλοφορία παρουσιάζουν σημαντικά μεγαλύτερα ποσοστά αναπνευστικών προβλημάτων και άσθματος. Τα αλλεργικά άτομα διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο από τις επιδράσεις των χημικών. Οι επιδράσεις φαίνεται να τροποποιούνται από ταυτόχρονη έκθεση σε αλλεργιογόνα, καθώς επίσης και από γενετικές παραλλαγές, ιδιαίτερα εκείνες που ρυθμίζουν την αντίδραση στο οξειδωτικό stress.

Οι κλιματικές αλλαγές μπορεί να επηρεάζουν τον επιπολασμό του άσθματος μέσω μιας επίδρασης στα αεριοαλλεργιογόνα και στους αέριους χημικούς τύπους. Οποιαδήποτε μακροχρόνια αλλαγή επηρεάζει την παραγωγή γύρης και σπόρων και άλλα φαινολογικά γεγονότα, ενώ την ίδια στιγμή επηρεάζει διάφορες αεριοβιολογικές διαδικασίες (εκπομπή, διάχυση και/ή μεταφορά και εναπόθεση των αλλεργιογόνων). Επιπρόσθετα, οι κλιματικές αλλαγές μπορεί να επηρεάσουν τις ανθρωπογενείς εκπομπές (π.χ. αύξηση των ενεργειακών αναγκών για ψύξη χώρων, θέρμανση) και να προκαλέσουν αύξηση σε δευτερογενείς ρύπους (π.χ. όζον και σωματιδιακή ύλη) αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο εμφάνισης άσθματος.

ΑΝΕΚΠΛΗΡΩΤΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ

Εκτός από τα αεριοαλλεργιογόνα, τα οποία ξεκάθαρα εμπλέκονται στο αλλεργικό άσθμα, η διάκριση ανάμεσα στους φαινοτύπους του αλλεργικού και του μη αλλεργικού

άσθματος δεν γίνεται συνήθως όταν διερευνώνται οι περιβαλλοντικοί παράγοντες κινδύνου για το άσθμα. Η διάκριση αυτή μπορεί να είναι σημαντική για τη διαχείριση του άσθματος, τη θεραπεία και την πρόληψή του.

Τα εκπαιδευτικά προγράμματα για τους επαγγελματίες υγείας και για ασθενείς συχνά ξεχνούν να συμπεριλάβουν το περιβαλλοντικό ιστορικό και το ιστορικό της έκθεσης. Για παράδειγμα, αν και περισσότεροι από τους μισούς μάχιμους παιδίατρους που ερωτήθηκαν στις ΗΠΑ βλέπουν ασθενείς με προβλήματα υγείας που σχετίζονται με περιβαλλοντική έκθεση, λιγότεροι από το 1/5 αυτών έχουν την απαραίτητη εκπαίδευση για λήψη ιστορικού περιβαλλοντικής έκθεσης.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hulin M, Simoni M, Viegi G, Annesi-Maesano I. Respiratory health and indoor air pollutants based on quantitative exposure assessments. *Eur Respir J* 2012;**40**:1033-1045.

2. Peden D, Reed CE. Environmental and occupational allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2010;**125**:S150-160.
3. Craig TJ. Aeroallergen sensitization in asthma: prevalence and correlation with severity. *Allergy Asthma Proc* 2010;**31**:96-102.
4. Cecchi L, D' Amato G, Ayres JG, Galan C, Forastiere F, Forsberg B, et al. Projections of the effects of climate change on allergic asthma: the contribution of aerobiology. *Allergy* 2010;**65**:1073-1081.
5. Weinmayr G, Romeo E, De Sario M, Weiland SK, Forastiere F. Short-term effects of PM10 and NO2 on respiratory health among children with asthma or asthma-like symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2010;**118**:449-457.
6. Ayres JG, Forsberg B, Annesi-Maesano I, Dey R, Ebi KL, Helms PJ, et al. Climate change and respiratory disease: European Respiratory Society position statement. *Eur Respir J* 2009;**34**:295-302.
7. Salvi S. Pollution and allergic airways disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001;**1**:35-41.
8. Carlsen C, Melén E. Air pollution, genetics, and allergy: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;**12**:455-460.

13

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΠΟ ΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΟΥΝ ΑΠΟ ΤΟ ΑΣΘΜΑ

Erika von Mutius

Ludwig Maximilian University
Munich, Germany

Η εκδήλωση του άσθματος επηρεάζεται ισχυρά από περιβαλλοντικούς παράγοντες. Έχει δείχθει ότι πληθυσμοί με πολύ παρόμοιο γενετικό υπόβαθρο διαφέρουν στον επιπολασμό του άσθματος, ανάλογα με την περιοχή που κατοικούν. Για παράδειγμα το παιδικό άσθμα είναι σχεδόν ανύπαρκτο σε αγροτικές περιοχές της Κίνας, ενώ σε περιοχές περίπου 200 km μακριά, στην πρωτεύουσα του Πεκίνου, ο επιπολασμός αυξάνεται μέχρι το 5%. Μια τόσο δυνατή προστασία έχει επίσης φανεί στην Καρέλια, που είχε χωριστεί από το Σιδηρούν Παραπέτασμα μετά τον Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο σε φινλανδικό και γερμανικό τμήμα. Στη ρωσική πλευρά ο τρόπος ζωής διατηρήθηκε όπως πριν, ενώ οι άνθρωποι στη Φινλανδία είχαν προσαρμοστεί σε έναν πιο δυτικό τρόπο ζωής. Ο επιπολασμός του άσθματος στη ρωσική Καρέλια είναι πολύ χαμηλή, ενώ συγκριτικά τα ποσοστά άσθματος στη φινλανδική Καρέλια είναι περίπου 5,5 φορές μεγαλύτερο (Εικόνα 1). Σε αλπινικές περιοχές προστασία εμφανίζεται σε αγροτικές περιοχές, π.χ. ανάμεσα σε παιδιά που μεγάλωσαν σε παραδοσιακές φάρμες προϊόντων ημέρας (Εικόνα 2) σε σύγκριση με τους συνομηλικούς τους που ζούσαν στο ίδιο χωριό αλλά όχι σε φάρμα. Στις μελέτες της Καρέλι-

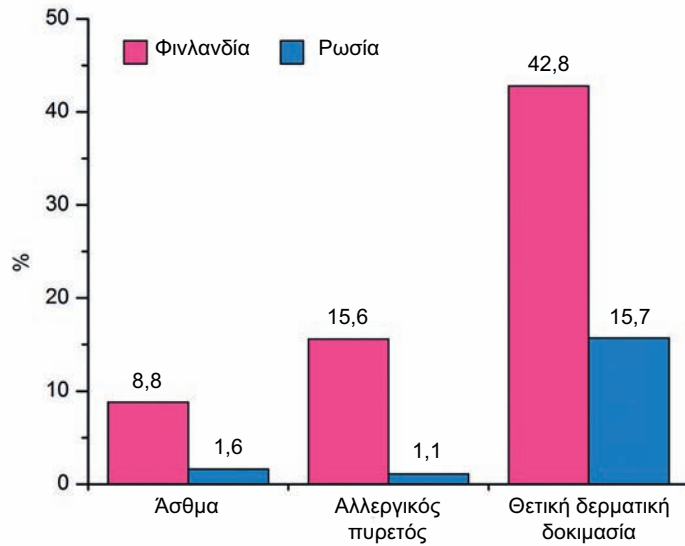
ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Η εκδήλωση του άσθματος επηρεάζεται ισχυρά από περιβαλλοντικούς παράγοντες
- Έκθεση στα πρώιμα στάδια της ζωής σε μικρόβια του περιβάλλοντος μπορούν να εξηγήσουν κάποιες από τις προστατευτικές επιδράσεις στο άσθμα και την ατοπία
- Άλλοι σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για το άσθμα είναι το ενεργητικό και παθητικό κάπνισμα, η μόλυνση του περιβάλλοντος, οι μούχλες και η υγρασία εσωτερικού χώρου, η αύξηση βάρους και η παχυσαρκία
- Η διατροφή μπορεί επίσης να είναι παράγοντας κινδύνου ή προστασίας από το άσθμα

ας και σ' εκείνες στις φάρμες οι μικροβιακές εκθέσεις στο περιβάλλον βρέθηκαν να εξηγούν κάποιες από τις προστατευτικές επιδράσεις στο άσθμα και την ατοπία. Η προστασία δεν επάγεται από ένα συγκεκριμένο προστατευτικό μικρόβιο, αλλά από ένα μείγμα μικροβιακών εκθέσεων, συμπεριλαμβανομένων των εκθέσεων σε συγκεκριμένα Gram αρνητικά και θετικά βακτήρια και μύκητες (Εικόνα 3). Φαίνεται σημαντικό τα παιδιά να εκτίθενται νωρίς στη ζωή τους, καθώς αυτός είναι ο χρόνος όπου ωριμάζουν οι ανοσιακές αποκρίσεις και το πνευμονικό παρέγχυμα. Η επίδραση των εκθέσεων σε παραδοσιακές φάρμες και περιβάλλοντα Καρέλια διατηρείται μέχρι την εφηβεία.

Εν τω μεταξύ, η χρήση αντιβιοτικών και αντυπερετικών είναι ακόμα αμφιλεγόμενη. Κάποιες συσχετίσεις μπορεί να οφείλονται στις ενδείξεις τους. Με άλλα λόγια οι ασθματικοί είναι πιθανότερο να χρησιμοποιούν αντιβιοτικά και αντυπερετικά λόγω της νόσου τους, παρά αυτά τα ίδια τα φάρμακα να προκαλούν την εμφάνισή της. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι τα εμβόλια μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο για άσθμα.

Υπάρχουν όμως άλλοι σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για το άσθμα. Ο σημαντικότερος είναι το ενεργό κάπνισμα, ιδιαίτερα από τη μητέρα που εκθέτει το αγέννητο παιδί στη μήτρα της ή από εφήβους και νεαρούς ενήλικες. Όχι απλώς αυξάνεται ο κίνδυνος για



Εικόνα 1. Επιπολασμός του άσθματος και της ατοπίας σε παιδιά Karelia. (Data from von Hertzen L, Mäkelä MJ, Petäys T, et al. Growing disparities in atopy between the Finns and the Russians: a comparison of 2 generations. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:151–157).



Εικόνα 2. Προστατευτικό περιβάλλον σε μια παραδοσιακή φάρμα.

άσθμα, αλλά και η ύφεση αυτού – που συμβαίνει σε σημαντικό ποσοστό ασθματικών ενηλίκων– περιορίζεται αισθητά από το ενεργητικό κάπνισμα. Το παθητικό κάπνισμα αυξάνει επίσης τον κίνδυνο εμφάνισης άσθματος. Η απαγόρευση του καπνίσματος στη Σκωτία είχε ως αποτέλεσμα σημαντική ελάττωση στα ποσοστά εισαγωγών σε νοσοκομείο λόγω άσθματος, γεγονός που υποστηρίζει τη λήψη

τέτοιων μέτρων (Εικόνα 4). Οι ρύποι από τις εξατμίσεις των αυτοκινήτων έχουν επίσης κατηγορηθεί ως παράγοντας κινδύνου, ιδιαίτερα σε παιδιά που υποβάλλονται σε σημαντική έκθεση, π.χ. εκείνα που κατοικούν 100–500 m μακριά από επιβαρυμένους αυτοκινητόδρομους. Οι εσωτερικής φύσης παράγοντες παίζουν επίσης τον ρόλο τους. Πιο συγκεκριμένα, οι μούχλες και η υγρασία των εσω-

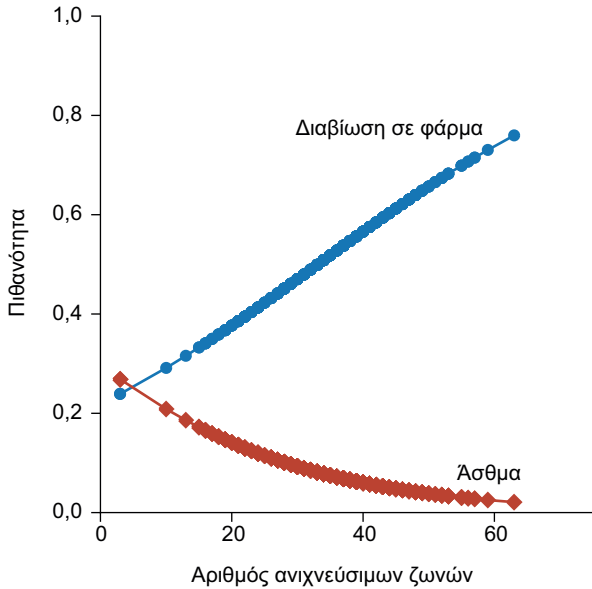
τερικών χώρων έχει αποδειχθεί ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για άσθμα. Παραμένει άγνωστο το ποιος είναι ο παράγοντας εκείνος που σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για άσθμα λόγω της υγρασίας αυτής.

Παράγοντες σχετιζόμενοι με τον τρόπο ζωής είναι ακόμα πιο σημαντικοί. Η αύξηση του σωματικού βάρους και η παχυσαρκία έχουν συσχετιστεί με το άσθμα, καθώς η απώλεια βάρους έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τα συμπτώματα των ασθματικών ασθενών. Έτσι, η διατροφή μπορεί επίσης να αποτελέσει πηγή παραγόντων κινδύνου, αλλά τα μέχρι σήμερα δεδομένα δεν έχουν αποκαλύψει κάποιες τροφές που να είναι ιδιαίτεροι παράγοντες κινδύνου για άσθμα.

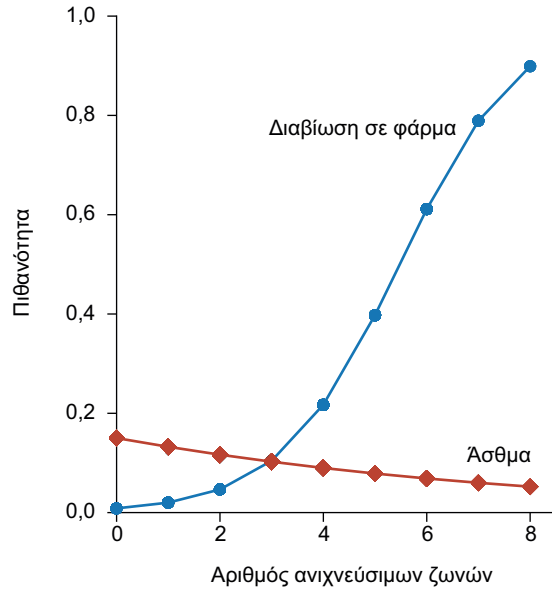
ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Pakarinen J, Hyvärinen A, Salkinoja Salonen M, Laitinen S, Nevalainen A, Mäkelä MJ, et al. Predominance of Gram-positive bacteria in house dust in the low-allergy risk Russian Karelia. *Environ Microbiol* 2008;10:3317-3325.

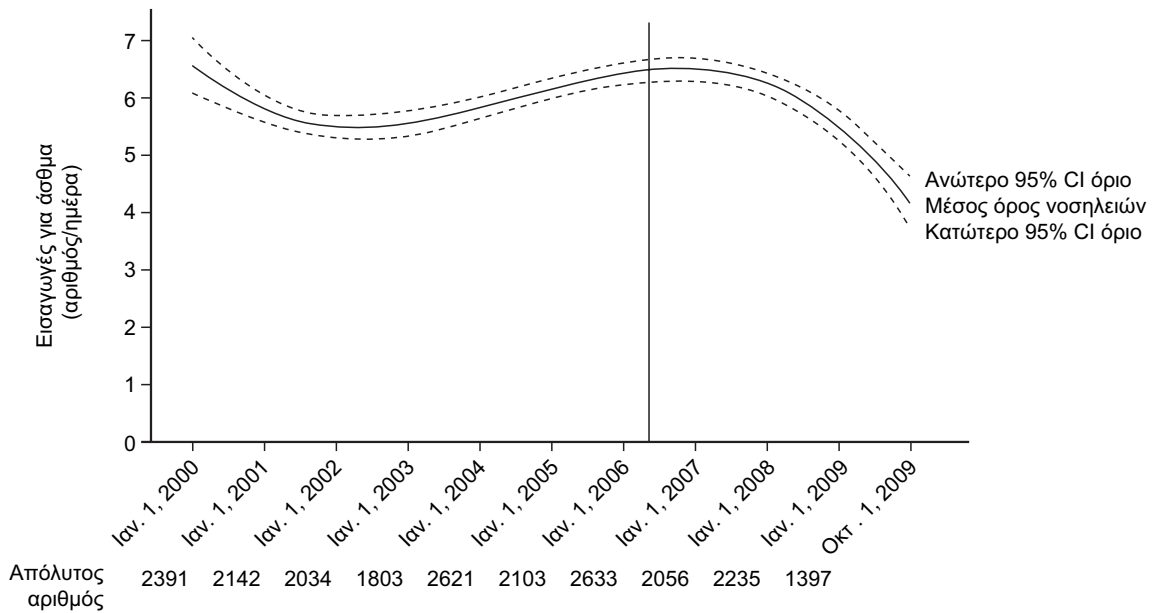
Α Βακτήρια (PARSIFAL)



Β Μύκητες (GABRIELA)



Εικόνα 3. Η ποικιλότητα στην έκθεση σε μικρόβια σχετίζεται αναλογικά με το άσθμα. (From *N Engl J Med*, Ege MJ, Mayer M, Normand, et al. Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma, 364, 701-709 Copyright © 2011 Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society).



Εικόνα 4. Ελαττωμένα ποσοστά εισαγωγών σε νοσοκομεία λόγω άσθματος μετά από την απαγόρευση του καπνίσματος στη Σκωτία. (From *N Engl J Med*, Mackay D, Haw S, Ayres JG, et al. Smoke-free legislation and hospitalizations for childhood asthma, 363, 1139-1145 Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society).

2. Ege MJ, Mayer M, Normand AC, Genuneit J, Cookson WO, Braun-Fahrlander C, et al. Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med* 2011; **364**:701-709.

3. Mackay D, Haw S, Ayres JG, Fischbacher C, Pell JP. Smoke-free legislation and hospitalizations for childhood asthma. *N Engl J Med* 2010; **363**:1139-1145.

4. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006;**355**:2226-2235.

14

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑ

Jürgen Schwarze*The University of Edinburgh
UK*

Επιδημιολογικές, κλινικές και μηχανιστικές έρευνες δείχνουν ότι ιογενείς, βακτηριακές και μυκητιασικές λοιμώξεις, καθώς και κοινά βακτήρια (μικροβίωμα) σχετίζονται πολύ με την ανάπτυξη άσθματος και τη σοβαρότητα της νόσου.

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Η ιογενής βρογχιολίτιδα σε μικρά παιδιά σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο επαναλαμβανόμενου συριγμού και παιδικού άσθματος. Ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV) ευθύνεται για περίπου 70% των περιπτώσεων βρογχιολίτιδας. Σε μια ελβετική ελεγχόμενη συγκριτική μελέτη, η σοβαρή RSV-βρογχιολίτιδα στη βρεφική ηλικία ήταν ο ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης άσθματος, ανεξάρτητα από το γονικό άσθμα ή αλλεργίες, και παρέμεινε σχετιζόμενη με ιδιαίτερα αυξημένα ποσοστά άσθματος, αλλεργικής ρινίτιδας και ευαισθητοποίησης σε αεριοαλλεργιογόνα σε άτομα ηλικίας 18 ετών. Ακόμα μεγαλύτερο κίνδυνο για εκδήλωση άσθματος αποτελεί η εμφάνιση συριγμού στη νεογνική ηλικία λόγω λοίμωξης από ρινοϊό. Σε μια έρευνα γεννήσεων από ατοπικούς/ασθματικούς ασθενείς η αλλεργι-

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Η ιογενής βρογχιολίτιδα στην πρώιμη παιδική ηλικία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης άσθματος
- Οι αναπνευστικοί ιοί, ιδιαίτερα οι ρινοϊοί, είναι οι πιο σημαντικοί παράγοντες που προκαλούν κρίσεις άσθματος σε παιδιά και σε ενήλικες
- Τα παθογόνα βακτήρια, συμπεριλαμβανομένων των άτυπων βακτηρίων και της χλωρίδας των αεραγωγών (μικροβίωμα) μπορεί να επηρεάσουν τη σοβαρότητα της νόσου στο άσθμα
- Το άσθμα επιδεινώνει τη σοβαρότητα των ιογενών αναπνευστικών λοιμώξεων και τον κίνδυνο για εισβολή πνευμονιοκοκκικής λοίμωξης
- Μυκητιασικές λοιμώξεις των αεραγωγών μπορεί να παρέχουν υψηλά φορτία αλλεργιογόνων που επιδεινώνουν το αλλεργικό άσθμα
- Η κατανόηση των μηχανισμών μέσω των οποίων τα μικροβιακά συστατικά προάγουν ή αναστέλλουν το άσθμα μπορεί να προσφέρει τη βάση για την πρόληψη και τη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου

κή ευαισθητοποίηση προηγήθηκε της νόσου από τον ρινοϊό και μπορεί να ήταν απαραίτητη για την εξέλιξη αυτή. Το κατά πόσο η βρογχιολίτιδα στα πρώτα στάδια της ζωής προκαλεί, συμβάλλει και/ή αποτελεί δείκτη εμφάνισης του άσθματος, μένει να διευκρινιστεί. Η παρατήρηση ότι τα πρόωρα νεογνά που έκαναν παθητική ανοσοποίηση έναντι του RSV (palivizumab) παρουσίασαν λιγό-

τερο από τον μισό κίνδυνο επαναλαμβανόμενου συριγμού στην ηλικία των 2-5 ετών προτείνει ότι η ιογενής βρογχιολίτιδα πράγματι συμβάλλει στην ανάπτυξη του άσθματος. Εκτός από τους ιούς, η φορεία παθογόνων βακτηρίων όπως *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* και *Moxarella catarrhalis*, έχουν επίσης ενοχοποιηθεί για την ανάπτυξη άσθματος στην παιδική ηλικία.

ΣΟΒΑΡΟ ΑΣΘΜΑ ΚΑΙ ΕΞΑΡΣΕΙΣ

Η αποίκιση των αεραγωγών ατόμων με άσθμα με *Haemophilus influenzae* και *Streptococcus pneumoniae* είναι συχνότερη σε σύγκριση με υγιή άτομα, ενώ απουσιάζουν τα κοινά βακτήρια του γένους *Phylum bacteroidetes* από αυτά. Η αφθονία άλλων κοινών βακτηρίων στους αεραγωγούς (*Comptonadaceae*, *Sphingomonadaceae*, *Oxalobacteraceae*) σχετίζεται με τον βαθμό βρογχικής υπεραπαντητικότητας, που αποτελεί δείκτη της σοβαρότητας της νόσου. Είναι σημαντικό το γεγονός ότι το άσθμα αυξάνει τον κίνδυνο εξαπλούμενης πνευμονιοκοκκικής λοίμωξης.

Τα μυκητιασικά αλλεργιογόνα συχνά προκαλούν αλλεργικό άσθμα, ενώ τόσο ο αποικισμός όσο η λοίμωξη από μύκητες, π.χ. *Aspergillus*, μπορεί να επιδεινώσουν το αλλεργικό άσθμα λόγω αυξημένης έκθεσης σε αλλεργιογόνα και φλεγ-

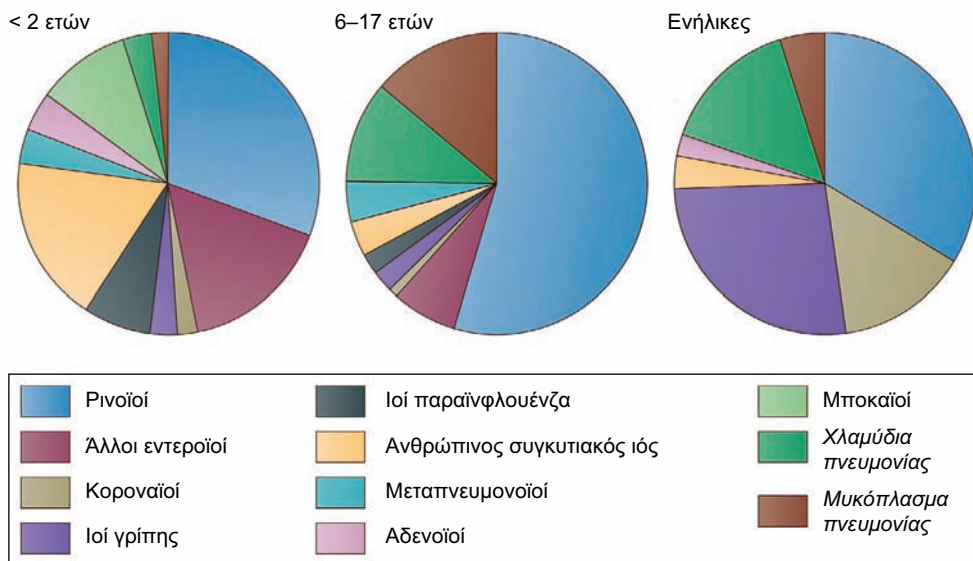
μονής που προκαλείται από τη λοίμωξη.

Οι περισσότερες οξείες εξάρσεις άσθματος (AAEs) προκαλούνται από ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού, με τους ρινοϊούς να ανιχνεύονται σε έως και 80% των AAEs σε παιδιά και 65% σε ενηλίκους (Εικόνα 1). Οι ασθματικοί αναπτύσσουν πιο σοβαρά αναπνευστικά συμπτώματα σε λοιμώξεις από ρινοϊούς σε σύγκριση με τους μη ασθματικούς μάρτυρες, πιθανώς λόγω των χαμηλότερων τύπου 1 αντιδράσεων ιντερφερόνης των μολυσμένων επιθηλίων, με αποτέλεσμα μειωμένο έλεγχο των ιών. Λοιμώξεις με τους πρόσφατα ανακαλυφθέντες ρινοϊούς τύπου C μπορεί να προκαλέσουν ιδιαίτερα σοβαρές AAEs. Άλλοι ιοί που σχετίζονται με AAEs είναι οι εντεροϊοί, ο RSV, ιός γρίπης, κοροναϊοί, μεταπνευμονοϊοί και ιοί παραϊνφλουενζας.

Σημαντικό είναι το γεγονός ότι σε περιπτώσεις αλλεργικού άσθματος οι AAEs είναι πιο σοβαρές όταν μια ιογενής λοίμωξη συνυπάρχει με έκθεση σε κάποιο αλλεργιογόνο που προκαλεί άσθμα (Εικόνα 2).

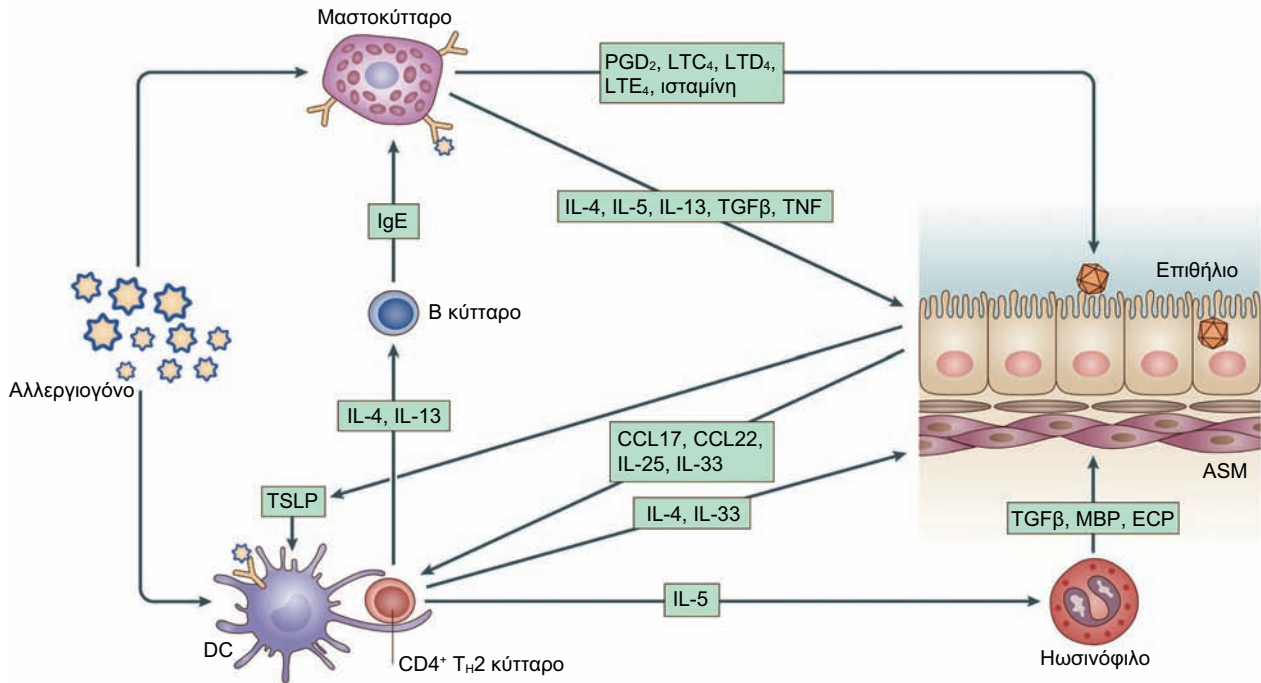
Τα άτυπα βακτήρια *Chlamydia pneumoniae* και *Mycoplasma pneumoniae* ανιχνεύονται επίσης συχνά στο άσθμα, και ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο και τη σφοδρότητα των AAEs. Θεραπεία με μακρολίδες μπορεί να περιορίσει τη σοβαρότητα των AAEs, που μπορεί να οφείλεται στην αντιμικροβιακή τους δράση έναντι των άτυπων βακτηρίων, αλλά επίσης και σε άλλες ανεξάρτητες αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές τους.

Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων οι λοιμώξεις συμβάλλουν στην ανάπτυξη του άσθματος και στην ενεργότητα της νόσου πιστεύεται ότι περιλαμβάνουν: βλάβη



Εικόνα 1. Ιοί και βακτήρια που σχετίζονται με εξάρσεις άσθματος. Ο επιτολασμός των ιών και των βακτηριδίων σε μικρά παιδιά (<2 ετών), μεγαλύτερα παιδιά (6-17 ετών) και ενηλίκους, παρουσιάζεται ως μέσος όρος των ποσοστών από διάφορες ερευνητικές εργασίες. Οι υπολογισμοί των εντεροϊών σε ενηλίκους και του bocavirus σε παιδιά 6-17 ετών και ενήλικες μπορεί να υποεκτιμούνται, καθώς δεν υπάρχουν στοιχεία σε δημοσιευμένες εργασίες.

(Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: Nat Rev Microbiol, Edwards MR, Bartlett NW, Hussell T, et al, *The microbiology of asthma*, 10, 459-471, copyright 2012).



Εικόνα 2. Οι αναπνευστικοί ιοί αλληλεπιδρούν με αλλεργιογόνα για να προωθήσουν το άσθμα. Μετά από την ευαισθητοποίηση, η παρουσίαση του αλλεργιογόνου από δενδριτικά κύτταρα των αεραγωγών (DCs) διευκολύνει την προώθηση βοηθητικών T2 κυττάρων (T_H2). Οι ιοί μολύνουν επιθηλιακά κύτταρα, ενεργοποιώντας την απελευθέρωση κυτταροκινών που προάγουν τα T_H2 κύτταρα (CCL17, CCL22) και TSLP, ιντερλευκίνη 25 (IL-25) και IL-33. Οι T_H2 τύπου κυτταροκίνες προσελκύουν T_H2 κύτταρα στους αεραγωγούς, τα οποία με τη σειρά τους εκκρίνουν IL-4, IL-5 και IL-13. Η IL-5 προάγει την ηωσινοφιλία και τα ηωσινόφιλα που παράγονται απελευθερώνουν MBP, ECP και TGF- β , προκαλώντας φλεγμονή των λείων μυικών ινών των αεραγωγών (ASM). Οι IL-4 και IL-13 προκαλούν τροποποίηση της τάξης των αντισωμάτων σε IgE στα B-λεμφοκύτταρα, τα οποία μ' αυτό τον τρόπο εκκρίνουν ειδικά για τα αλλεργιογόνα IgE. Το αντίσωμα αυτό στη συνέχεια συνδέεται με μαστοκύτταρα και προκαλεί την κοκκιοποίηση τους και την απελευθέρωση τροποποιητικών μορίων όπως ισταμίνη, προσταγλανδίνη (PGD_2) και λευκοτριένες (LTC_4 , LTD_4 και LTE_4). Αυτά τα τροποποιητικά μόρια προκαλούν βρογχοσυστολή και περαιτέρω φλεγμονή των αεραγωγών. Τα μαστοκύτταρα επίσης παράγουν τις T_H2 τύπου κυτταροκίνες IL-4 και IL-13, καθώς και άλλες κυτταροκίνες, όπως TGF β και TNF, προάγοντας περαιτέρω την T_H2 τύπου ανοσιακή απόκριση και φλεγμονή. (Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: Nat Rev Microbiol, Edwards MR, Bartlett NW, Hussell T, et al, The microbiology of asthma, 10, 459-471, copyright 2012.)

στον βλεννογόνο φραγμό των αεραγωγών, με αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων και πρόσληψη αλλεργιογόνων, ενισχυμένη φυσική προφλεγμονώδη και προαλλεργική αντίδραση από τα μολυσμένα επιθηλιακά κύτταρα, τους ινοβλάστες και τα ανοσολογικά κύτταρα, αυξημένη επαναδόμηση των αεραγωγών, καθυστερημένη υποχώρηση της φλεγμονής, υπερδραστικότητα και πολλαπλα-

σιασμό των νευρικών κυττάρων των αεραγωγών.

ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΕΝΑΝΤΙ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Πειραματικά μοντέλα προτείνουν ότι κάποιες λοιμώξεις, όπως των μυκοβακτηρίων, *E. Coli* και παρασίτων μπορεί να αναστείλουν το άσθμα. Ενδημικές λοιμώξεις με παράσιτα έχουν συσχετισθεί με μικρό επιπολασμό ατοπίας. Σε μο-

ντέλα με ζώα οι λοιμώξεις από έλμινθες μπορούν να καταστείλουν την ανάπτυξη αλλεργικής νόσου των αεραγωγών.

Απαραίτητη είναι η καλύτερη κατανόηση των μικροβιακών συστατικών και των μηχανισμών που προάγουν ή αναστέλλουν το άσθμα ώστε να δημιουργηθεί μια βάση για την πρόληψη και θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου, προσεγγίσεις που αυτή τη στιγμή απουσιάζουν.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Edwards MR, Bartlett NW, Hussell T, Openshaw P, Johnston SL. The microbiology of asthma. *Nat Rev Microbiol* 2012;**10**:459-471.
2. Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology. *Clin Microbiol Rev* 2010;**23**:74-98.
3. Papadopoulos NG, Christodoulou I, Rohde G, Agache I, Almqvist C, Bruno A, et al. Viruses and bacteria in acute asthma exacerbations--a GA²LEN-DARE systematic review. *Allergy* 2011;**66**:458-68.
4. Gavala ML, Bertics PJ, Gern JE. Rhinoviruses, allergic inflammation, and asthma. *Immunol Rev* 2011;**242**: 69-90.
5. Johnston SL, Blasi F, Black PN, Martin RJ, Farrell DJ, Nieman RB, et al. The effect of telithromycin in acute exacerbations of asthma. *N Engl J Med* 2006;**354**:1589-600.
6. Flohr C, Quinnell RJ, Britton J. Do helminth parasites protect against atopy and allergic disease? *Clin Exp Allergy* 2009;**39**:20-32.

15

ΑΝΑΔΥΟΜΕΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Graham Roberts

University of Southampton
UK

Παρά την εκτεταμένη ερευνητική προσπάθεια των τελευταίων δεκαετιών, έχουμε ακόμα ελλιπή κατανόηση σχετικά με το πώς και γιατί προκύπτει το άσθμα. Όπως περιγράφηκε και στα προηγούμενα κεφάλαια, αρκετοί επιδημιολογικοί παράγοντες και συγκεκριμένες γονοτυπικές παραλλαγές έχουν συσχετιστεί με το άσθμα. Τίποτα από αυτά όμως δεν αυξάνει σημαντικά τις πιθανότητες ενός ατόμου να παρουσιάσει άσθμα με τον τρόπο που, για παράδειγμα, το κάπνισμα αυξάνει τις πιθανότητες κάποιου να παρουσιάσει καρκίνο στον πνεύμονα. Έτσι, ακόμα προσπαθούμε να κατανοήσουμε την πλήρη ιστορία. Αυτή λοιπόν είναι μια καλή στιγμή να κάνουμε ένα βήμα πίσω, να αναλογιστούμε γιατί μπορεί να συμβαίνει αυτό και να σκεφτούμε για το πώς θα κατανοήσουμε καλύτερα την ανάπτυξη του άσθματος στο μέλλον.

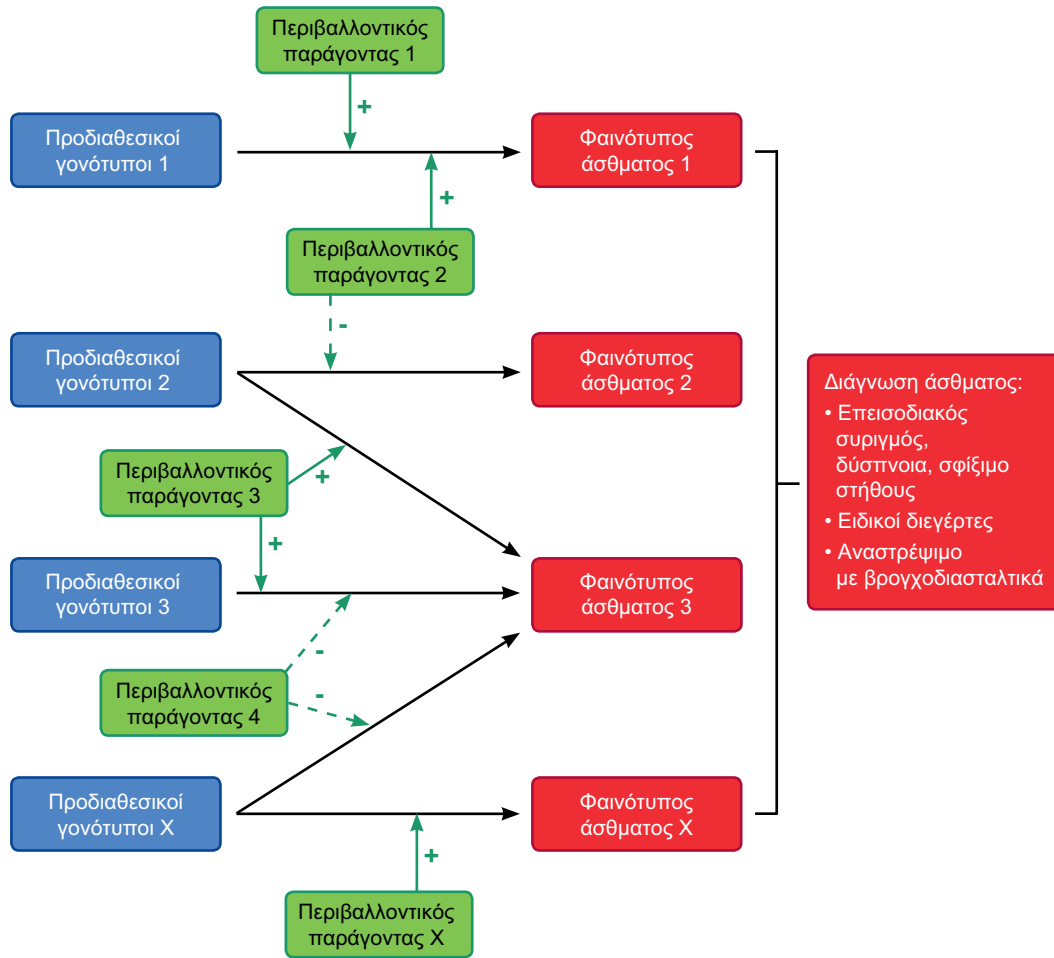
Οι παράγοντες που φαίνεται να σχετίζονται με το άσθμα σε διάφορες μελέτες επηρεάζονται πολύ από τη φύση των ασθενών που λαμβάνουν μέρος σε αυτές. Συνήθως το άσθμα καθορίζεται σαν μια διάγνωση του ιατρού με ή χωρίς την ανάγκη για ενδείξεις αναστρεψιμότητας με βρογχοδιασταλτικά. Οι ιατροί διαγιγνώσκουν το άσθμα με βάση ένα σύ-

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Είναι πολύ πιθανό διαφορετικοί παράγοντες να είναι σημαντικοί στην πρόκληση και ανάπτυξη των διαφορετικών τύπων άσθματος
- Οι προστατευτικοί και οι προκλητικοί παράγοντες μπορεί να αλληλεπιδρούν, με αποτέλεσμα να τροποποιούνται οι συνέπειές τους
- Πρέπει να γίνουν μεγάλες μελέτες με καλά χαρακτηρισμένους πληθυσμούς χρησιμοποιώντας μια προσέγγιση αλληλεπίδρασης γονιδίων και περιβάλλοντος
- Αρκετές μελέτες προτείνουν ότι η ελλιπής εμβρυϊκή ανάπτυξη σχετίζεται με την εμφάνιση άσθματος αργότερα στη ζωή
- Ανεπαρκής φυσική ανοσιακή απόκριση πιθανώς προηγείται της εμφάνισης του άσθματος
- Οι σχέσεις μεταξύ πτωχής πρόσληψης συγκεκριμένων μικροθρεπτικών ή μιας συγκεκριμένης διαίτας με την ανάπτυξη άσθματος αργότερα στη ζωή μένει ν' αποδειχθεί

νολο κλινικών χαρακτηριστικών, όπως για παράδειγμα επεισοδικό συριγμό ή σφίξιμο στο στήθος σε συνδυασμό με συγκεκριμένους παράγοντες πρόκλησης. Πολλοί διαφορετικοί παθολογικοί μηχανισμοί δύνανται να προκαλέσουν απόφραξη των αεραγωγών, που μπορεί να είναι υπεύθυνη για την εμφάνιση των χαρακτηριστικών του άσθματος. Ένας κλινικός μπορεί να αναγνωρίσει το άσθμα που σχετίζεται με ιούς, το άσθμα που προκαλείται από άσκηση ή το αλλεργικό άσθμα, ενώ ένας παθολο-

γοανατόμος μπορεί να ξεχωρίσει το ηωσινοφιλικό ή το ουδετεροφιλικό άσθμα. Ο ασθενής θα διαγνωστεί με άσθμα παρά τη διαφορετική παθοφυσιολογία και την ακριβή κλινική εικόνα. Διάφοροι παράγοντες είναι πολύ πιθανό να είναι σημαντικοί στην πρόκληση και ανάπτυξη των διαφορετικών τύπων άσθματος (Εικόνα 1). Για παράδειγμα, στο νησί Wight το άσθμα της μητέρας και οι λοιμώξεις του αναπνευστικού στην πρώιμη παιδική ηλικία θεωρήθηκαν παράγοντες κινδύνου για μη



Εικόνα 1. Επίδραση διαφορετικών περιβαλλοντικών παραγόντων σε άτομα με διαφορετική γενετική προδιάθεση που προκαλούν διαφορετικούς φαινότυπους άσθματος. Η έκθεση σε συγκεκριμένους περιβαλλοντικούς παράγοντες (πράσινα κουτιά) θα προκαλέσει συγκεκριμένους φαινότυπους άσθματος (κόκκινα κουτιά) σε άτομα με συγκεκριμένα προφίλ γενετικής προδιάθεσης (μπλε κουτιά). Ένας περιβαλλοντικός παράγοντας μπορεί να έχει πολύ διαφορετικές επιδράσεις σε άτομα με διαφορετική γενετική προδιάθεση.

ατοπικό συριγμό, ενώ συνυπάρχουσες αλλεργίες και αρσενικό γένος ήταν παράγοντες κινδύνου για ατοπικό συριγμό. Επιπρόσθετα, διάφοροι παράγοντες μπορεί να αλληλεπιδρούν έτσι ώστε να τροποποιούνται οι συνέπειές τους. Για παράδειγμα, σε μια μελέτη διαβίωσης σε φάρμα, συγκεκριμένα αλληλόμορφα του εκκινήτη του υποδοχέα CD14 σχετίζονταν με μικρότερο κίνδυνο για άσθμα, αλλά μόνον όταν καταναλωνόταν γάλα από τη φάρμα.

Έχουμε συνελώς μια κατάσταση στην οποία υπάρχουν υποπληθυσμοί ατόμων με διαφορετικές γενετικές προδιαθέσεις σε διαφορετικούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που μπορεί να προκαλέσουν άσθμα. Το κατά πόσο αυτοί θα εμφανίσουν άσθμα θα εξαρτηθεί από αυτά στα οποία θα εκτεθούν μέσα στο περιβάλλον τους. Αυτό σημαίνει ότι ένα άτομο με συγκεκριμένη προδιάθεση μπορεί να παρουσιάσει άσθμα σε κάποιο περιβάλλον, αλλά όχι

σε κάποιο άλλο (Εικόνα 1). Μια απλή ανάλυση σε έναν γενετικά ομογενή πληθυσμό ή με ελάχιστη ποικιλομορφία στην έκθεση σε διαφορετικές περιβαλλοντικές επιδράσεις, δεν θα καταφέρει να αποκαλύψει την πολυπλοκότητα που υπάρχει. Θα πρέπει να γίνουν μεγαλύτερης έκτασης μελέτες, σε καλά χαρακτηρισμένους πληθυσμούς, χρησιμοποιώντας μια προσέγγιση γονιδίου-περιβάλλοντος. Χρειάζεται επίσης να κατανοήσουμε καλύτερα την ετερογένεια

των φαινοτύπων του άσθματος. Οι ερευνητές αρχίζουν να κάνουν κάτι τέτοιο χρησιμοποιώντας αμερόληπτες προσεγγίσεις και μοντελοποίηση συστημικής ιατρικής για το άσθμα και την αλλεργία.

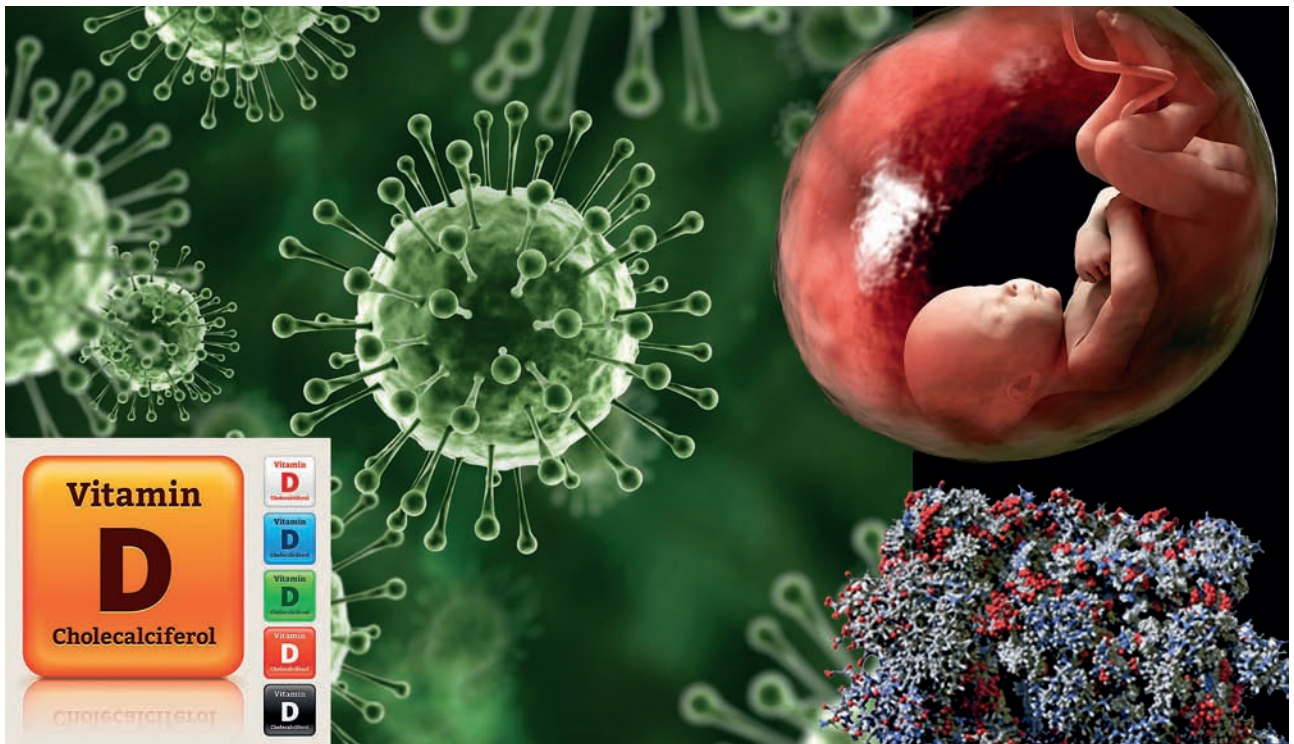
Σε τι νέους προκλητικούς και προστατευτικούς παράγοντες (Εικόνα 2) θα πρέπει να εστιάσουν οι μελέτες αυτές; Υπάρχουν τώρα αρκετές μελέτες οι οποίες προτείνουν ότι η ελλειπής εμβρυϊκή ανάπτυξη σχετίζεται με εμφάνιση άσθματος αργότερα στη ζωή. Χρειάζονται μεγαλύτερες ομαδικές μελέτες γεννήσεων με υπερηχογραφικές αξιολογήσεις και μετρήσεις της πνευμονικής λειτουργίας του νεογέννητου, ώστε να κατανοήσουμε τον τρόπο με τον οποίο η ελλειπής εμβρυϊκή ανάπτυξη επηρεάζει το παιδικό άσθμα, ιδιαίτερα σε σχέση με άλλους παράγοντες όπως

η ατοπία και η φυσική ανοσιακή απόκριση. Ο ρόλος των ιών στην παθογένεση του άσθματος έχει γίνει αντικείμενο συζήτησης για πολλά χρόνια. Ο παράγοντας που έλειπε στις συζητήσεις αυτές ήταν η φυσική ανοσιακή απόκριση, για παράδειγμα η ανεπαρκής αντι-ιική αντίδραση ιντερφερόνης. Πρέπει να καταλάβουμε κατά πόσο η ανεπαρκής φυσική ανοσιακή απόκριση προϋπάρχει της εμφάνισης του άσθματος. Τέλος, πολλές μελέτες έχουν γίνει, με άλλοτε άλλη επιτυχία, για τις σχέσεις μεταξύ χαμηλής πρόσληψης συγκεκριμένων μικροθρεπτικών συστατικών και την εμφάνιση άσθματος αργότερα στη ζωή. Ωστόσο εξελικτικά έχουμε αναπτύξει τροφικές προτιμήσεις που αποτελούνται από ευρύ φάσμα μικροθρεπτικών συστατικών, και έτσι θα μπορούσε να

περιμένει κανείς ότι τα διατροφικά πρότυπα είναι πιθανότερο να σχετίζονται με την εμφάνιση άσθματος απ' όσο τα επίπεδα των ίδιων των συστατικών μεμονωμένα.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the Management of Asthma. *Thorax* 2008;**63**:iv1-121.
2. Kurukulaaratchy RF, Fenn M, Matthews S, Arshad SH. Characterisation of atopic and non-atopic wheeze in 10 year old children. *Thorax* 2004;**59**:563-568.
3. Bieli C, Eder W, Frei R, Braun-Fahrlander C, Klimecki W, Waser M, et al. A polymorphism in CD14 modifies the effect of farm milk consumption on allergic diseases and CD14 gene expression. *J Allergy Clin Immunol* 2007;**120**:1308-1315.



Εικόνα 2. Νεότεροι προκλητικοί και προστατευτικοί παράγοντες στο άσθμα: εμβρυϊκή ανάπτυξη, αντι-ιική αντίδραση ιντερφερόνης και διατροφή.

4. Auffray C, Adcock IM, Chung KF, Djukanovic R, Pison C, Sterk PJ. An integrative systems biology approach to understanding pulmonary diseases. *Chest* 2010;**137**:1410-1406.
5. Antó JM, Pinart M, Akdis M, Auffray C, Bachert C, et al. Understanding the complexity of IgE-related phenotypes from childhood to young adulthood: A Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL) Seminar. *J Allergy Clin Immunol* 2012;**129**:943-954.
6. Pike KC, Crozier SR, Lucas JS, Inskip HM, Robinson S; Southampton Women's Survey Study Group, et al. Patterns of and infant growth are related to atopy and wheezing disorders at age 3 years. *Thorax* 2010;**65**:1099-1106.
7. Pike KC, Rose-Zerilli MJ, Oswald EC, Inskip HM, Godfrey KM, Crozier SR, et al. The relationship between infant lung function and the risk of wheeze in the preschool years. *Pediatr Pulmonol* 2011;**46**:75-82.
8. Turner S, Zhang G, Young S, Cox M, Goldblatt J, Landau L, et al. Associations between postnatal weight gain, change in postnatal pulmonary function, formula feeding and early asthma. *Thorax* 2008;**63**:234-239.
9. Baraldo S, Contoli M, Bazzan E, Turato G, Padovani A, Marku B, et al. Deficient antiviral immune responses in childhood: Distinct roles of atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2012;**130**:1307-1314.
10. Allan K, Devereux G. Diet and Asthma: Nutrition Implications from Prevention to Treatment. *J Am Diet Assoc* 2011;**111**:258-268.
11. Gale CR, Martyn CN, Marriott LD, Limond J, Crozier S, Inskip HM, et al. Dietary patterns in infancy and cognitive and neuropsychological function in childhood. *J Child Psychol Psychiatry* 2009;**50**:816-823.

16

ΠΕΡΙΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΠΡΩΙΜΩΝ ΣΤΑΔΙΩΝ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Patrick G. Holt

*The University of Western Australia
Perth, Australia*

Κατά τη διάρκεια των τελευταίας δεκαετίας έχουν σημειωθεί σημαντικές πρόοδοι στην κατανόησή μας των μηχανισμών που ελέγχουν την προδιάθεση στο άσθμα κατά την παιδική ηλικία. Αξιοσημείωτο είναι ότι έχει ξεκαθαριστεί η ύπαρξη δύο κύριων ομάδων περιβαλλοντικών επιδράσεων που είναι υπεύθυνες για τη φλεγμονή των αεραγωγών, η οποία προκαλεί την εμφάνιση του άσθματος. Η πρώτη από αυτές είναι η πρώιμη μεταγεννητική ευαισθητοποίηση σε μόνιμα αεροαλλεργιογόνα και η δεύτερη είναι οι ιογενείς λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού. Εκτεταμένος όγκος επιδημιολογικών στοιχείων προτείνουν ότι και οι δύο αυτές περιβαλλοντικές προσβολές μπορεί να δράσουν ανεξάρτητα στη δημιουργία του άσθματος, αλλά ο κίνδυνος μεγιστοποιείται εάν συμβούν ταυτοχρόνως με αποτέλεσμα κάποιοι είδους συνεργική αλληλεπίδραση μεταξύ των υποκείμενων μηχανισμών φλεγμονής που διεγείρουν. Έτσι, όπως παρουσιάζεται γραφικά στην Εικόνα 1, οι περιβαλλοντικές εκθέσεις ξεκινούν κύκλους φλεγμονώδους αντίδρασης που ευθύνονται για προσωρινά συμπτώματα από τους αεραγωγούς, αλλά οι ακολουθούμενες επιδιορθωτικές/αναγεννητικές αντιδράσεις

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Δύο κύριες ομάδες περιβαλλοντικών επιδράσεων, που ενεργούν ανεξάρτητα ή συνεργικά, είναι υπεύθυνες για την πρόκληση του άσθματος: πρώιμη μεταγεννητική ευαισθητοποίηση σε μόνιμα αεροαλλεργιογόνα και ιογενείς λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού
- Οι επιδράσεις αυτές είναι πιο εμφανείς στην πρώιμη παιδική ηλικία, αλλά παρόμοιες αλληλεπιδράσεις αποτελούν τη βάση των εξάρσεων άσθματος σε μεγαλύτερα παιδιά
- Τα αρχικά σήματα που δημιουργούνται στον μολυσμένο από ιούς βλεννογόνο των αεραγωγών προκαλούν μια τοπική Th2 τύπου «καταιγίδα», η οποία ανταγωνίζεται την Th1 τύπου εκκαθάριση των ιών και πυροδοτεί την «εξάλπωση από ιστό σε ιστό» της αλλεργικής φλεγμονής
- Ο ρινοφαρυγγικός αποικισμός κατά τη διάρκεια της βρεφικής ηλικίας με βακτηριακά παθογόνα ή χαμηλά επίπεδα βακτηρίων στους αεραγωγούς έχει συσχετιστεί με κίνδυνο εμφάνισης άσθματος
- Εντούτοις, η Th2 τύπου ανοσία στον βακτηριακό αποικισμό των βλεννογόνων και η προγεννητική έκθεση σε βακτήρια έχουν συσχετιστεί με ελαττωμένο κίνδυνο ανάπτυξης άσθματος

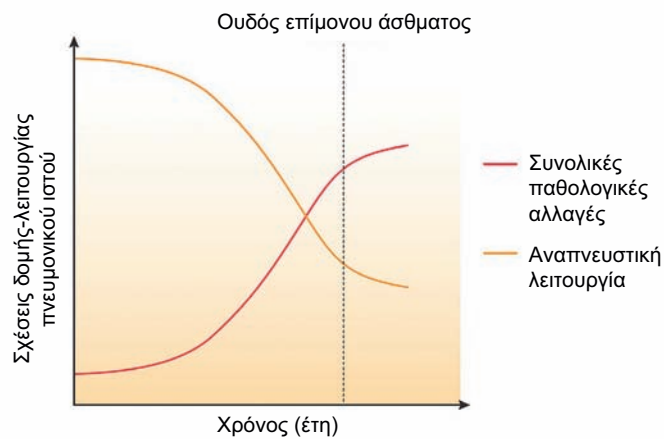
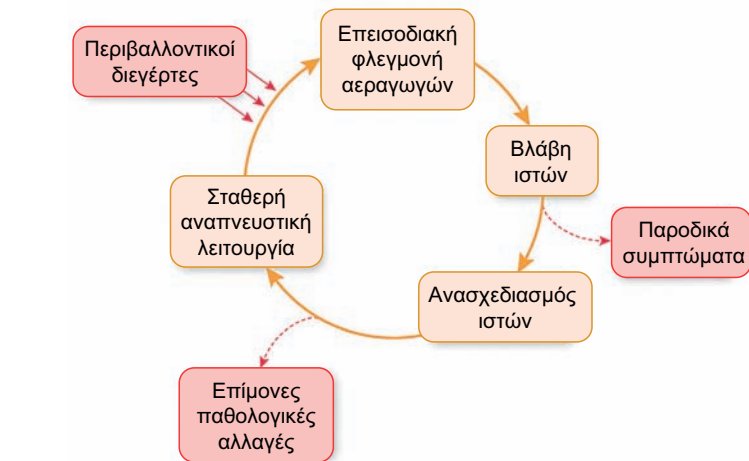
οδηγούν σε μόνιμες παθολογικές αλλαγές που σχετίζονται με ιστική αναδιοργάνωση, με αποτέλεσμα τις μακροχρόνιες επιδράσεις στην αναπνευστική λειτουργία. Οι επιδράσεις αυτές είναι πιο εμφανείς σχετιζόμενες με τους κύκλους της φλεγμονώδους αντίδρασης που συμβαίνουν κατά την πρώιμη παιδική ηλικία, όταν η ανάπτυξη και

διαφοροποίηση των πνευμόνων εξελίσσεται πιο γρήγορα.

Είναι ξεκάθαρο ότι παρόμοιες αλληλεπιδράσεις αποτελούν τη βάση των μέτριων-σοβαρών εξάρσεων του άσθματος σε μεγαλύτερα παιδιά, καθώς τα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά αυτών των γεγονότων αντανακλούν τα ίδια πρότυπα των συννοσηροτήτων σε ασθενείς με

άσθμα (ατοπία και αναπνευστικές λοιμώξεις). Σε αυτό το πλαίσιο έχει γίνει πρόσφατα σημαντική πρόοδος στη διεκρίνιση της φύσης των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των φλεγμονωδών μονοπατιών που διεγείρονται από ταυτόχρονη έκθεση σε αλλεργιογόνα και ιούς, χρησιμοποιώντας τις εξάρσεις άσθματος που προκαλούνται από τους ιούς ως παράθυρα των υποκείμενων διαδικασιών. Αξιοσημείωτο είναι ότι τα αρχικά σήματα που σχετίζονται με την ιντερφερόνη και δημιουργούνται στους μολυσμένους αεραγωγούς κατά τα πρώιμα στάδια των ασθματικών κρίσεων, οδηγούν σε αύξηση της έκφρασης των FcεR1 στα τοπικά δενδριτικά κύτταρα, διευκολύνοντας την καλύτερη παρουσίαση των σημάτων των αεριοαλλεργιογόνων σε μεταφερόμενα Th2 κύτταρα μνήμης και σε μια επακόλουθη τοπική «καταιγίδα» από Th2 κυτταροκίνες, που ανταγωνίζονται την Th1 ιική εκκαθάριση (Εικόνα 2). Η επακόλουθη μετατόπιση των σημάτων IFN και Th2 στον μυελό των οστών προκαλεί τη δημιουργία «εναλλακτικά ενεργοποιημένων» μακροφάγων που αποικούν τους πνεύμονες, τα οποία σχετίζονται με αναδόμηση/επισκευή ιστών, και επίσης ενεργοποιεί την αύξηση των FcεR1 στα προγονικά των δενδριτικών κυττάρων των πνευμόνων, τα οποία ενισχύουν περαιτέρω την επακόλουθη έκφραση τοπικής Th2 τύπου ανοσίας.

Είναι επίσης ξεκάθαρο ότι η μετατόπιση των τύπου FcεR1 σημάτων διέγερσης από τις περιοχές της αλλεργικής φλεγμονής στον μυελό των οστών συμβαίνει επίσης απουσία ιογενούς λοίμωξης. Ενώ τα σήματα αυτά είναι λιγότερο ισχυρά από εκείνα στην Εικόνα 2, προκαλούν παρόλ' αυτά σημαντική υπερέκφραση των FcεR1 στα κυκλοφορούντα μυελοειδή κύτταρα. Αυτός ο κυτταρικός



Εικόνα 1. Ο φλεγμονώδης κύκλος στην παθογένεση του άσθματος. Η δημιουργία του άσθματος καθοδηγείται από επαναλαμβανόμενους κύκλους φλεγμονής που προκαλούνται από αερομεταφερόμενα ερεθίσματα (επάνω). Τα συμπτώματα είναι αρχικά διαλείποντα και σχετίζονται με οξεία φλεγμονή και οίδημα, και κατά διαστήματα περιορισμό των αεραγωγών. Με την πάροδο του χρόνου η διευθέτηση της φλεγμονής μεταξύ κλινικά εμφανών επεισοδίων άσθματος ολοκληρώνεται ολοένα και λιγότερο. Η επιμένουσα φλεγμονή οδηγεί σε επαναλαμβανόμενους κύκλους επιδιόρθωσης και αναδόμησης των ιστών, που μπορεί οι ίδιοι να είναι αφύσικοι και να οδηγήσουν σε παθολογικές αλλαγές που παραμένουν για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Καθώς οι αλλαγές αυτές συσσωρεύονται οδηγούν σε εξελισσόμενη επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας (κάτω). Αμέσως μόλις οι αλλαγές αυτές ξεπεράσουν ένα κρίσιμο κατώφλι, μπορεί να μην είναι αναστρέψιμες και μπορεί να οδηγήσουν σε επίμονο άσθμα, με συμπτώματα που δεν ελέγχονται εύκολα με τα εγκεκριμένα σήμερα φάρμακα. (Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: Nat Med, Holt PG, Sly PD, The microbiology of asthma, 18,726–735, copyright 2012).

πληθυσμός προμηθεύει προγονικά κύτταρα για την αντικατάσταση των δενδριτικών κυττάρων σε όλους τους περιφερικούς ιστούς, γεγονός που παρέχει έναν δυνη-

τικό μηχανισμό για «εξάπλωση από ιστό σε ιστό» της αλλεργικής φλεγμονής (Εικόνα 3).

Ενώ η κύρια έμφαση σχετικά με τους μικροβιακούς παράγοντες

κινδύνου στη δημιουργία του άσθματος είναι αυτή τη στιγμή στους ιούς, ωστόσο αναδυόμενα στοιχεία αποκαλύπτουν έναν επιπλέον σημαντικό ρόλο για τα βακτήρια. Ο ρινοφαρυγγικός αποικισμός, ιδιαίτερα, κατά τη βρεφική ηλικία έχει συσχετιστεί με κίνδυνο για πρώιμη εμφάνιση άσθματος. Η παρουσία χαμηλών επιπέδων βακτηρίων στους αεραγωγούς έχει επίσης συσχετιστεί με κίνδυνο για άσθμα σε μεγαλύτερης ηλικίας άτομα. Είναι πιθανό ότι βακτήρια τα οποία μολύνουν το επιθήλιο των αεραγωγών κατά τη διάρκεια ιογενούς αιτιολογίας κρίσεων άσθματος, όταν οι τοπικές λειτουργίες «φραγμού» του βλεννογόνου έχουν υποχωρήσει, μπορεί να ενισχύουν τις τοπικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις που καταστρέφουν ιστούς μέσω αλληλεπιδράσεων με τοπικά μακροφάγα (Εικόνα 2). Στο πλαίσιο αυτό είναι αξιοσημείωτο ότι πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι η υποκείμενη Th2 ανοσία σε βακτήρια που αποικίζουν τους βλεννογόνους σε παιδιά σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο για άσθμα, πιθανώς μέσω IL-4/IL-13-επαγόμενης ενίσχυσης της ενεργοποίησης των μακροφάγων στους αεραγωγούς μετά από την εισβολή βακτηρίων.

Αξίζει επίσης να σημειώσει κανείς τα αντικρουόμενα δεδομένα που σχετίζονται με την προγεννητική έκθεση σε βακτήρια. Πιο συγκεκριμένα, τα επιδημιολογικά στοιχεία τα οποία προτείνουν ελάττωση του κινδύνου για άσθμα σε παιδιά γυναικών που εκτίθενται σε μεγάλο βαθμό σε αερομεταφερόμενα βακτήρια κατά την εγκυμοσύνη, πρόσφατα συμπληρώθηκαν από μελέτες σε μοντέλα ζώων επιβεβαιώνοντας το φαινόμενο αυτό και δείχνοντας τον ρόλο-κλειδί για το μητρικό σύστημα TLR στη μεσολάβηση αυτών των επιδράσεων. Ο στόχος για τον



Εικόνα 2. Κρίσεις ατοπικού άσθματος που οφείλονται σε ιούς: σύνδεση ειδικών στα αεριοαλλεργιογόνα IgE μέσω FceR1 στα δενδριτικά κύτταρα. Η παραγωγή τύπου 1 IFN που επάγεται από τον ιό στον βλεννογόνο των αεραγωγών των ασθενών με ατοπικό άσθμα προκαλεί έναν καταρράκτη αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένου ενός κύκλου πολλαπλασιασμού μέσω του μυελού των οστών που επιστρατεύει Th2 τύπου ανοσία στην αντίδραση του ξενιστή στον παθογόνο. Στις συνέπειες αυτού περιλαμβάνονται η εξασθένιση της ανοσιακής απάντησης και άρα η επικράτηση του ιού και η αποκάλυψη της ευαισθησίας στις προφλεγμονώδεις επιδράσεις των βακτηρίων που αποικίζουν τον βλεννογόνο των αεραγωγών. (Reproduced with permission from the American College of Chest Physicians from Holt PG, Sly PD. Interaction between adaptive and innate immune pathways in the pathogenesis of atopic asthma: operation of a lung/bone marrow axis. *Chest* 2011;139:1165-1171).

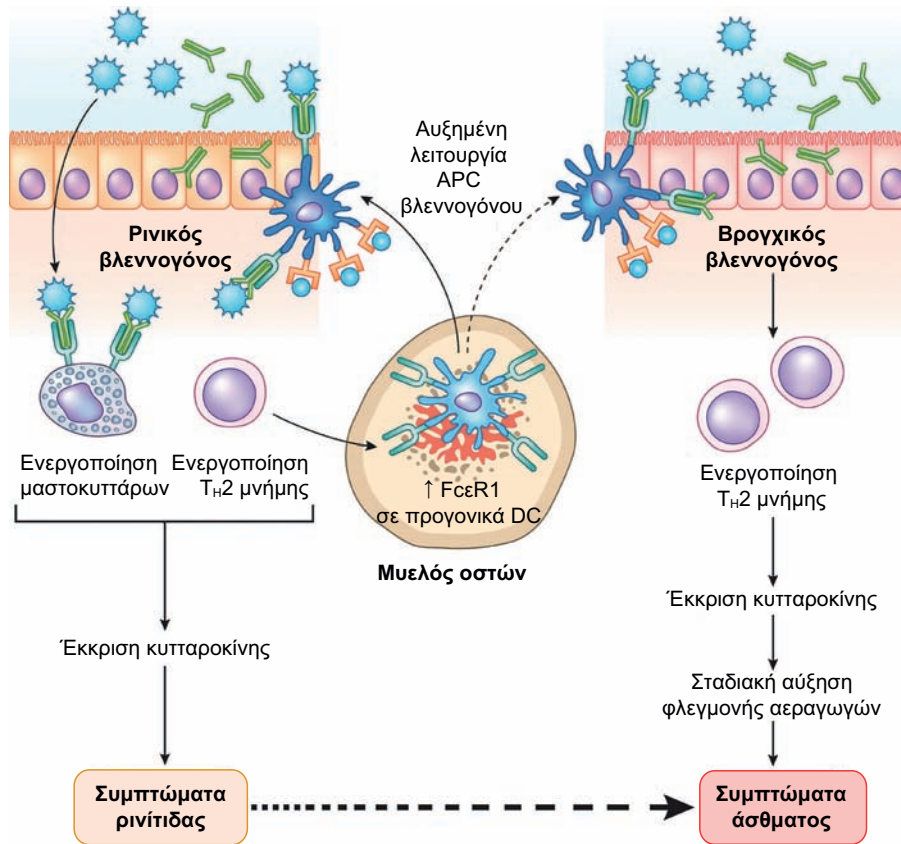
μηχανισμό αυτό φαίνεται να είναι η εμβρυομητρική επικοινωνία, πιθανώς μέσω αποτυχίας των τοπικών φλεγμονωδών μηχανισμών, που μπορεί να παρέμβουν στη λειτουργία του πλακούντα.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Holt PG, Sly PD. Viral Infections and atopy in asthma pathogenesis: new rationales for asthma prevention and treatment. *Nat Med* 2012;18:726-735.

2. Holt PG, Upham JW, Sly PD. Contemporaneous maturation of immunologic and respiratory functions during early childhood: implications for development of asthma prevention strategies. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:16-24.

3. Olenec JP, Kim WK, Lee WM, Vang F, Pappas TE, Salazar LE, et al. Weekly monitoring of children with asthma for infections and illness during common cold seasons. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1001-1006.e1.



Εικόνα 3. Η «ατοπική παρέλαση»-συστηματική διάδοση της αλλεργικής αντίδρασης μεταξύ των ιστών. Η ενίσχυση της αλληλεπίδρασης με τον μυελό των οστών που απεικονίζεται στην Εικόνα 2 επίσης παίζει ρόλο την αλλεργική φλεγμονώδη απάντηση όταν απουσιάζει η ιογενής νοσηρότητα μολονότι σε χαμηλότερα επίπεδα έντασης. Σε τέτοιες περιστάσεις χρόνια αλλεργικά νοσήματα όπως η αλλεργική ρινίτιδα που εκλύεται από αεροαλλεργιογόνα, αρχικά χωρίς συνοδούς ασθματικούς παροξυσμούς, δυνητικά αυξάνουν την πιθανότητα ασθματικού τύπου απαντήσεων μέσω ενίσχυσης των ερεθισμάτων μεταξύ αντιγονοπαρουσιαστικών κύτταρων και Th2. (Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: *Nat Med*, Holt PG, Sly PD, *The microbiology of asthma*, 18, 726-735, copyright 2012).

- Sly PD, Boner AL, Björkstén B, Bush A, Custovic A, Eigenmann PA, et al. Early identification of atopy in the prediction of persistent asthma in children. *Lancet* 2008;**372**:1100-1106.
- Subrata LS, Bizzintino J, Mamess-ier E, Bosco A, McKenna KL, Wikström ME, et al. Interactions between innate antiviral and atopic immunoinflammatory pathways precipitate and sustain asthma exacerbations in children. *J Immunol* 2009;**183**:2793-2800.
- Bisgaard H, Hermansen MN, Buchvald F, Loland L, Halkjaer LB, Bønnelykke K, et al. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates. *N Engl J Med* 2007;**357**:1487-1495.
- Hilty M, Burke C, Pedro H, Cardenas P, Bush A, Bossley C, et al. Disordered microbial communities in asthmatic airways. *PLoS One* 2010;**5**:e8578.
- Conrad ML, Ferstl R, Teich R, Brand S, Blümer N, Yildirim AO, et al. Maternal TLR signaling is required for prenatal asthma protection by the nonpathogenic microbe *Acinetobacter lwoffii* F78. *J Exp Med* 2009;**206**:2869-2877.
- Hollams EM, Hales BJ, Bachert C, Huvenne W, Parsons F, de Klerk NH, et al. Th2-associated immunity to bacteria in teenagers and susceptibility to asthma. *Eur Respir J*;36:509-516.

17

ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑ

Helen Smith

Brighton and Sussex Medical School
UK

Από την αρχή του 20ού αιώνα έχει αναγνωριστεί ότι το άσθμα είναι μια κατάσταση στην οποία ψυχολογικοί παράγοντες παίζουν σημαντικό ρόλο. Οι κλινικοί ιατροί αναγνωρίζουν ότι το συναισθηματικό stress μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει το άσθμα και ότι η ψυχολογική κατάσταση του ασθενούς μπορεί να επηρεάζει τον έλεγχο του άσθματός του, με αλλαγές στην παρουσίαση των συμπτωμάτων και στην προσκόλληση στη θεραπεία (Εικόνα 1). Έτσι, η σχέση μεταξύ άσθματος και ψυχολογικών παραγόντων μπορεί να περιγραφεί ως διπλής κατεύθυνσης.

ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΚΑΙ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΣΘΜΑ

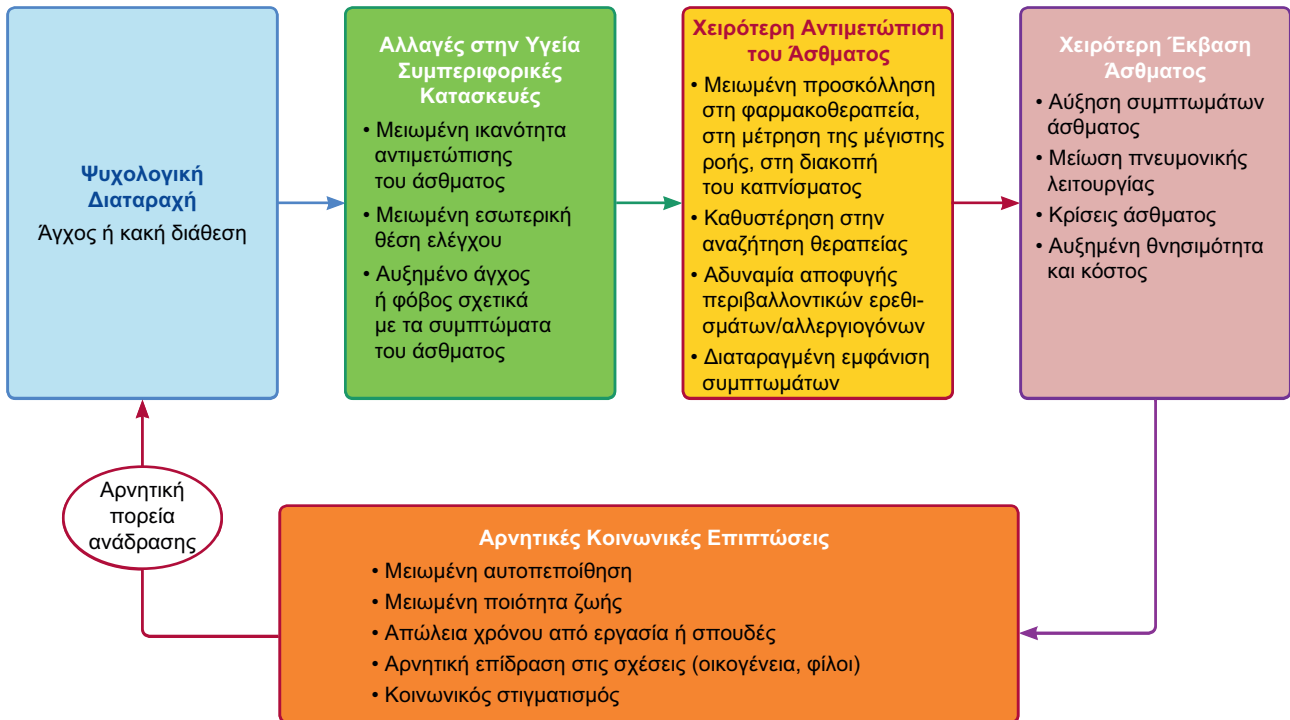
Οι ασθενείς με άσθμα συνήθως αναφέρουν υψηλά επίπεδα αρνητικών συναισθημάτων και οι κρίσεις του άσθματος έχουν σχετιστεί παροδικά με περιόδους ιδιαίτερης συναισθηματικής φόρτισης. Ο επιπολασμός διαταραχών κατάθλιψης είναι πιθανώς μεγαλύτερη σε άτομα με άσθμα σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό: έχουν αναφερθεί πολλές διαφορετικές εκτιμήσεις του επιπολασμού, με

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Το άσθμα σχετίζεται με σημαντική ψυχολογική επιβάρυνση και ψυχιατρική συννοσηρότητα
- Η ψυχολογική ένταση μπορεί να παίζει κάποιον ρόλο στην αντίληψη των συμπτωμάτων του άσθματος και στη θεραπεία του (π.χ. προσκόλληση, αναζήτηση υγιεινών συμπεριφορών), που με τη σειρά της επηρεάζει την πρόγνωση, τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα
- Υπάρχει μια παγκόσμια ομοιομορφία στη σχέση μεταξύ άσθματος και ψυχικών διαταραχών
- Η χρησιμοποίηση μιας βιο-ψυχολογικής προσέγγισης όταν φροντίζει κανείς έναν ασθματικό ασθενή διαβεβαιώνει ότι αντιμετωπίζονται όλες οι συνέπειες της νόσου και όχι μόνο τα φυσικά της συμπτώματα
- Ψυχολογικές παρεμβάσεις χρησιμοποιούνται για να ενισχύσουν τη φαρμακολογική αντιμετώπιση του άσθματος, αλλά υπάρχουν σήμερα περιορισμένα στοιχεία για την αποτελεσματικότητά τους

κάποιες από αυτές να ξεπερνούν το 40%. Ενδιαφέρον έχει το γεγονός ότι είναι εμφανής η σχέση μεταξύ άσθματος και κατάθλιψης μεταξύ των οικογενειών, αλλά και μεταξύ των ατόμων μεμονωμένα. Μελέτες σε οικογένειες προτείνουν ότι ο επιπολασμός της κάθε διαταραχής είναι υψηλότερη σε μέλη οικογενειών που έχουν κάποιον πάσχοντα σε σχέση με τους άλλους (τα μεμονωμένα άτομα).

Οι ασθενείς με διπολικές διαταραχές εμφανίζουν επίσης μεγαλύτερο κίνδυνο –σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό– να αναπτύξουν καταστάσεις που επάγονται από την IgE, συμπεριλαμβανομένου του άσθματος. Παρομοίως, υπάρχει αυξημένος επιπολασμός διαταραχών πανικού στο άσθμα, που επηρεάζουν μέχρι και ένα στα τρία ασθματικά παιδιά και εφήβους, και 24% των ενηλίκων με άσθμα.



Εικόνα 1. Πώς μπορεί η κακή διάθεση ή το άγχος να επηρεάσουν το άσθμα;

Δυστυχώς η βιβλιογραφία σχετικά με τον επιπολασμό των ψυχολογικών και ψυχιατρικών διαταραχών σε ασθματικούς είναι περίπλοκη λόγω ασαφών ορισμών των νόσων, διαφορετικών ορολογιών, μικρών δειγμάτων και εστίασης σε εξωτερικούς ή νοσηλεύόμενους ασθενείς, παρά στην ίδια την κοινότητα.

Η Παγκόσμια Έρευνα Ψυχικής Υγείας προσπαθεί να προσεγγίσει αυτά τα μεθοδολογικά προβλήματα και παρέχει ομαλοποιημένα δεδομένα για 17 χώρες παγκοσμίως (Πίνακας 1). Οι μαζικές εκτιμήσεις, ρυθμισμένες για την ηλικία και το φύλο, των πιθανοτήτων για ψυχικές διαταραχές μεταξύ ασθενών με άσθμα σε σύγκριση με άτομα χωρίς άσθμα ήταν 1,6 (95% CI=1,4-1,8) για καταθλιπτικές διαταραχές και 1,5 (95% CI=1,4-1,7) για διαταραχές άγχους. Η μελέτη αυτή έδειξε επίσης μια σχέση μεταξύ άσθματος και διαταραχών χρή-

σης οιοπνευματωδών (OR=1,7, 95% CI=1,4-2,1). Αν και ο επιπολασμός των ψυχικών διαταραχών ποικίλει πολύ μεταξύ των χωρών, η συσχέτιση μεταξύ τους έδειξε πολύ λιγότερη διασταυρούμενη μεταβλητότητα. Η συνέπεια είναι εντυπωσιακή, με δεδομένο ότι οι χώρες που συμπεριλήφθηκαν διαφέρουν σημαντικά στον πολιτισμό τους, στην οργάνωση των υπηρεσιών υγείας και στην κοινωνικο-οικονομική τους κατάσταση. Αυτό δείχνει ότι ανεξάρτητα από το πεδίο εργασίας των κλινικών, θα πρέπει να γνωρίζουν τη σημαντική επικάλυψη μεταξύ άσθματος και ψυχολογικών και ψυχιατρικών διαταραχών.

ΤΙ ΣΥΝΔΕΕΙ ΤΗΝ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΝΤΑΣΗ ΜΕ ΤΟ ΑΣΘΜΑ;

Πρώιμα ψυχοσωματικά μοντέλα υποστήριξαν κάποιον ρόλο για τη συμβολή της ψυχολογικής έντασης στην πολλαπλή νοσηρό-

τητα του άσθματος ανάμεσα σε εκείνους που είχαν ήδη τη νόσο, αλλά νέες αυξανόμενες γνώσεις των παθοφυσιολογικών μονοπατιών προτείνουν επίσης κάποιον ρόλο για τους ψυχολογικούς παράγοντες και στη γέννηση του άσθματος. Το άσθμα και οι κύριες διαταραχές κατάθλιψης έχουν παρόμοιο μοτίβο απορρύθμισης βασικών βιολογικών συστημάτων, συμπεριλαμβανομένων της νευροενδοκρινούς απόκρισης στο stress, κυτταροκινών και νευροπεπτιδίων. Μελέτες σε διδύμους παρέχουν επιπλέον στοιχεία για γενετική σχέση μεταξύ συμπτωμάτων ατοπίας και κατάθλιψης. Χρειάζεται περισσότερη εργασία για να διαλευκανθούν αυτές οι συσχετίσεις.

ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΑΣΘΜΑ

Με δεδομένη την αναγνώριση της σχέσης μεταξύ άσθματος και ψυ-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Ποσοστά (ρυθμισμένα για ηλικία και φύλο) ψυχικών διαταραχών μεταξύ ενηλίκων με άσθμα σε σχέση με ενήλικες χωρίς άσθμα

| Χώρα | Σταθμισμένος επιπολασμός άσθματος % | Μείζων κατάθλιψη OR | Δυσθυμία OR | Γενικό άγχος OR | Διαταραχή πανικού OR | Κοινωνική φοβία OR | Διαταραχή μετατραυματικού stress OR | Διαταραχή κατάχρησης οιοπνεύματος OR |
|------------------------|-------------------------------------|---------------------|-------------|-----------------|----------------------|--------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Americas | | | | | | | | |
| Colombia | 3,0 | 3,8 | 7,5 | 0,6 | 2 | 1,1 | - | 8,9 |
| Mexico | 2,2 | 1,2 | 0,7 | - | 0,7 | 2,9 | 3,6 | 1,6 |
| United States | 11,6 | 1,4 | 1,7 | 1,7 | 1,3 | 1,0 | 1,3 | 1,8 |
| Asia and South Pacific | | | | | | | | |
| Japan | 5,4 | 1,2 | 0,9 | 1,7 | 0,8 | 3,8 | 4,3 | 1,6 |
| Beijing, PRC | 2,3 | 2,5 | 2,8 | 2,9 | - | 5,0 | - | 0,9 |
| Shanghai, PRC | 5,1 | 1,4 | - | - | - | - | - | 0,8 |
| New Zealand | 17,2 | 1,5 | 1,5 | 1,7 | 1,5 | 1,1 | 1,8 | 1,5 |
| Europe | | | | | | | | |
| Belgium | 5,8 | 1,2 | 0,2 | 4 | - | 0,9 | 0,5 | 0,9 |
| France | 7,5 | 1,5 | 2,6 | 2,8 | 0,8 | 2,1 | 3,3 | 0,6 |
| Germany | 4,5 | 2,1 | 5,4 | - | 4,1 | 1,0 | - | 1,8 |
| Italy | 4,6 | 2,2 | 1,6 | - | 0,4 | 3,2 | 2,8 | - |
| The Netherlands | 8,5 | 1,4 | 1,6 | 0,6 | 3,0 | 1,4 | 5,5 | 2 |
| Spain | 5,7 | 2,7 | 2,5 | 2,8 | 1,6 | 8,1 | 3,8 | 2,9 |
| Ukraine | 1,8 | 2,7 | 3,6 | 1,2 | 6,0 | 0,8 | 4,1 | 5,4 |
| Middle East and Africa | | | | | | | | |
| Lebanon | 1,2 | - | - | - | - | - | - | - |
| Nigeria | 0,6 | - | - | - | - | - | - | - |
| Israel | 7,2 | 1,4 | 1,1 | 1,2 | 1,7 | - | 0,6 | 1,7 |
| South Africa | 5,8 | 2,1 | - | 2,7 | 2,6 | 3,1 | 0,8 | 1,4 |

Το Odds Ratio (OR) δεν αναφέρεται εάν λιγότεροι από 25 των ατόμων που ανταποκρίθηκαν είχαν άσθμα ή η διασταυρούμενη κατηγοριοποίηση της ψυχικής διαταραχής και του άσθματος είναι null. PRC - Δημοκρατία της Κίνας. (Data from Scott KM, Von Korff M, Ormel J, et al. Mental disorders among adults with asthma: results from the World Mental Health Survey. *Gen Hosp Psychiatry* 2007;29:123-133).

χολογικών παραγόντων, μερικές φορές εφαρμόζονται ψυχολογικές παρεμβάσεις συμπληρωματικά στη φαρμακολογική αντιμετώπιση του άσθματος. Έχουν δοκιμαστεί πολλές διαφορετικές τεχνικές, όπως συμπεριφορικές θεραπείες, γνωσιακές θεραπείες, τεχνικές χαλάρωσης, ψυχοδυναμικές θεραπείες και συμβουλευτική (σε προσωπικό και οικογενειακό επίπεδο). Εντούτοις, αντίθετα με τις φαρμακολογικές θεραπείες

για το άσθμα, υπάρχουν ακόμα πολύ περιορισμένα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα αυτών των ψυχολογικών παρεμβάσεων σε παιδιά ή ενήλικες.

Αυτή η έλλειψη αποδείξεων οφείλεται στο ότι οι μελέτες για τις ψυχολογικές παρεμβάσεις στο άσθμα δεν ήταν συνήθως τυχαίοποιημένες, ενώ εκείνες που ήταν δεν είχαν αρκετή δύναμη για να επιβεβαιώσουν τη χρησιμότητα της παρέμβασης αυτής. Επιπλέον,

οι συνδυασμοί μελετών σε συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-ανάλυσεις περιορίζονται από την ποικιλομορφία των παρεμβάσεων που χρησιμοποιήθηκαν και την πληθώρα διαφορετικών εκβάσεων που εκτιμήθηκαν. Σε μια ανασκόπηση Cochrane των ψυχολογικών παρεμβάσεων για ενήλικες, η μετα-ανάλυση αναγνώρισε τη θετική επίδραση της γνωσιακής-συμπεριφορικής θεραπείας στην ποιότητα ζωής, της βιοανάδρασης

στον μέγιστο εκπνεόμενο ρυθμό (PEFR) και της θεραπείας χαλάρωσης στη χρήση των φαρμάκων. Στην αντίστοιχη ανασκόπηση για παιδιά, η θεραπεία χαλάρωσης βελτίωσε τον PEFR. Το συμπέρασμα και των δύο ανασκοπήσεων ήταν ότι δεν ήταν δυνατόν να υποστηριχθεί η χρήση ψυχολογικών παρεμβάσεων με βάση την υπάρχουσα βιβλιογραφία.

Οι παρατηρήσεις των κλινικών για τα πιθανά οφέλη των ασθενών από τις ψυχολογικές παρεμβάσεις μπορεί να αμφισβητούν την επίσημη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Μερικώς, η διαφωνία αυτή

μπορεί να οφείλεται στο ότι στην κλινική πρακτική οι ψυχολογικές θεραπείες συνήθως αποβλέπουν σε ασθενείς σε ένταση με σοβαρό ή μη ελεγχόμενο άσθμα, ενώ οι κλινικές μελέτες συνήθως στρατολογούν ασθενείς με ηπιότερο και καλύτερα ελεγχόμενο άσθμα, και συνήθως δεν ελέγχουν τους συμμετέχοντες για ψυχολογική ένταση κατά την ένταξη στη μελέτη, με αποτέλεσμα να μελετώνται πληθυσμοί που δεν έχουν να ωφεληθούν ιδιαίτερα (επίδραση οροφής) από ψυχολογικές παρεμβάσεις. Χρειάζεται επειγόντως να γίνουν καλά σχεδιασμένες κλινικές δοκιμές.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Scott KM, von Korff M, Ormel J, Zhang MY, Bruffaerts R, Alons J, et al. Mental disorders among adults with asthma: results from the World Mental Health Survey. *Gen Hosp Psychiatry* 2007;29:123-133.
2. Van Lieshout RJ, MacQueen G. Psychological factors in Asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2008;4:12-28.
3. Yorke J, Fleming SL, Shuldham C. Psychological interventions for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; Art. No.: CD002982.
4. Yorke J, Fleming SL, Shuldham C. Psychological interventions for children with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; Art. No.: CD003272.

18

ΤΟ ΠΕΡΙΠΛΟΚΟ ΔΙΚΤΥΟ ΤΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΕΚΔΗΛΩΣΗΣ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Adnan Custovic

University of Manchester
UK

Η μεγάλη ποικιλία στα ποσοστά του άσθματος παγκοσμίως και η απότομη αύξηση στον επιπολασμό του στις τελευταίες δεκαετίες υποδεικνύουν σθεναρά ότι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες παίζουν σημαντικότατο ρόλο στην αιτιοπαθογένεια της νόσου. Εντούτοις, οι γνώσεις γύρω από τις υποβόσκουσες αιτίες της επιδημίας του άσθματος παραμένουν ελλιπείς. Η απάντηση είναι πιθανό να βρίσκεται στο περιβάλλον και τον τρόπο ζωής μας, που έχουν υποστεί σημαντικότερες αλλαγές σε ένα σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα (συμπεριλαμβανομένων αλλαγών στον σχεδιασμό των οικιών, στην έκθεση σε ρύπους και μικρόβια, στο μέγεθος της οικογένειας και στους διακανονισμούς παιδικής φύλαξης, στη διατροφή, στην καθιστική ζωή και στην άσκηση).

Από πολλά διαφορετικά μέρη του κόσμου έχουν επανειλημμένα αναφερθεί σημαντικές διαφορές στην επίπτωση του άσθματος μεταξύ αστικών και αγροτικών περιοχών σε μια χώρα. Μεγαλύτερος κίνδυνος για άσθμα έχει σταθερά συσχετιστεί με διάφορους δείκτες ευμάρειας (συμπεριλαμβανομένων της μείωσης του μεγέθους της οικογένειας και του υψηλότερου κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου), οι οποίοι μπορεί

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες παίζουν κρίσιμο ρόλο στην επιδημία του άσθματος
- Υψηλότερος κίνδυνος για άσθμα σχετίζεται με δείκτες ευμάρειας
- Η περιορισμένη έκθεση σε λοιμώξεις στα πρώτα στάδια της ζωής μπορεί να είναι ευνοϊκή για αλλεργικές αντιδράσεις και για άσθμα
- Η εκδήλωση του άσθματος επηρεάζεται από πολλές περιβαλλοντικές εκθέσεις
- Η επίδραση συγκεκριμένων περιβαλλοντικών παραγόντων ποικίλει ανάμεσα στα διάφορα άτομα με διαφορετική γενετική προδιάθεση
- Μόνο άτομα με συγκεκριμένη προδιάθεση θα ωφεληθούν από κάποια ειδική παρέμβαση που στοχεύει στην πρόληψη του άσθματος. Η ίδια παρέμβαση ανάμεσα σε άτομα με διαφορετικές ευαισθησίες μπορεί να προκαλέσει βλάβη
- Η προσέγγιση του «το ίδιο για όλους» στην πρόληψη και θεραπεία του άσθματος θα πρέπει να αντικατασταθεί από μια προσωποποιημένη, στρωματοποιημένη προσέγγιση

να αντανακλούν την εξάλειψη λοιμώξεων (π.χ. μέσω εμβολιασμών), τη βελτίωση της καθαριότητας και τη μοντέρνα διατροφή. Εντούτοις, αξιοσημείωτο είναι ότι σε κάποιες περιοχές του κόσμου (π.χ. Νότια Αμερική και μέσα στις πόλεις των ΗΠΑ) φαίνεται να συσχετίζεται η φτώχεια με το άσθμα.

Η «υπόθεση υγιεινής» προτείνει ότι η μικρότερη έκθεση σε λοιμώξεις στα πρώτα στάδια της ζωής μπορεί να καθυστερήσει την ωρί-

μανση του ανοσιακού συστήματος, με αποτέλεσμα την προώθηση των αλλεργικών αντιδράσεων και του άσθματος. Για παράδειγμα, χρησιμοποιώντας βρεφονηπιακούς σταθμούς ως πρότυπα έχουν αναφερθεί επανειλημμένως οι προστατευτικές επιδράσεις της επαφής με άλλα παιδιά. Παρόμοια προστασία έχει παρατηρηθεί σχετικά με την επαφή με ζώα (ιδιαίτερα σκύλους και ζώα της φάρμας). Πιθανώς η πιο σταθερή

προστατευτική επίδραση έναντι του άσθματος να είναι εκείνη που αναφέρεται στο περιβάλλον του αγροκτήματος. Δεδομένα από την Ευρώπη δείχνουν ότι οι προστατευτικές επιδράσεις της αγροτικής ζωής στο άσθμα περιορίζεται σε παραδοσιακούς τρόπους (π.χ. με αγελάδες και καλλιέργειες).

Όλοι αυτοί οι παράγοντες (πολυκοσμία, εγκαταστάσεις παιδικών σταθμών, ιδιοκτησία ζώων και αγροτική διαβίωση) μπορεί να είναι δείκτες μιας εκτεταμένης έκθεσης σε διάφορα μικροβιακά συστατικά (συμπεριλαμβανομένων των ενδοτοξινών αλλά όχι μόνον). Λοιμώξεις με παθογόνα (όπως *Salmonella*, *Toxoplasma gondii*, μυκοβακτηρίδια κ.λπ.) μπορεί επίσης να είναι προστατευτικές, αν και οι αναφερόμενες συσχετίσεις μπορεί να αντιπροσωπεύουν ανθυγιεινό τρόπο διαβίωσης.

Μερικοί τύποι ατμοσφαιρικής ρύπανσης (ιδιαίτερα έκθεση σε κυκλοφορία) μπορεί να έχουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο άσθμα. Οι ρύποι εσωτερικού χώρου, ιδιαίτερα η έκθεση στο κάπνισμα, επίσης συμβάλλουν στη νοσηρότητα του άσθματος. Η οικιακή έκθεση σε αλλεργιογόνα έχει προκαλέσει ιδιαίτερο ενδιαφέρον ως ένας πιθανός συμβαλλόμενος

παράγοντας. Υψηλή έκθεση σε αλλεργιογόνα μεταξύ αλλεργικών ασθματικών ασθενών σχετίζεται με σοβαρότερη νόσο. Εντούτοις, η συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης σε αλλεργιογόνα και της ανάπτυξης άσθματος είναι πιο περίπλοκη. Για παράδειγμα, η προσβολή από κατσαρίδες αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου για ευαισθητοποίηση σε κατσαρίδες και νοσηρότητα άσθματος (ιδιαίτερα σε σπίτια στα κέντρα πόλεων των ΗΠΑ), αλλά είναι απίθανο να έχει άμεση σχέση η έκθεση σε αλλεργιογόνα εσωτερικού χώρου με την εμφάνιση άσθματος.

Η περίπλοκη σχέση μεταξύ της γενετικής προδιάθεσης και των περιβαλλοντικών επιδράσεων στη δημιουργία του άσθματος έχει προσελκύσει ιδιαίτερο ενδιαφέρον την τελευταία δεκαετία. Η ανάπτυξη άσθματος μπορεί να επηρεάζεται από πολλούς διαφορετικούς περιβαλλοντικούς παράγοντες, αλλά η γενετική προδιάθεση ενός ατόμου παίζει έναν πολύ σημαντικό ρόλο, καθότι η δράση συγκεκριμένων περιβαλλοντικών εκθέσεων διαφέρει από άτομο σε άτομο, ανάλογα με την εκάστοτε γενετική προδιάθεση. Πρόσφατα παραδείγματα αλληλεπιδράσεων μεταξύ γονιδίων και περιβάλλοντος περιλαμβάνουν την παρατήρηση

της αντίθετης επίδρασης της παρακολούθησης βρεφονηπιακών σταθμών κατά το πρώτο έτος της ζωής στην ανάπτυξη άσθματος σε παιδιά με διαφορετικές παραλλαγές του γονιδίου *TLR2*. Οι βρεφονηπιακοί σταθμοί εμφανίζονται προστατευτικοί στον πληθυσμό αυτόν, καλύπτοντας το γεγονός ότι σε μια υποομάδα γενετικά ευάλωτων ατόμων η παρακολούθηση παιδικών σταθμών αυξάνει τον κίνδυνο εκδήλωσης άσθματος.

Επιπλέον περιπλέκεται το θέμα από τα συνεχώς αυξανόμενα στοιχεία ότι η επίδραση των περιβαλλοντικών εκθέσεων στο άσθμα εξαρτάται ιδιαίτερα από τη χρονική στιγμή της έκθεσης. Κατά τη διάρκεια των πρώιμων σταδίων της ζωής, τα παιδιά υποβάλλονται σε μια συνεχή διαδικασία ανάπτυξης και ωρίμανσης. Φαίνεται πιθανό ότι υπάρχουν «παράθυρα ευκαιριών» κατά τη διάρκεια συγκεκριμένων σταδίων της ανάπτυξης όταν τα άτομα θα είναι ιδιαίτερα ευάλωτα σε εξωγενείς επιδράσεις. Επιπλέον, προγεννητικοί παράγοντες (π.χ. μητρική έκθεση κατά την εγκυμοσύνη) μπορεί να παίζουν σημαντικό ρόλο, είτε μέσω άμεσων επιδράσεων στην ίδια τη μήτρα ή μέσω επιγενετικών τροποποιήσεων.



Εικόνα 1. Η ανάπτυξη του άσθματος μπορεί να επηρεαστεί από πολλούς διαφορετικούς περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Το άσθμα δημιουργείται ως συνέπεια περιβαλλοντικών παραγόντων οι οποίοι διαμορφώνουν τον κίνδυνο σε γενετικά ευάλωτα άτομα μέσω αλληλεπιδράσεων μεταξύ γονιδίων και περιβάλλοντος. Συνέπεια αυτού είναι το ότι μόνον άτομα με συγκεκριμένη ευαισθησία θα ωφεληθούν από μια συγκεκριμένη παρέμβαση που στοχεύει στην πρόληψη του άσθματος. Η ίδια παρέμβαση σε άτομα με διαφορετική ευαισθησία μπορεί να προκαλέσει βλάβη.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Illi S, Depner M, Genuneit J, Horak E, Loss G, Strunz-Lehner C, et al. Protection from childhood asthma and allergy in Alpine farm environments the GABRIEL Advanced Studies. *J Allergy Clin Immunol* 2012;**129**:1470-1477 e6.
2. Custovic A, Simpson A. The role of inhalant allergens in allergic airways disease. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012;**22**:393-401.
3. Custovic A, Marinho S, Simpson A. Gene-environment interactions in the development of asthma and atopy. *Expert Rev Respir Med* 2012;**6**:301-308.
4. Custovic A, Rothers J, Stern D, Simpson A, Woodcock A, Wright AL, et al. Effect of day care attendance on sensitization and atopic wheezing differs by Tolllike receptor 2 genotype in 2 population-based birth cohort studies. *J Allergy Clin Immunol* 2011;**127**:390-397 e1-9.
5. Martino D, Prescott S. Epigenetics and prenatal influences on asthma and allergic airways disease. *Chest* 2011;**139**:640-647.

19

ΤΟ ΑΣΘΜΑ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ

Nikolaos G. Papadopoulos
University of Athens
Greece

Το άσθμα ορίζεται με τον ίδιο τρόπο σε παιδιά και σε ενήλικες. Υπάρχουν ωστόσο πολλές ιδιαιτερότητες οι οποίες κάνουν το παιδιατρικό άσθμα μια κατάσταση πρόκληση, όπως η σχετική ένδεια στοιχείων για την ηλικιακή αυτή ομάδα. Το άσθμα εμφανίζεται νωρίς στη ζωή και συχνά διαρκεί ισοβίως, ακολουθώντας μια όχι πλήρως καθορισμένη πορεία. Μελέτες της φυσικής του ιστορίας έχουν δείξει ότι πολλά παιδιά τα οποία παρουσιάζουν συμπτώματα νωρίς στη ζωή τους, ξεπερνούν αυτό το πρόβλημα στα επόμενα χρόνια. Παρόλ' αυτά, κάποιοι από αυτούς τους ασθενείς υποτροπιάζουν, ενώ άλλοι αναπτύσσουν άσθμα σε διαφορετικές φάσεις της ζωής τους (Εικόνα 1). Η σοβαρότητα και η ατοπία είναι τα στοιχεία που σχετίζονται πιο ισχυρά με την επιμονή του συριγμού/άσθματος. Τα συμπτώματα του άσθματος συνυπάρχουν ή ακολουθούν άλλες σχετιζόμενες με αλλεργία καταστάσεις, όπως ατοπική δερματίτιδα και/ή ρινίτιδα. Στα παιδιά χρησιμοποιείται ο μεταφορικός όρος "ατοπική πορεία" για να χαρακτηρίσει τον μεταβατικό μετασηματισμό τέτοιων καταστάσεων στον ίδιο ασθενή. Όταν αξιολογούνται ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι συνη-

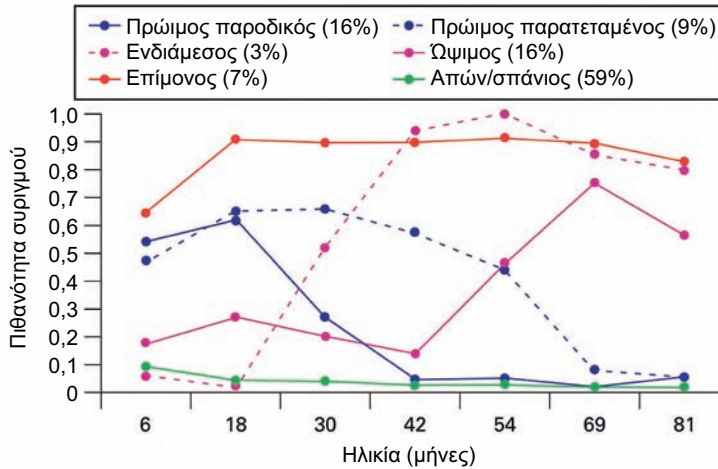
ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ παιδιατρικού άσθματος και άσθματος ενηλίκων, οι οποίες υποστηρίζουν την ανάγκη για διαφορετικά προγράμματα αντιμετώπισης και κατευθυντήριες οδηγίες
- Οι φαινότυποι του παιδιατρικού άσθματος, όπως του επαγόμενου από ιούς άσθματος και του επαγόμενου από άσκηση και αλλεργιογόνα άσθματος, υπογραμμίζουν την πολυπλοκότητα της νόσου
- Η διάγνωση του άσθματος είναι δύσκολη στην πρώιμη παιδική ηλικία
- Η θεραπεία του παιδιατρικού άσθματος είναι πολύπλευρη (περιλαμβάνει επιμόρφωση, αποφυγή των εκλυτικών παραγόντων, φαρμακευτικές και βιολογικές παρεμβάσεις) και δυναμική (περιλαμβάνει παρακολούθηση, υπολογισμό του κόστους και των γεωπολιτικών χαρακτηριστικών)
- Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η ηλικία και τα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά της αποτελεσματικότητας των διαφορετικών φαρμάκων

θεις συννοσηρότητες και ιδιαίτερα η ρινίτιδα.

Η κλινική εικόνα του άσθματος στα παιδιά είναι δυναμική, και εξελίσσεται παράλληλα με την ανάπτυξη του αναπνευστικού και του ανοσιακού συστήματος. Τα συμπτώματα είναι τυπικά, όπως βήχας, συριγμός, ταχύπνοια και σφίξιμο στο στήθος. Οι κρίσεις είναι συχνές στα παιδιά και συνήθως προκαλούνται από ένα κοινό κρουολόγημα. Σε πολλές περιπτώ-

σεις οι κρίσεις αυτές είναι η μόνη κλινική εκδήλωση της νόσου. Εντούτοις, γίνεται ολοένα πιο ξεκάθαρο ότι στο άσθμα περιλαμβάνονται αρκετοί διαφορετικοί τύποι της νόσου, με διακριτούς προκλητικούς παράγοντες, αντίδραση στη θεραπεία και πρόγνωση της εξέλιξης. Τέτοιου είδους φαινότυποι, οι οποίοι αντανακλούν παρόμοια ποικιλομορφία μηχανισμών (ενδότυποι) μπορεί να είναι χρήσιμοι στην αντιμετώπιση της



Εικόνα 1. Εμφάνιση επίμονου συριγμού ανάμεσα σε 6265 παιδιά που παρακολούθησαν ελεγχόμενα για 7 έτη (μελέτη ALSPAC). (Reproduced from Thorax, Henderson J, Granell R, Heron J, et al, 63, 974-980, Copyright 2008, with permission from BMJ Publishing Group.)

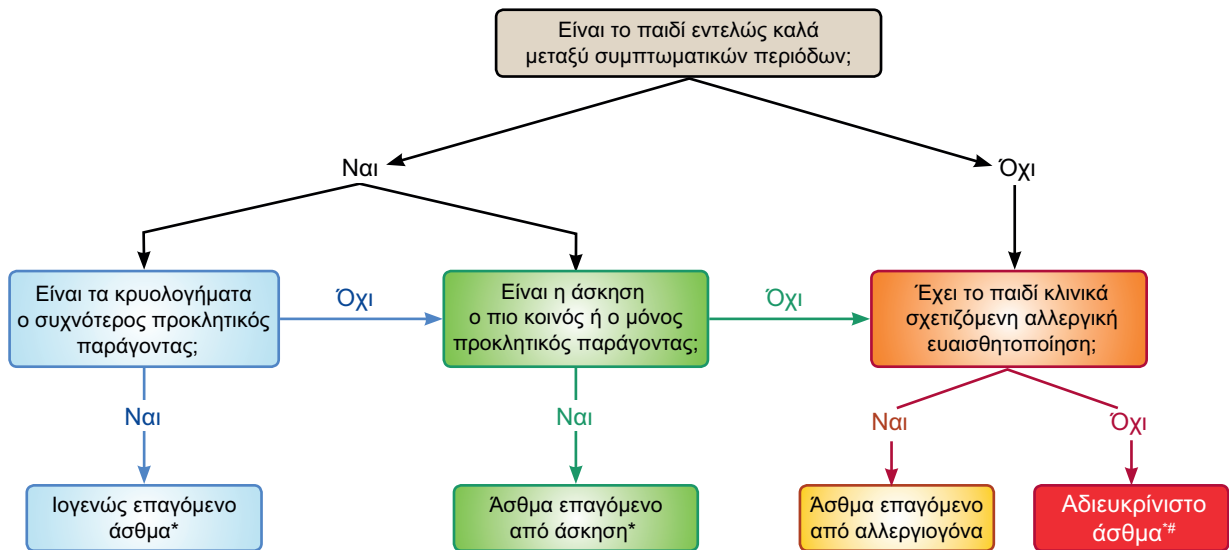
νόσου. Οι φαινότυποι έχουν συσχετιστεί με την επιδημιολογική έκβαση, τη σοβαρότητα και τους προκλητικούς παράγοντες. Κάποιοι από αυτούς –όπως το επαγόμενο από την άσκηση και από αλλεργιογόνα άσθμα που προτά-

θηκε από την PRACTALL του Παιδιατρικού Άσθματος– μπορεί να έχουν πρακτικές συνέπειες (Εικόνα 2). Η ηλικία είναι επίσης κρίσιμη, με σημαντικές διαφορές στην κλινική παρουσίαση, ανάλογα με τη φυσιολογική ανάπτυξη αλλά

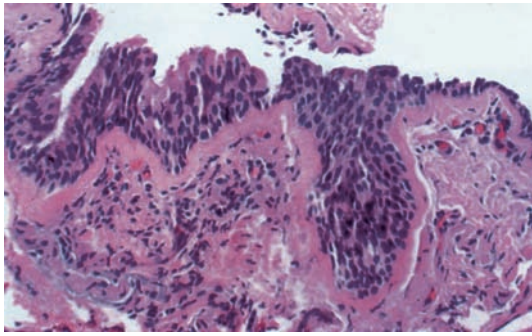
και τα κοινωνικά χαρακτηριστικά, τη γνωστική δυνατότητα και τη συμμόρφωση στην αγωγή.

Η παθολογία και παθοφυσιολογία του παιδιατρικού άσθματος ομοιάζουν σε σημαντικά στοιχεία της φλεγμονής και της αναδόμησης με το άσθμα των ενηλίκων. Εντούτοις, η φλεγμονή μπορεί να μην είναι πάντοτε ηωσινοφιλική. Σε ηπιότερες περιπτώσεις η φλεγμονή εμφανίζεται κατά τη διάρκεια των κρίσεων, παράλληλα με άλλα συμπτώματα και βρογχοσυστολή. Επιπλέον, εκτός των κρίσεων, η πνευμονική λειτουργία είναι πολύ συχνά εντός φυσιολογικών ορίων. Η αναδόμηση εμφανίζεται σε παιδιά προσχολικής ηλικίας (Εικόνα 3), στον ίδιο βαθμό όπως σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες, αλλά δεν εμφανίζεται ακόμα σε βρέφη.

Η διάγνωση του άσθματος μπορεί να είναι δύσκολη, ιδιαίτερα σε μικρότερα παιδιά. Η διάγνωση του άσθματος είναι στην καλύτερη περίπτωση προσωρινή στα βρέ-



Εικόνα 2. Φαινότυποι άσθματος σε παιδιά ηλικίας >2 ετών. Οι φαινότυποι αποτελούν έναν χρήσιμο οδηγό στο κύριο πρόβλημα, ενώ επικάλυψη μεταξύ των φαινοτύπων αυτών είναι συχνή. *Τα παιδιά μπορεί να είναι επίσης ατοπικά #Διαφορετικές αιτιολογίες, συμπεριλαμβανομένης της έκθεσης σε ερεθιστικούς παράγοντες και μη φανερά ακόμα αλλεργίες μπορεί να περιλαμβάνονται εδώ. (Reproduced from Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, et al., Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. Allergy 2008;63:5-34, with permission from Wiley-Blackwell).



Εικόνα 3. Βιοψία βρόγχων από ένα 6χρονο κορίτσι με σοβαρό επίμονο άσθμα. Επιθήλιο αεραγωγών υπερπλαστικό, στη σωστή θέση με ιδιαίτερα πεπαχυσμένη βασική μεμβράνη, με ελάχιστη μόνο φλεγμονή που χαρακτηρίζεται από στικτή λεμφοκυτταρική διήθηση αμέσως κάτω από τη βασική μεμβράνη. (Reproduced with permission from the American College of Chest Physicians from Jenkins HA, Cool C, Szeffler SJ, et al. *Histopathology of severe childhood asthma: a case series. Chest* 2003;124:32-41).

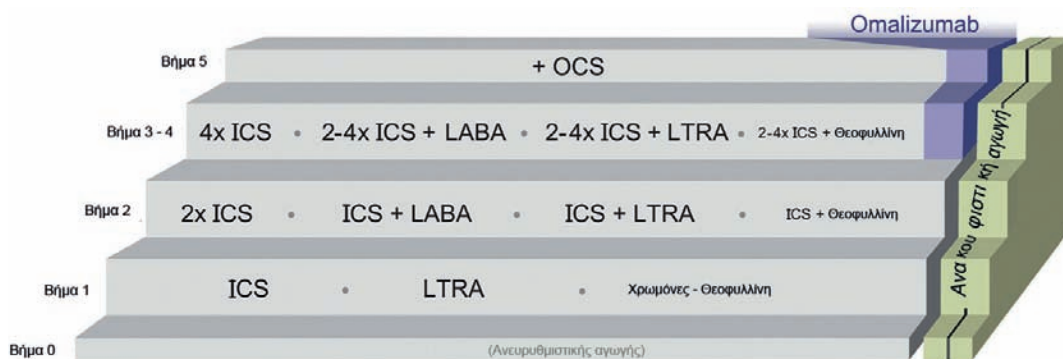
φη. Στα παιδιά προσχολικής ηλικίας υποχρεωτικά πρέπει να λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό και να γίνεται αποκλεισμός άλλων διαταραχών που προκαλούν συριγμό και μια καλοσχεδιασμένη θεραπευτική δοκιμασία μπορεί να βοηθήσει ώστε να πιστοποιηθεί η διάγνωση. Η πνευμονική λειτουργία μπορεί να αξιολογηθεί με παλμική οξυμετρία. Σε παιδιά σχολικής ηλικίας και εφήβους, η

αξιολόγηση της βρογχικής υπεραισθησίας και η φλεγμονή των αεραγωγών προσφέρουν επιπλέον πληροφορίες. Η ατοπική ευαισθητοποίηση θα πρέπει πάντοτε να αξιολογείται, καθώς προσφέρει πληροφορίες για πιθανούς προκλητικούς παράγοντες και για την πρόγνωση.

Η επιμόρφωση των ασθενών, η αναγνώριση και αποφυγή των προκλητικών παραγόντων, η

φαρμακοθεραπεία, η ανοσοθεραπεία και η στενή παρακολούθηση αποτελούν τους θεμέλιους λίθους της θεραπείας. Καθένα από αυτά έχει ηλικιο-εξαρτώμενες ιδιαιτερότητες. Τα εκπαιδευτικά προγράμματα θα πρέπει να είναι ανάλογα της ηλικίας, ενώ τα σχολικά προγράμματα μπορεί να είναι πολύ επιβοηθητικά. Στην πρώιμη παιδική ηλικία, οι αναπνευστικοί ιοί είναι μακράν οι πιο κοινοί προκλητικοί παράγοντες. Με την πάροδο της ηλικίας οι αλλεργιογόνοι προκλητικοί παράγοντες γίνονται πιο σχετικοί κλινικά.

Η φαρμακοθεραπεία ακολουθεί μια σταδιακή προσέγγιση, με βάση τον έλεγχο της νόσου (Εικόνα 4). Δυστυχώς, ο όγκος των δεδομένων πάνω στην αποτελεσματικότητα των φαρμάκων στα παιδιά είναι ανεπαρκής, αν και είναι ξεκάθαρο ότι διαφέρει από τους ενήλικες, ή ακόμα και μεταξύ των ομάδων παιδιατρικής ηλικίας. Τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή παραμένουν ο θεμέλιος λίθος της μακροχρόνιας αντιφλεγμονώδους θεραπείας. Προφανείς διαφορι-



ICS: Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, LTRA: Ανταγωνιστές υποδοχών λευκοτριενίων, LABA: Μακράς δράσης εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά (μακράς δράσης β_2 -αγωνιστές), OCS: Από του στόματος κορτικοστεροειδή, SABA: Βραχείας δράσης εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά (βραχείας δράσης β_2 -αγωνιστές)

Εικόνα 4. Η σταδιακή προσέγγιση στη θεραπεία του παιδικού άσθματος στοχεύει στον έλεγχο της νόσου. Ένας εύκολος τρόπος να θυμάται κανείς τη σταδιακή αυτή προσέγγιση είναι ότι ο αριθμός κάθε βήματος αντανακλά τον αριθμό των φαρμάκων ή το επίπεδο των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών που πρέπει να χρησιμοποιηθούν. (Reproduced from Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, et al. *International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy* 2012;67: 976-997, with permission from Wiley-Blackwell).

κές αντιδράσεις στα φάρμακα είναι εκείνες στους ανταγωνιστές του υποδοχέα της λευκοτριένης και στους παρατεταμένης δράσης β-2 αγωνιστές, με τους πρώτους περισσότερο και τους δεύτερους λιγότερο αποτελεσματικούς, σε σύγκριση με μελέτες σε ενήλικες.

Η ανοσοθεραπεία είναι αυτή τη στιγμή η μόνη θεραπεία με δυνατότητα τροποποίησης της νόσου για ασθενείς με άσθμα επαγόμενο από αλλεργιογόνα. Εντατική έρευνα είναι απαραίτητη για να βελτιστοποιηθεί αυτή η δυνατότητα.

Η στενή παρακολούθηση είναι απαραίτητη. Η ιδιαίτερα αυξημένη δυσκολία στη συμμόρφωση στη θεραπεία και στη χρήση των συσκευών, οι γρήγορες αλλαγές στην εξέλιξη της νόσου και η ανάγκη να παρακολουθείται η ανάπτυξη, προσθέτουν στην πολυπλοκότητα της αντιμετώπισης και υπογραμμίζουν τη σημασία της στενής και τακτικής παρακολούθησης.

Στρατηγικές για την πρωτογενή πρόληψη της νόσου αναμένεται ακόμα να ανακαλυφθούν, με εξαίρεση την αποφυγή του κα-

πνίσματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, που συστήνεται με επιμονή.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy* 2012;**67**: 976-997.
2. Henderson J, Granell R, Heron J, Sherriff A, Simpson A, Woodcock A, et al. Associations of wheezing phenotypes in the first 6 years of life with atopy, lung function and airway responsiveness in mid-childhood. *Thorax* 2008;**63**:974-980.
3. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008; **63**:5-34.
4. Konstantinou GN, Xepapadaki P, Manousakis E, Makrinioti H, Kouloufakou-Gratsia K, Saxoni-Papageorgiou P, et al. Assessment of airflow limitation, airway inflammation, and symptoms during virus-induced wheezing episodes in 4- to 6-year-old children. *J Allergy Clin Immunol* 2013;**131**:87-93.e1-5.
5. Jenkins HA, Cool C, Szeffler SJ, Covar R, Brugman S, Gelfand EW, et al. Histopathology of severe childhood asthma: a case series. *Chest* 2003;**124**:32-41.
6. Saglani S, Malmström K, Pelkonen AS, Malmberg LP, Lindahl H, Kajosaari M, et al. Airway remodeling and inflammation in symptomatic infants with reversible airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;**171**:722-727.
7. Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane J, Lack G, Lau S, Matricardi PM, et al. Testing children for allergies: why, how, who and when: An updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatr Allergy Immunol* 2013;**24**:195-209.
8. Calderon MA, Demoly P, Gerth van Wijk R, Bousquet J, Sheikh A, Frew A, et al. EAACI: A European Declaration on Immunotherapy. Designing the future of allergen specific immunotherapy. *Clin Transl Allergy* 2012;**2**:20.

20

ΤΟ ΑΣΘΜΑ ΣΤΟΥΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ

Dennis K. Ledford

University of South Florida
Tampa, USA

Ο παγκόσμιος πληθυσμός γερνάει, με τις μεγαλύτερες αυξήσεις να παρατηρούνται σε άτομα άνω των 85 ετών. Το 25% του πληθυσμού των ΗΠΑ θα είναι άνω των 65 ετών μέχρι το 2050 (Εικόνα 1). Το άσθμα παρατηρείται σε όλες τις ηλικιακές ομάδες των ενηλίκων, είτε ως νέα διάγνωση ή ως μια προϋπάρχουσα νόσος από μικρότερη ηλικία. Ο επιπολασμός του άσθματος στους ηλικιωμένους είναι από 4-13%, παρόμοια με τους πληθυσμούς των νεαρότερων ενηλίκων, και η συχνότητα είναι περίπου 1/1000/έτος. Όμως, το άσθμα είναι πιθανώς υποδιαγνωσμένο λόγω του ότι αποδίδονται τα σημεία και τα συμπτώματα σε άλλες νόσους των ηλικιωμένων ή στην ίδια την προχωρημένη ηλικία. Σε σύγκριση με το άσθμα που εμφανίζεται σε μικρότερη ηλικία, μια νέα εμφάνιση της νόσου σε ηλικιωμένους τείνει να είναι πιο σοβαρή και εξελισσόμενη, πιο πιθανή στις γυναίκες και λιγότερο αντιστρεπτή. Η θνησιμότητα του άσθματος αυξάνεται με την ηλικία (Εικόνα 2).

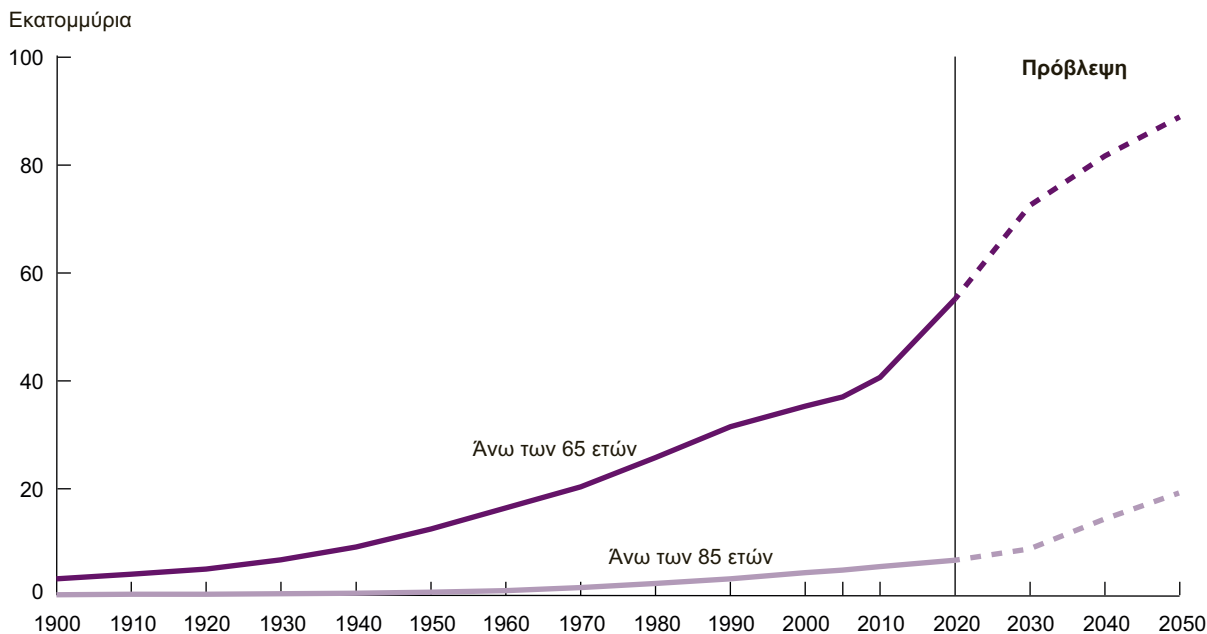
Η προχωρημένη ηλικία επηρεάζει τα συμπτώματα του άσθματος αλλά και τη θνησιμότητα. Αυτό μπορεί να συμβαίνει λόγω αλλαγών της φυσιολογίας των αεραγωγών και ελάττωσης της αντα-

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Το άσθμα στους ηλικιωμένους είναι αποτέλεσμα τόσο της επίμονης όσο και της πρωτοεμφανιζόμενης νόσου
- Η φυσιολογική πνευμονική λειτουργία στους ηλικιωμένους έχει στοιχεία απόφραξης των αεραγωγών, που περιπλέκουν τη διάγνωση του άσθματος και δυσκολεύουν τη διάκριση μεταξύ της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας και του άσθματος
- Τα αλλεργιογόνα και η αλλεργική ευαισθησία είναι λιγότερο σημαντικά σε σύγκριση με τους νεαρότερους πληθυσμούς, αλλά η αλλεργία εξακολουθεί να σχετίζεται με το άσθμα στους ηλικιωμένους
- Η θεραπεία του άσθματος δεν είναι ουσιαστικά διαφορετική. Η ανοσοθεραπεία και ο περιβαλλοντικός έλεγχος είναι γενικά λιγότερο αποτελεσματικά, η ανοχή στα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και στους β-αγωνιστές είναι μειωμένη, ενώ η αντιχολινεργική θεραπεία μπορεί να αποτελεί επιλογή λόγω των καθιερωμένων αποφρακτικών αλλαγών της ηλικίας
- Οι λοιμώξεις αποτελούν σημαντική αιτία των σοβαρών κρίσεων. Το ιστορικό εμβολιασμού θα πρέπει να επιβεβαιώνεται σε ηλικιωμένα άτομα με άσθμα
- Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων αποτελούν μεγάλο πρόβλημα στους ηλικιωμένους

πόκρισης στη θεραπεία λόγω προχωρημένης ηλικίας. Η πνευμονική λειτουργία ελαττώνεται με την ηλικία λόγω αυξανόμενης δυσκαμψίας του θωρακικού τοιχώματος, ελάττωσης της απόδοσης των αναπνευστικών μυών και αύξησης του υπολειπόμενου όγκου λόγω απώλειας της ελαστικότητας.

Ο περιορισμός της ελαστικότητας των αεραγωγών με την ηλικία αποτελεί κύριο παράγοντα αυξημένης απόφραξης της ροής του αέρα και δυσκολίας στην αναπνοή. Το αποτέλεσμα είναι ελάττωση του FEV1/FVC, σε σημείο τέτοιο που τα φυσιολογικά ηλικιωμένα άτομα να παρουσιάζουν

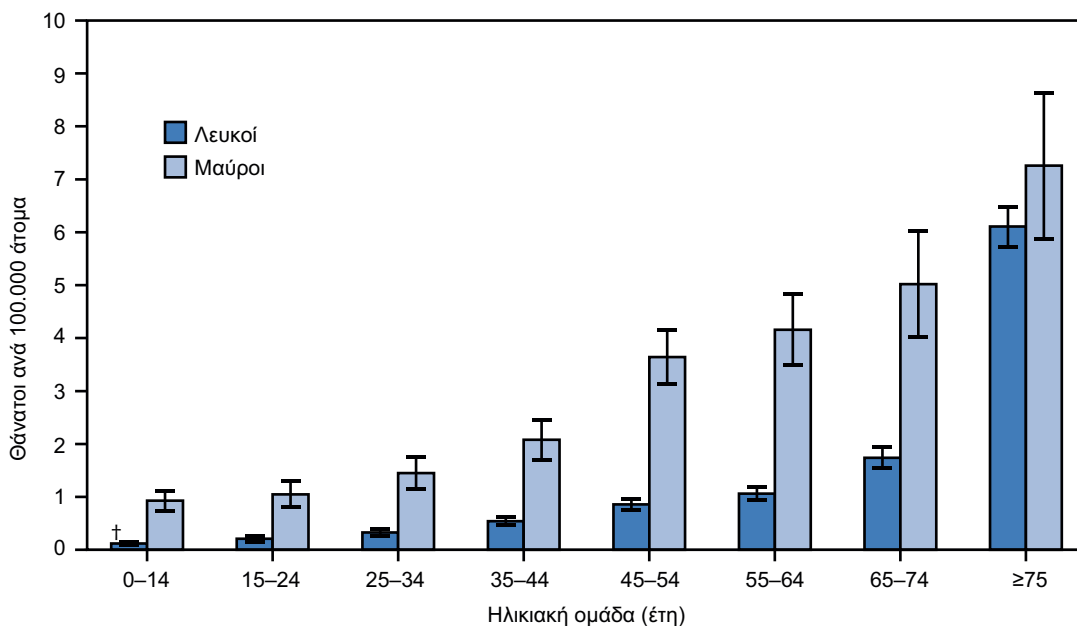


ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Οι προβλέψεις αυτές είναι με βάση την έρευνα του 2000 και δεν συμβαδίζουν με τα αποτελέσματα της έρευνας του 2010. Οι προβλέψεις με βάση την έρευνα του 2010 θα ανακοινωθούν στο τέλος του 2012. Πληθυσμός αναφοράς: τα στοιχεία αναφέρονται στον τοπικό πληθυσμό.

Reference population: These data refer to the resident population.

ΠΗΓΗ: U.S. Census Bureau, 1900 to 1940, 1970, and 1980, U.S. Census Bureau, 1983, Table 42; 1950, U.S. Census Bureau, 1953, Table 38; 1960, U.S. Census Bureau, 1964, Table 155; 1990, U.S. Census Bureau, 1991, 1990 Summary Table File; 2000, U.S. Census Bureau, 2001, Census 2000 Summary File 1; U.S. Census Bureau, Table 1: Intercensal Estimates of the Resident Population by Sex and Age for the U.S.: April 1, 2000 to July 1, 2010 (US-EST00INT-01); U.S. Census Bureau, 2011, 2010 Census Summary File 1; U.S. Census Bureau, Table 2: Projections of the population by selected age groups and sex for the United States: 2010–2050 (NP2008-t2).

Εικόνα 1. Πληθυσμός των ΗΠΑ, άνω των 65 και άνω των 85 ετών, στα επιλεγμένα έτη 1900–2010 και με προοπτική για τα έτη 2020–2050. (From http://www.agingstats.gov/Main_Site/Data/2012_Documents/docs/Population.pdf, accessed May 20, 2013).



Εικόνα 2. Ποσοστά θανάτου από άσθμα σε σχέση με φυλή και ηλικία, στις ΗΠΑ 2007–2009. (From Centers for Disease Control and Prevention, *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2012;61:315).

σπειρομετρικά χαρακτηριστικά που υποδεικνύουν αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Έτσι, η διάγνωση του άσθματος στους ηλικιωμένους είναι μια πρόκληση και πολύ συχνά γίνεται λανθασμένη διάγνωση χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) με αποτέλεσμα την υποδιάγνωση και υποθεραπεία του άσθματος. Σοβαρή, μη αντιστρεπτή απόφραξη της ροής του αέρα στους ηλικιωμένους οφείλεται συνήθως σε ΧΑΠ, σε άσθμα με αναδόμηση ή βρογχεκτασία με τμηματική ίνωση. Μελέτες όγκου των πνευμόνων και δυνατότητας διάχυσης, καθώς και υψηλής διακριτικότητας τομογραφίες μπορεί να βοηθήσουν στην αποκάλυψη νόσων εκτός από το άσθμα στους ηλικιωμένους, με επίμονη δύσπνοια ή FEV1 μικρότερο από 60% του προβλεπόμενου.

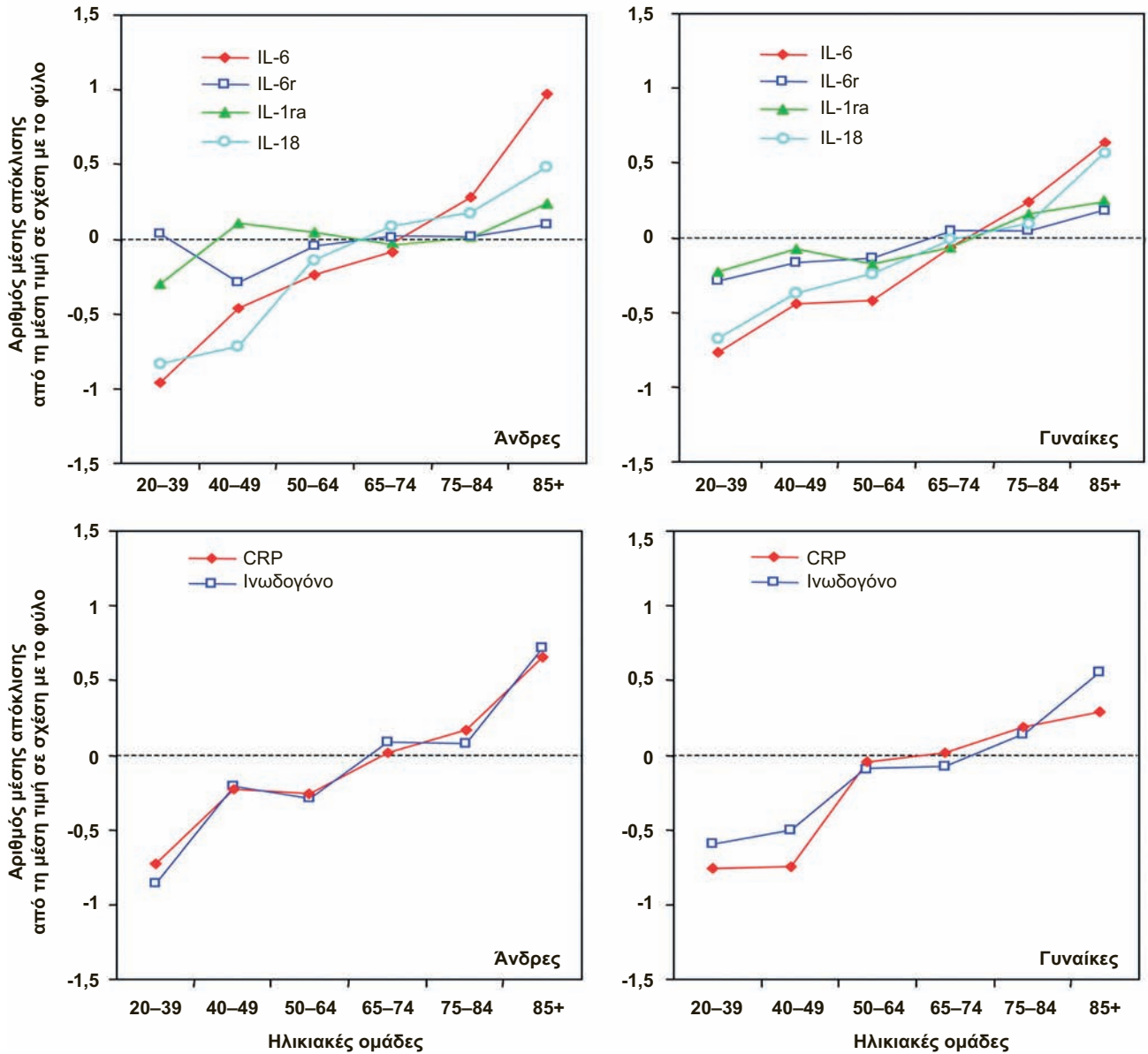
Η προχωρημένη ηλικία επηρεάζει το ανοσιακό σύστημα με διαφόρους τρόπους (Εικόνες 3 και 4). Τα αναμενόμενα αποτελέσματα στους ηλικιωμένους είναι ελάττωση των αδιαφοροποίητων Τ κυττάρων με μειωμένη ικανότητα αντίδρασης σε νέα αντιγόνα, αύξηση των Τ κυττάρων μνήμης, αύξηση των CD8 κυτταροτοξικών/κατασταλτικών κυττάρων, ελάττωση της λειτουργικότητας των Β-κυττάρων, ελάττωση της φυσικής ανοσίας, αύξηση των αριθμών των ουδετεροφίλων, ενώ η ηωσινοφιλική λειτουργία παραμένει χωρίς αλλαγές. Η παραγωγή IgE ελαττώνεται με την ηλικία, αν και κάποια δεδομένα δεν υποστηρίζουν την άποψη αυτή. Εντούτοις, τα δερματικά τεστ αλλεργίας στους ηλικιωμένους ασθματικούς μπορούν να προβλέψουν τα συμπτώματα, αλλά όχι τόσο καλά την αντίδραση σε εισπνεόμενα αλλεργιογόνα σε σύγκριση με νεότερους πληθυσμούς. Η αλλεργική ευαισθητοποίηση είναι πιο συχνή σε ηλικιωμένους με άσθμα σε

σχέση με μάρτυρες, με τις μελέτες σε καυκάσιους πληθυσμούς να δείχνουν ότι το 28-74% των ηλικιωμένων ασθματικών είναι ευαίσθητο σε τουλάχιστον ένα αντιγόνο. Εντούτοις, τα άτομα που παρουσιάζουν άσθμα αργότερα στη ζωή τους είναι λιγότερο πιθανό να έχουν ειδικά IgE σε σχέση με νεαρότερα άτομα. Η γήρανση του δέρματος ελαττώνει τη χρησιμότητα των δερματικών δοκιμασιών σε δέρματα κατεστραμμένα από την ηλιακή ακτινοβολία. Η IL-6 αυξάνει με την ηλικία και είναι αντιστρόφως ανάλογη με την επιβίωση. Η IL-6 και η σχετιζόμενη νεο-ηωσινοφιλική φλεγμονή μπορεί να επηρεάζει τους αεραγωγούς.

Το άσθμα που εμφανίζεται μετά τα 40 έτη σπάνια επάγεται από την IgE και έχει πολύ μικρότερη πιθανότητα να είναι οικογενές. Όσο μεγαλύτερη είναι η διάρκεια του άσθματος τόσο μικρότερη είναι η πιθανότητα να είναι φυσιολογική η πνευμονική λειτουργία (Εικόνα 5). Η πνευμονική λειτουργία μειώνεται με την ηλικία, από τη βέλτιστη λειτουργία της στο περίπου 20ό έτος της ζωής. Η μέση μείωση στην FEV1 είναι 25-30 mL/έτος, και η απώλεια αυτή επιταχύνεται σε κάποιους από το κάπνισμα ή από το χρόνια άσθμα.

Η αντιμετώπιση του άσθματος στους ηλικιωμένους δεν είναι διαφορετική απ' ό,τι στους νεότερους πληθυσμούς, εκτός του ότι τα φάρμακα μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικά και να γίνονται λιγότερο ανεκτά. Τα εισπνεόμενα φάρμακα απαιτούν επαρκή ροή αέρα για συσκευές σκόνης ή συντονισμό για τις συσκευές εισπνοής προμετρημένης δοσολογίας, που πιθανώς περιορίζουν την αποτελεσματικότητα στους ηλικιωμένους. Η ξηρότητα του στοματικού και λαρυγγικού βλεν-

νογόνου στα μεγαλύτερα άτομα περιορίζει την ανοχή τους στα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, και έτσι οι γηραιότεροι ασθματικοί μπορεί να έχουν μικρότερο όφελος από τα φάρμακα αυτά. Η ανοχή στους βραχείας ή παρατεταμένης δράσης β-αγωνιστές είναι άλλο ένα πρόβλημα, και έτσι η θεραπεία με αντιχολινεργικά, αν και όχι εγκεκριμένη για το άσθμα, μπορεί να αποτελεί εναλλακτική επιλογή. Λόγω των χαμηλών ρυθμών αερισμού και των μικρών αεραγωγών, μπορεί να είναι επιθυμητή η θεραπεία από το στόμα, όπως με σύντομα σχήματα με κορτικοστεροειδή, χαμηλές δόσεις θεοφυλλίνης ή μια δοκιμή με τροποποιητές της λευκοτριένης. Οι λοιμώξεις αποτελούν συχνή αιτία κρίσεων και μπορεί να προκαλέσουν καταστάσεις τόσο σοβαρές ώστε να απαιτήσουν εισαγωγή στο νοσοκομείο. Έτσι, οι συστάσεις εμβολιασμού περιλαμβάνουν ετήσιο αντιγριπικό εμβόλιο, επαναλαμβανόμενο εμβόλιο για πνευμονόκοκκο, και αναμνηστική δόση για κοκκύτη στην ενήλικη ζωή. Η παρακολούθηση για ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πολύ σημαντική σε γηραιότερα άτομα. Η παρακολούθηση αυτή περιλαμβάνει μετρήσεις καλίου και σακχάρου στον ορό κατά τη λήψη εισπνεόμενων β-αγωνιστών, ιδιαίτερα όταν συνδυάζονται με υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών ή κορτικοστεροειδών από το στόμα, μετρήσεις οστικής πυκνότητας όταν απαιτείται τακτική χρήση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών ή επαναλαμβανόμενη συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών, έλεγχος των επιπέδων 25-υδροξυ βιταμίνης D με συγκεντρώσεις στόχου τα 40-50 ng/mL, καθώς και αξιολόγηση της δύναμης για τον έλεγχο για μυοπάθεια.



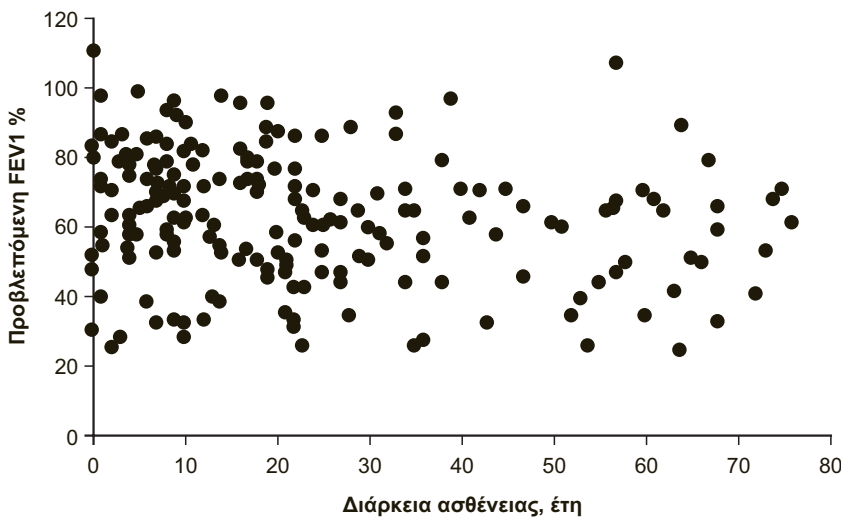
Εικόνα 3. Επίδραση της ηλικίας στην κατάσταση της φλεγμονής. Μέσες τιμές των δεικτών φλεγμονής σε σχέση με την ηλικία και το φύλο, εκφραζόμενες ως απόκλιση από τον πληθυσμιακό μέσον όρο, ώστε οι τιμές να γίνονται ανεξάρτητες από τις διαφορετικές μονάδες μέτρησης. (Republished with permission of Blood, from *The origins of age-related proinflammatory state*, Ferrucci L, Corsi A, Lauretani F, et al, 105, 6, 2005; permission conveyed through Copyright Clearance Center, Inc.).

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Busse PJ, Mathur SK. Age related changes in immune function: effect on airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2010;**126**:690-696.
2. McHugh MK, Symanski E, Pompeii LA, Delclos GL. Prevalence of asthma among adult females and males in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2001-2004. *J Asthma* 2009;**46**:759-766.
3. Stupka E, deShazo R. Asthma in seniors: Part 1. Evidence for underdiagnosis, undertreatment and increasing morbidity and mortality. *Am J Med* 2009;**122**:6-11.
4. Reed C. Asthma in the elderly: Diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 2010;**126**:681-687.
5. Ferrucci L, Corsi A, Lauretani F, Bandinelli S, Bartali B, Taub DD, et al. The origins of age-related pro-



Εικόνα 4. Ανοσοεπιτήρηση και οι πιθανές επιδράσεις του άσθματος. (Reprinted from *J Allergy Clin Immunol*, 126/4, Busse PJ, Mathur SK, Age related changes in immune function: effect on airway inflammation, 690-696, Copyright 2010, with permission from Elsevier).



Εικόνα 5. Η πνευμονική λειτουργία μετρείται με τη FEV1 σε ασθενείς με άσθμα που διαγνώστηκε μετά τα 65 έτη σε μια κλινική αναφοράς. (Reprinted from *J Allergy Clin Immunol*, 103/4, Reed CE, The natural history of asthma in adults: the problem of irreversibility, pp 539-547, Copyright 1999, with permission from Elsevier).

results of a large survey in 1,485 asthmatic recruited by lung specialists. *Respiration* 2002;**69**:223-228.

8. King MJ, Lockey RF. Allergen prick-puncture skin testing in the elderly. *Drugs Aging* 2003;**20**:1011-1017.
9. Kerstjens HA, Engel M, Dahl R, Paggiaro P, Beck E, Vandewalker M, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Engl J Med* 2012;**367**:1198-1207.
10. Mai XM, Langhammer A, Camargo CA Jr, Chen Y. Serum 25-hydroxyvitamine D levels and incident asthma in adults: The HUNT study. *Am J Epidemiol* 2012;**176**: 1169-1176.
11. Bos IS, Gosens R, Zuidhof AB, Schaafsma D, Halayko AJ, Meurs H, et al. Inhibition of allergen-induced airway remodeling by tiotropium and budesonide: a comparison. *Eur Respir J* 2007;**30**: 653-661.

inflammatory state. *Blood* 2005; **105**:2294-2299.

6. Busse PJ, Lurslurchachai L, Sampson HA, Halm EA, Wisnivesky J. Perennial allergen-specific immu-

noglobulin E levels among inner-city elderly asthmatics. *J Asthma* 2010;**47**:781-785.

7. Zureik M, Orehek J. Diagnosis and severity of asthma in the elderly:

21

ΤΟ ΑΣΘΜΑ ΣΤΟΥΣ ΚΟΡΥΦΑΙΟΥΣ ΑΘΛΗΤΕΣ

Louis-Philippe Boulet

Laval University
Québec, Canada

ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΣΤΟΥΣ ΑΘΛΗΤΕΣ

Ο επιπολασμός του άσθματος, της ατοπίας, της επαγόμενης από την άσκηση βρογχοσυστολής (ΕΙΒ) και της υπερευαισθησίας των αεραγωγών (ΑΗΡ) είναι αυξημένη σε υψηλού επιπέδου αθλητές (Πίνακας 1). Άσθμα αναφέρεται στο 2,7–22,8% των αθλητών θερινών σπορ και από 2,8–54,8% σε αθλητές χειμερινών σπορ, με τις διακυμάνσεις αυτές να αποδίδονται στους διαφορετικούς πληθυσμούς των αθλητών και στις διαφορετικές διαγνωστικές εξετάσεις. Ο επιπολασμός της ΑΗΡ είναι ακόμα υψηλότερη και κυμαίνεται από 25–79% σε αθλητές που κάνουν σπορ αντοχής, ενώ είναι περίπου 20% σε αθλητές που κάνουν σπορ δύναμης και ταχύτητας.

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑΣ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Υπάρχουν ολοένα και περισσότερα στοιχεία για το ότι υψηλής έντασης επαναλαμβανόμενη άσκηση, ιδιαίτερα όταν ο αθλητής εκτίθεται σε αλλεργιογόνα, ρύπους, παράγωγα χλωρίνης ή κρύο αέρα κατά την προπόνηση, ενδέχεται να προάγει την ανάπτυξη άσθματος και ΑΗΡ (Εικόνα 1). Οι μηχανισμοί

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

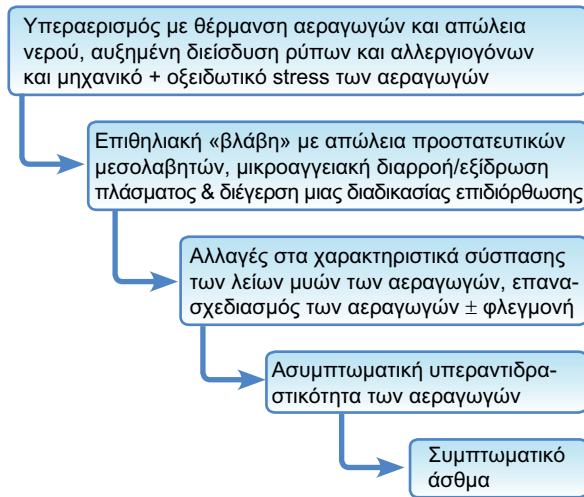
- Ο επιπολασμός του άσθματος και της υπερευαισθησίας των αεραγωγών είναι αυξημένη στους αθλητές
- Το άσθμα παρουσιάζεται με συγκεκριμένο φαινότυπο στους αθλητές, με λιγότερο ηωσινοφιλική φλεγμονή των αεραγωγών, μερικές φορές δυσκολότερο να ελεγχθεί και με σημαντική αντιστρεψιμότητα των αλλαγών στην υπερευαισθησία των αεραγωγών (ΑΗΡ) μετά από διακοπή της προπόνησης σε κάποιες υποομάδες, όπως οι κολυμβητές
- Περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως η επαναλαμβανόμενη εισπνοή παραγών της χλωρίνης (στους κολυμβητές), κρύου αέρα (σε χειμερινά σπορ), αλλεργιογόνων και ρύπων, θεωρείται ότι παίζουν κάποιον ρόλο στην ανάπτυξη του άσθματος και της ΑΗΡ στους αθλητές
- Το άσθμα πρέπει να διαγιγνώσκεται νωρίς στους αθλητές και να προτείνονται προληπτικά μέτρα ώστε να προστατεύονται οι αεραγωγοί και να βελτιστοποιείται η αθλητική απόδοση
- Η χρήση φαρμάκων πρέπει να είναι σε συμφωνία με τις απαιτήσεις της World Anti-Doping Agency

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Επιπολασμός ιατρικά διαγνωσμένου άσθματος, βρογχοσυστολής λόγω άσκησης και υπερευαισθησίας αεραγωγών σε κορυφαίους αθλητές

| Είδος άθλησης | PDA | EIB | AHR |
|-----------------------|--------|--------|--------|
| Χειμερινοί αθλητές | 14–28% | 23–35% | 23–52% |
| Κολυμβητές | ≥8% | --- | 36–79% |
| Άλλα αθλήματα αντοχής | 2–20% | 15–19% | 9–21% |

Adapted from Langdeau et al. Sports Med 2001. (PDA=Ιατρικά διαγνωσμένο άσθμα; EIB=Βρογχοσυστολή λόγω άσκησης; AHR=Υπερευαισθησία αεραγωγών ως ανταπόκριση σε μεταχολίνη ή άλλους παράγοντες



Εικόνα 1. Πιθανοί μηχανισμοί ανάπτυξης άσθματος και υπερευαισθησίας των αεραγωγών και υπερ-αντιδραστικότητα σε αθλητές.

νισμοί μέσω των οποίων αυτοί οι παράγοντες μπορεί να προκαλέσουν μακροχρόνιες αλλαγές στη λειτουργία των αεραγωγών στους αθλητές δεν είναι ακόμα γνωστοί, αλλά φαίνεται να ενεργούν μέσω της καταστροφής του επιθηλίου των αεραγωγών, μέσω της φλεγμονής -συχνότερα της ουδετεροφιλίας ή κοκκιοκυττάρωσης- και της επαναδόμησης. Συχνή/έντονη αφυδάτωση των αεραγωγών λόγω έντονης άσκησης μπορεί να συμβάλλει στις αλλαγές αυτές.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΣΤΟΥΣ ΑΘΛΗΤΕΣ

Τα συμπτώματα από το αναπνευστικό δεν είναι αξιόπιστα για να γίνει διάγνωση άσθματος σε αθλητές, αλλά χρειάζονται αντικειμενικές δοκιμασίες που να αποκαλύπτουν πολλαπλή απόφραξη των αεραγωγών και/ή υπεραντιδραστικότητα, όπως η δοκιμασία μεταχολίνης ή μαννιτόλης, δοκιμασίες άσκησης (στο γήπεδο ή στο εργαστήριο) ή δοκιμασία εθε-

λοντικής ισοκαπνικής υπέρπνοιας.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η βέλτιστη αντιμετώπιση του άσθματος στους αθλητές περιλαμβάνει γενικά φαρμακολογικά και μη-φαρμακολογικά μέτρα που προτείνονται στις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες (Εικόνα 2). Θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην πρόληψη της ΕΙΒ, την ανάπτυξη ανοχής στις βρογχοπροστατευτικές επιδράσεις εισπνεόμενων β2-αγωνιστών, και στην αξιολόγηση του οφέλους από τα αντιασθματικά φάρμακα, καθώς αυτά συχνά φαίνεται ότι είναι λιγότερο αποτελεσματικά στην ανακούφιση των αναπνευστικών συμπτωμάτων σε υψηλού επιπέδου αθλητές (Πίνακας 2). Η μερικές φορές παρατηρούμενη μικρότερη ανταπόκριση στη θεραπεία μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι κάποια από τα αναπνευστικά συμπτώματα δεν προκαλούνται από το άσθμα, αλλά σχετίζονται με άλλες καταστάσεις συννοσηρότητας (ρινίτιδα,

γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση, δυσλειτουργία φωνητικών χορδών) ή με την έντονη άσκηση. Είναι επίσης πιθανό οι αθλητές να παρουσιάζουν ανθεκτικότητα στα αντι-ασθματικά φάρμακα, λόγω της επικρατέστερης αναδόμησης των αεραγωγών ή ενός πιο ουδετεροφιλικού τύπου φλεγμονής των αεραγωγών. Η χρήση των φαρμάκων πρέπει να ακολουθεί τις συστάσεις της World Anti-Doping Agency (<http://www.wada-ama.org/en/>, accessed May 20, 2013). Η ρινίτιδα είναι συχνή στους αθλητές και θα πρέπει επίσης να αντιμετωπίζεται με βάση τις πρόσφατες οδηγίες.

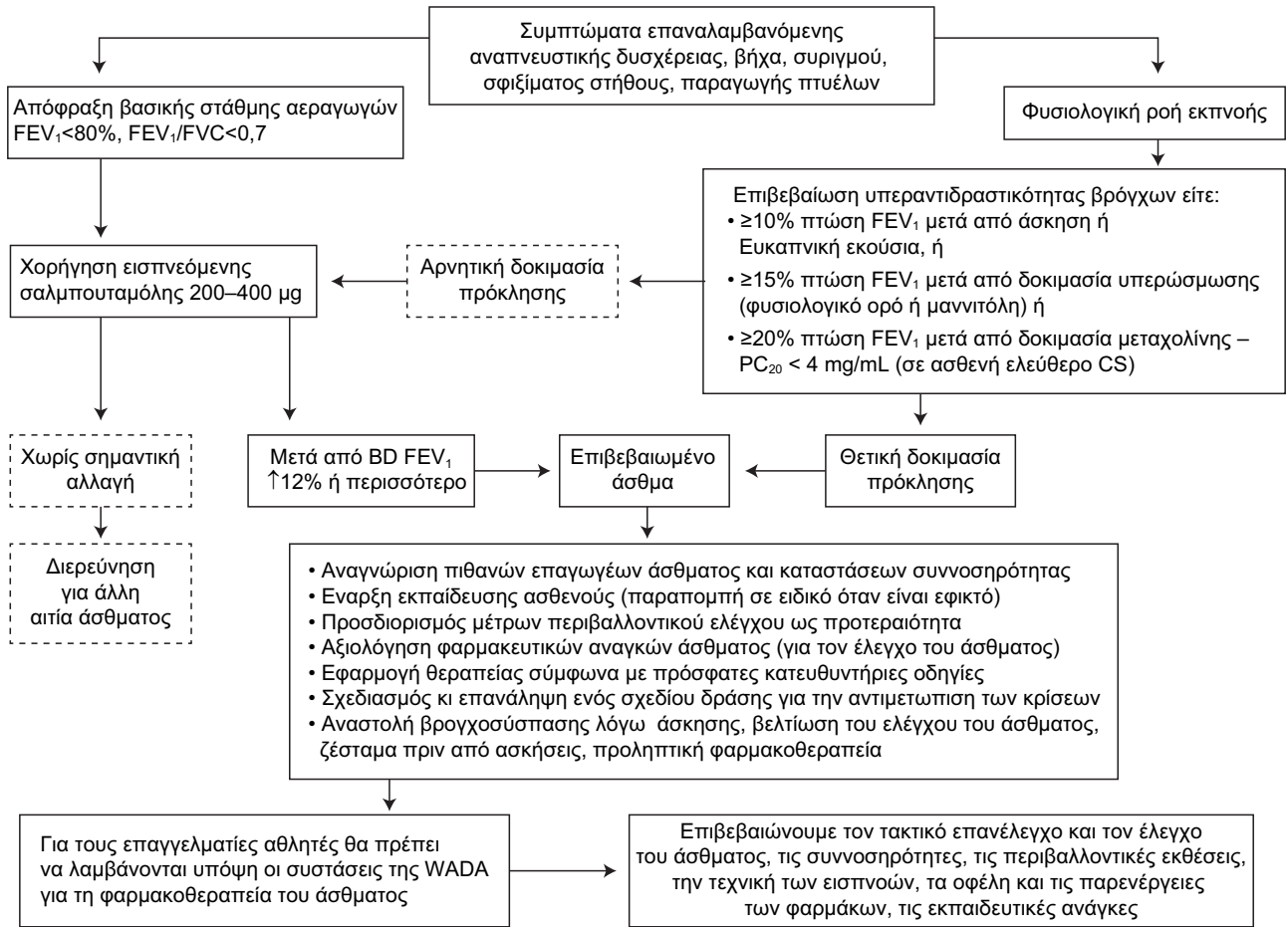
ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ ΚΑΙ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΕΣ ΕΚΒΑΣΕΙΣ

Στα μέτρα πρόληψης περιλαμβάνονται η αποφυγή, όταν είναι εφικτό, της άσκησης κατά τη διάρκεια υψηλού βαθμού έκθεσης σε αλλεργιογόνα/ρύπους, η αποφυγή επίσης των εξαιρετικά χαμηλών θερμοκρασιών, και η λήψη μέτρων περιορισμού των επιπέδων των παραπροϊόντων της χλωρίνης στις πισίνες (Πίνακας 3).

Ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι υπάρχουν ενδείξεις για το ότι η υπερευαισθησία των αεραγωγών μπορεί να επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα, τουλάχιστον μερικώς, μετά από τη διακοπή της άσκησης. Απαιτείται περισσότερη έρευνα για την ανεύρεση τρόπων περιορισμού του κινδύνου ανάπτυξης άσθματος και/ή AHR σε αθλητές, για το πώς αυτά επηρεάζουν την απόδοση των αθλητών, και ποια είναι η έκβαση μετά από τη διακοπή της άσκησης για διάφορα σπορ.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το άσθμα και η AHR είναι συχνά σε υψηλού επιπέδου αθλητές. Η ανταγωνιστική προπόνη-



Εικόνα 2. Αντιμετώπιση του άσθματος σε αθλητές. BD – Βρογχοδιαστολέας, FVC – δυναμική ζωτική χωρητικότητα, FEV_1 –όγκος δυναμικής εκπνοής στο πρώτο δευτερόλεπτο, WADA - World Anti Doping Agency.

(Adapted from *J Allergy Clin Immunol*, 122/2, Fitch KD, Sue-Chu M, Anderson SD, et al, *Asthma and the elite athlete: summary of the International Olympic Committee's consensus conference, Lausanne, Switzerland, January 22–24, 2008*, 254–260, Copyright 2008, with permission from Elsevier).

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Ειδικοί προβληματισμοί γύρω από την αντιμετώπιση του άσθματος στον κορυφαίο αθλητή

- Δυσκολίες στην αξιολόγηση των συμπτωμάτων που ομοιάζουν με το άσθμα
- Πρέπει να θεραπεύουμε αυτό που θεωρείται ασυμπτωματική AHR;
- Άγνωστες διαταραχές της πνευμονικής λειτουργίας λόγω υψηλών τιμών βασικού επιπέδου
- Υψηλά επίπεδα έκθεσης σε ερεθιστικά
- Υποθεραπεία/υπερθεραπεία
- Παρουσία επιπλεγμένων καταστάσεων (VCD, υπερβολική άσκηση)
- Μειωμένη ανταπόκριση στη θεραπεία
- Απαιτήσεις από τους υπεύθυνους των αθλημάτων
- Αξιολόγηση μακροχρόνιων εκβάσεων

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Παραδείγματα μέτρων πρόληψης για ασθματικούς αθλητές

- Αποφυγή προπόνησης κατά τη διάρκεια:
- Υψηλού επιπέδου έκθεσης σε σχετικά αλλεργιογόνα
 - Ημερών έντονης ρύπανσης του αέρα
 - Ιδιαίτερα ψυχρού καιρού
- Μειωμένα επίπεδα προϊόντων χλωρίου στις πισίνες
- Χρήση προϊόντων υγιεινής
 - Έλεγχος επιπέδων χλωρίου
 - Βελτίωση του αερισμού του περιβάλλοντος της πισίνας
- Επιβεβαιώνουμε ότι γίνεται καλός έλεγχος του άσθματος
 - Ζέσταμα πριν από την άσκηση

ση αντοχής μπορεί να προαγάγει την ανάπτυξη άσθματος και AHR μέσω διαφορετικών μηχανισμών. Η διάγνωση απαιτεί δοκιμασίες πρόκλησης βρογχόσπασμου, και παρά το γεγονός ότι η αντιμετώπιση των ασθματικών ασθενών δεν πρέπει να διαφέρει από εκείνη άλλων ασθενειών, θα πρέπει να λαμβάνονται ειδικά μέτρα περιβαλλοντικής πρόληψης και αποφυγής ανάπτυξης ανοχής σε β2 αγωνιστές. Η λειτουργία των αεραγωγών μπορεί μερικώς ή πλήρως να ομαλοποιηθεί μετά από διακοπή της προπόνησης, αλλά χρειάζεται περισσότερη έρευνα

τόσο για τους τρόπους πρόληψης του άσθματος και της AHR στον πληθυσμό αυτόν, όσο και για την ανεύρεση της βέλτιστης φαρμακοθεραπείας.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Helenius IJ, Tikkanen HO, Sarna S, Haahtela T. Asthma and increased bronchial responsiveness in elite athletes: atopy and sport event as risk factors. *J Allergy Clin Immunol* 1998;**101**:646-652.
2. Langdeau JB, Turcotte H, Bowie DM, Jobin J, Desgagné P, Boulet LP. Airway hyperresponsiveness in elite athletes. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;**161**:1479-1484.
3. Fitch KD, Sue-Chu M, Anderson SD, Boulet LP, Hancox RJ, Mc-Kenzie DC, et al. Asthma and the elite athlete: summary of the International Olympic Committee's consensus conference, Lausanne, Switzerland, January 22-24, 2008. *J Allergy Clin Immunol* 2008;**122**:254-260.
4. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2012. Available from: www.gin-asthma.org.
5. Bougault V, Turmel J, Boulet LP. Airway hyperresponsiveness in elite swimmers: Is it a transient phenomenon? *J Allergy Clin Immunol* 2011;**12**:892-898.

22

ΤΟ ΑΣΘΜΑ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Jennifer A. Namazy

*Scripps Clinic
San Diego, USA*

Michael Schatz

*Kaiser Permanente Medical Center
San Diego, USA*

Το άσθμα αποτελεί την πιο συχνή, δυνητικά σοβαρή χρόνια νόσο που μπορεί να επηρεάσει την εγκυμοσύνη, με ποσοστό αυτο-αναφερόμενων περιπτώσεων στις ΗΠΑ μεταξύ 8,4–8,8%. Μια μεταανάλυση προερχόμενη από ένα σημαντικό μέρος της βιβλιογραφίας, η οποία διήρκησε αρκετές δεκαετίες και περιλάμβανε μεγάλο αριθμό εγκύων (πάνω από 1.000.000 με χαμηλού βάρους έμβρυα και πάνω από 250.000 με πρόωρες κυήσεις), έδειξε ότι οι εγκυμονούσες με άσθμα διατρέχουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο από ευρύ φάσμα ανεπιθύμητων εκβάσεων για τη μητέρα και για το έμβryo (Πίνακες 1 και 2).

Στους προτεινόμενους μηχανισμούς για την εξήγηση των αυξημένων περιγεννητικών κινδύνων σε εγκυμονούσες με άσθμα περιλαμβάνονται η υποξία και άλλες φυσιολογικές συνέπειες μη ελεγχόμενου άσθματος, τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του άσθματος, και παθογενετικοί ή δημογραφικοί παράγοντες που σχετίζονται με το άσθμα αλλά που δεν οφείλονται σε αυτό ή στη θεραπεία του, όπως είναι η παθολογική λειτουργία του πλακούντα. Υπάρχουν στοιχεία που δηλώνουν ότι ο ανεπαρκής έλεγχος του άσθματος ή το σοβα-

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Οι εγκυμονούσες με άσθμα έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για ανεπιθύμητες περιγεννητικές εκβάσεις
- Η συμμόρφωση στη θεραπεία, ιδιαίτερα στα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, είναι προβληματική και συνήθως οφείλεται σε ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια των φαρμάκων αυτών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης
- Οι εγκυμονούσες με άσθμα πρέπει να παρακολουθούνται σε μηνιαία βάση έτσι ώστε οποιαδήποτε αλλαγή στην πορεία να αντιμετωπιστεί με την κατάλληλη αλλαγή στην αγωγή
- Η επιμόρφωση της ασθενούς αποτελεί σημαντικό μέρος της φροντίδας της εγκυμονούσας με άσθμα, η οποία περιλαμβάνει την επεξήγηση της σχέσης μεταξύ άσθματος και κύησης, τον εντοπισμό των προκλητικών παραγόντων, την εκπαίδευση πάνω στη σωστή χρήση των συσκευών εισπνοής, και την καθιέρωση ενός προγράμματος δράσης έναντι του άσθματος
- Μια από τις σημαντικότερες ανάγκες για το μέλλον είναι η διαθεσιμότητα περαιτέρω πληροφοριών ασφαλείας για τη χρήση αντιασθματικών φαρμάκων κατά τη διάρκεια της κύησης, που μπορούν επίσης να δικαιολογήσουν τον έλεγχο της νόσου

ρότερο άσθμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για τη μητέρα ή το έμβryo.

Το άσθμα μπορεί να επιδεινωθεί, να βελτιωθεί ή να παραμείνει αμετάβλητο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, και γενικά τα δεδομένα προτείνουν ότι αυτές οι διαφορετικές εκβάσεις συμβαίνουν με παρόμοια περίπου συχνότητα. Το άσθμα είναι πιθανότερο να εί-

ναι πιο σοβαρό ή να επιδεινωθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε γυναίκες που είχαν πιο σοβαρό άσθμα προτού μείνουν έγκυες.

Οι μηχανισμοί που είναι υπεύθυνοι για τις μεταβολές στην εξέλιξη του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι άγνωστοι. Οι εκατομμύρια αλλαγές που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη και αφορούν τα επίπεδα των ορμονών του φύλου, της κορτιζόλης και των

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Ανεπιθύμητες εκβάσεις για τη μητέρα που αναφέρονται αυξημένες σε εγκύους με άσθμα

- Αποβολή
- Υπερέμεση
- Διαβήτης κύησης
- Χοριοαμνιονίτιδα
- Υπέρταση εγκυμοσύνης ή προεκλαμψία
- Αιμορραγία κατά τον τοκετό
- Επιπλοκές από τον πλακούντα
- Πρόωρος τοκετός
- Επιπλεγμένος τοκετός
- Καισαρική τομή
- Πρόωρη γέννηση
- Αιμορραγία μετά τον τοκετό

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Ανεπιθύμητες εκβάσεις για το έμβρυο που αναφέρονται αυξημένες σε εγκύους με άσθμα

- Χαμηλό βάρος γέννησης
- Πρόωρη γέννηση
- Μικρό μέγεθος σε σχέση με την ηλικία κύησης
- Συγγενείς ανωμαλίες
- Θνησιγένεια
- Χαμηλές βαθμολογίες APGAR στη γέννηση

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Διαφορική διάγνωση της δύσπνοιας κατά τη διάρκεια της κύησης

- Άσθμα
- Δύσπνοια της εγκυμοσύνης
- Παλινδρομική οισοφαγίτιδα
- Μεταρινική καταρροή
- Βρογχίτιδα
- Λαρυγγική δυσλειτουργία
- Υπεραερισμός
- Πνευμονικό οίδημα
- Πνευμονική εμβολή

προσταγλανδινών μπορεί να συμμετέχουν στις αλλαγές της πορείας του άσθματος κατά τη διάρκεια της κύησης. Επιπλέον, η έκθεση σε εμβρυϊκά αντιγόνα –που οδηγεί σε αλλαγές στη λειτουργία του ανοσιακού συστήματος– μπορεί να προδιαθέτει σε επιδείνωση του άσθματος σε κάποιες πάσχουσες εγκυμονούσες. Ακόμα και το φύλο του εμβρύου μπορεί να παίζει κάποιον ρόλο, αφού κάποια στοιχεία δείχνουν αυξημένη σοβαρότητα συμπτωμάτων σε εγκυμοσύνες όπου το έμβρυο είναι θήλυ.

Αφού επιβεβαιωθεί η διάγνωση του άσθματος (Πίνακας 3) θα πρέπει να αποφασιστεί κατά πόσον θα χρειαστεί να ληφθούν φάρμακα ελέγχου ή φάρμακα διάσωσης (Πίνακας 4). Τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (ICS) αποτελούν την κύρια γραμμή θεραπείας ελέγχου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Λόγω του ότι η βουδεσονίδη έχει τα περισσότερα δημοσιευμένα στοιχεία ασφάλειας χρήσης κατά την κύηση σε ανθρώπους, θεωρείται το προτιμώμενο ICS για το άσθμα στη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αυτό δεν σημαίνει ότι

άλλα ICS δεν είναι ασφαλή και άρα άλλου τύπου ICS, εκτός της βουδεσονίδης, μπορούν να συνεχιστούν κατά την κύηση σε ασθενείς που ελέγχονταν ικανοποιητικά από τα φάρμακα αυτά προτού μείνουν έγκυες, ιδιαίτερα αν πιστεύεται ότι η αλλαγή φαρμάκων μπορεί να θέσει σε κίνδυνο τον έλεγχο της νόσου τους. Η θεραπεία ελέγχου θα πρέπει να αυξάνεται σταδιακά (Πίνακας 5) μέχρι την επίτευξη ικανοποιητικού ελέγχου.

Η συμμόρφωση στη θεραπεία μπορεί να αλλάξει κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, με συνέπεια την αλλαγή στον έλεγχο του άσθματος. Συνηθέστερα παρατηρείται ελάττωση στην προσκόλληση λόγω της ανησυχίας της μητέρας σχετικά με την ασφάλεια της φαρμακοθεραπείας για την υγεία του εμβρύου. Για παράδειγμα, μια μελέτη βρήκε ότι λιγότερο από το 40% των γυναικών οι οποίες κατέτασαν τους εαυτούς τους ως «ελλιπώς ελεγχόμενες» ανέφεραν ότι χρησιμοποιούσαν φάρμακα ελέγχου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Η επιμόρφωση της ασθενούς αποτελεί σημαντικό μέρος της φροντίδας της εγκυμονούσας με άσθμα. Σε κάθε ασθενή θα πρέπει να παρέχονται βασικές πληροφορίες για το άσθμα και τη σχέση του με την εγκυμοσύνη. Συστήνονται μηνιαίες επισκέψεις για την αξιολόγηση του ελέγχου του άσθματος και τη συμμόρφωση της ασθενούς στην αγωγή για τις γυναίκες που χρειάζεται να λαμβάνουν φάρμακα ελέγχου κατά την εγκυμοσύνη. Η κάθε ασθενής επίσης θα πρέπει να λαμβάνει ένα πρόγραμμα ενεργειών αυτο-θεραπείας το οποίο περιλαμβάνει το πώς αναγνωρίζεται μια σοβαρή κρίση και τότε πρέπει να αναζητήσει επείγοντως ιατρική φροντίδα (Πίνακας 6).

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kwon HL, Belanger K, Bracken MB. Asthma prevalence among pregnant and childbearingaged women in the United States: estimates from national health surveys. *Ann Epidemiol* 2003;13:317-324.
2. Namazy JA, Murphy VE, Powell H, Gibson PG, Chambers C, Schatz M. Effects of asthma severity, exac-

ΠΙΝΑΚΑΣ 4

Ασφάλεια των συνήθως χρησιμοποιούμενων αντιασθματικών φαρμάκων κατά τη διάρκεια της κύησης*

| Φάρμακο | FDA | Περιγεννητική έκβαση |
|--|--|---|
| Εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά Βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικά | Albuterol (C) | Καθυσυχαστικές αναφορές σε ανθρώπους. Συσχέτιση με συγκεκριμένες ανωμαλίες, αλλά μπορεί να είναι τυχαίο ή να συγχέεται με τη σοβαρότητα της νόσου |
| Μακράς διάρκειας βρογχοδιασταλτικά | Formoterol (C) Salmeterol (C) | Ελάχιστες από τις αναφορές σε ανθρώπους ήταν καθυσυχαστικές |
| Θεοφυλλίνη | | Χωρίς αύξηση στις συγγενείς ανωμαλίες. Η τοξικότητα μπορεί να αποτελεί πρόβλημα |
| Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή | Budesonide (B) Beclomethasone (C) Fluticasone (C) Mometasone (C) Triamcinolone (C) | Σημαντικά καθυσυχαστικές αναφορές Κίνδυνος για αύξηση συγγενών ανωμαλιών σε υψηλές δόσεις, αλλά μπορεί να συγχέεται με τη σοβαρότητα της νόσου Τα περισσότερα δεδομένα υπάρχουν για τη Budesonide |
| Ανταγωνιστές υποδοχέα λευκοτριένης | Montelukast (B) Zafirlukast (B) | Μέτρια ποσότητα καθυσυχαστικών αναφορών |
| Αναστολείς 5-LO | Zileuton (C) | Οι μελέτες σε ζώα δεν ήταν καθυσυχαστικές |
| Αντι-IgE | Xolair (B) | Οι κίνδυνοι για χαμηλό βάρος γέννησης και προωρότητα μπορεί να συγχέονται με τη σοβαρότητα της νόσου |

* Adapted from Schatz M, Zeiger RS, Falkoff R, et al. Asthma and allergic diseases during pregnancy. In: Adkinson NF, Yunginger, JW, Busse WW, et al, editors. Middleton's Allergy: Principles and Practice, 8th edition. St. Louis, MO: Mosby, 2013 with permission from Elsevier.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5

Βήματα θεραπείας του άσθματος κατά τη διάρκεια της κύησης*

| Βήμα | Εναλλακτικό φάρμακο ελέγχου | Αναφερόμενο φάρμακο ελέγχου |
|------|--|---|
| 1 | Κανένα | - |
| 2 | Χαμηλές δόσεις ICS | LTRA, θεοφυλλίνη |
| 3 | Μέτριες δόσεις ICS | Χαμηλές δόσεις ICS+είτε LABA, LTRA ή θεοφυλλίνη |
| 4 | Μέτριες δόσεις ICS+LABA | Μέτριες δόσεις ICS+LTRA ή θεοφυλλίνη |
| 5 | Υψηλές δόσεις ICS+LABA | - |
| 6 | Υψηλές δόσεις ICS+LABA+πρεδνιζόνη από το στόμα | - |

ICS: εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, LTRA: Ανταγωνιστές υποδοχέα λευκοτριένης, LABA: μακράς διάρκειας β-αγωνιστές.

* From *N Engl J Med*, Schatz M, Dombrowski MP, Clinical practice. Asthma in pregnancy, 360, 1862-1869 Copyright© 2009 Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society.

ΠΙΝΑΚΑΣ 6

Εκπαίδευση ασθενούς για αυτοδιαχείριση του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης*

| Θέμα | Σύσταση |
|------------------------------------|--|
| Γενικές πληροφορίες | Παροχή βασικών πληροφοριών γύρω από το άσθμα και τις σχέσεις του με την εγκυμοσύνη |
| Χρήση συσκευής εισπνοών | Επίδειξη κατάλληλης τεχνικής για τη συγκεκριμένη συσκευή και επίδειξη από τον ασθενή Επίδειξη συσκευής μετρημένης δόσης εισπνοών εάν η τεχνική του ασθενούς δεν είναι Καλή |
| Συμμόρφωση στη θεραπεία | Συζήτηση σχετικά με την αυτο-αναφερόμενη προσκόλληση στη θεραπεία με το φάρμακο ελέγχου και, εάν χρειάζεται, ανάλυση των εμποδίων που υπάρχουν (π.χ. κόστος, άνεση, ανησυχία για παρενέργειες) |
| Πρόγραμμα ενεργειών αυτο-θεραπείας | Παροχή σχεδίου για τη διατήρηση των φαρμάκων και των δόσεων της θεραπείας σωτηρίας σε περίπτωση επιδείνωσης των συμπτωμάτων. Εξήγηση του πότε και πώς αυξάνονται τα φάρμακα ελέγχου και πότε και πώς χρησιμοποιείται η πρεδνιζόνη (για ασθενείς με προηγούμενη χρήση πρεδνιζόνης ή μη ελεγχόμενο άσθμα). Εξήγηση για το πώς αναγνωρίζεται μια σοβαρή κρίση και το πότε και πώς να αναζητήσει κανείς άμεση ή επείγουσα φροντίδα |

*From *N Engl J Med*, Schatz M, Dombrowski MP, *Clinical practice. Asthma in pregnancy*, 360, 1862-1869 Copyright © 2009 Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society.

- erbatations and oral corticosteroids on perinatal outcomes. *Eur Respir J* 2012; [Epub ahead of print].
- Belanger K, Hellenbrand ME, Holford TR, Bracken M. Effect of pregnancy on maternal asthma symptoms and medication use. *Obstet Gynecol* 2010;115:559-567.
 - Gluck JC, Gluck PA. The effect of pregnancy on the course of asthma. *Immunol Allergy Clin N Am* 2006;26:63-80.
 - Murphy VE, Gibson PG, Smith R, Clifton VL. Asthma during pregnancy: mechanisms and treatment implications. *Eur Respir J* 2005;25:731-750.
 - Louik C, Schatz M, Hernández-Díaz S, Werler MM, Mitchell AA. Asthma in pregnancy and its pharmacologic treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:110-117.
 - Namazy JA, Schatz M. Current guidelines for the management of asthma during pregnancy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006;26:93-102.
 - Namazy JA, Schatz M. Treatment of asthma during pregnancy and perinatal outcomes. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:229-233.
 - Tegethoff M, Greene N, Olsen J, Schaffner E, Meinschmidt G. Inhaled glucocorticoids during pregnancy and offspring pediatric diseases: a national cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:557-563.

23

ΤΟ ΑΣΘΜΑ ΣΤΟΝ ΧΩΡΟ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Santiago Quirce

*Hospital La Paz Institute for Health
Research, Madrid, Spain*

Enrico Heffler

*University of Torino
Italy*

ΟΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Το σχετιζόμενο με τον χώρο εργασίας άσθμα αποτελείται από δύο κύριες οντότητες (Εικόνα 1): το εργασιακό άσθμα (ΟΑ), που ορίζεται ως ο τύπος του άσθματος που προκαλείται από τον χώρο εργασίας, και το άσθμα που εντείνεται από την εργασία (WEA), το οποίο αναφέρεται στην επιδείνωση του άσθματος που προκαλείται από διάφορους παράγοντες που σχετίζονται με τον χώρο εργασίας (π.χ. ερεθιστικές ουσίες, αεροαλλεργιογόνα ή άσκηση) σε εργαζόμενους που είναι γνωστό ότι υποφέρουν από προϋπάρχον άσθμα ή διαλείπουσα μορφή της νόσου.

Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι του ΟΑ:

- Το αλλεργικό ΟΑ το οποίο χαρακτηρίζεται από μια λανθάνουσα περίοδο που απαιτείται για την ανάπτυξη ευαισθητοποίησης πριν από την εκδήλωση των συμπτωμάτων.
- Το μη αλλεργικό ΟΑ που επάγεται από ερεθιστικούς παράγοντες, το οποίο χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση της νόσου μετά από μοναδική (π.χ. σύνδρομο αντιδραστικής δυσλειτουργίας αεραγωγών, RADS) ή πολλαπλές εκθέσεις σε υψηλές

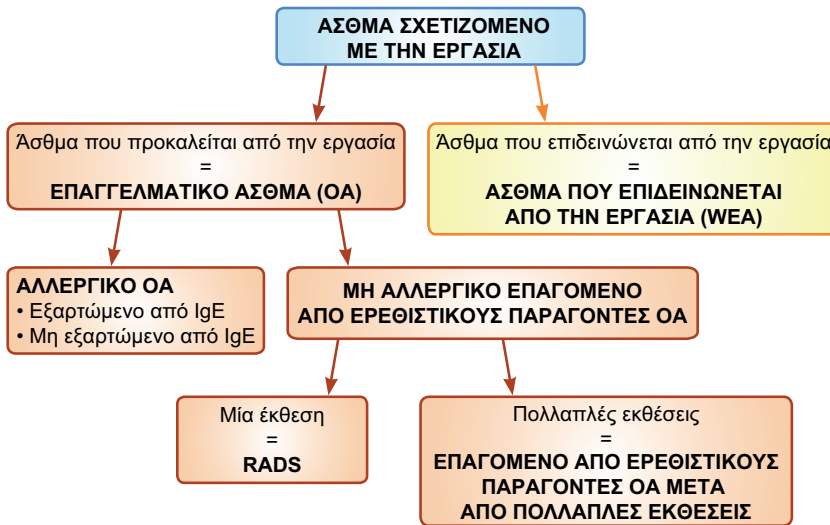
ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Η έκθεση στον χώρο εργασίας αποτελεί σημαντικό παράγοντα που συμβάλλει στο πρόβλημα του άσθματος
- Το σχετιζόμενο με την εργασία άσθμα μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σε εργασιακό άσθμα (Occupational Asthma, ΟΑ) και σε άσθμα που εντείνεται από την εργασία
- Το ΟΑ συνήθως οφείλεται σε μια αλλεργική αντίδραση σε υψηλού ή χαμηλού μοριακού βάρους παράγοντες. Λιγότερο συχνά το ΟΑ μπορεί να είναι αποτέλεσμα έκθεσης σε υψηλού επιπέδου ερεθιστικές ουσίες στον χώρο εργασίας
- Ο θεμέλιος λίθος για τη διάγνωση του ΟΑ είναι η απόδειξη μιας σχέσης αιτιότητας μεταξύ έκθεσης στον προκλητικό παράγοντα, κλινικών συμπτωμάτων και αλλαγών στην πνευμονική λειτουργία
- Κατά την αξιολόγηση του ΟΑ θα πρέπει να εφαρμόζονται κατάλληλες κλινικές, ανοσολογικές και περιβαλλοντικές έρευνες με κλιμακούμενο τρόπο
- Η κατάλληλη αντιμετώπιση έγκειται στην έγκαιρη απομάκρυνση από την έκθεση με διατήρηση του εισοδήματος

συγκεντρώσεις ερεθιστικών παραγόντων.

Ένας σημαντικά αυξημένος κίνδυνος για άσθμα έχει παρατηρηθεί μετά από έκθεση σε ουσίες που είναι γνωστό ότι προκαλούν ΟΑ. Το ΟΑ είναι η πιο συχνή εργασιακή αναπνευστική πάθηση σε βιομηχανικές χώρες και η δεύτερη πιο συχνή σχετιζόμενη με την εργασία πνευμονοπάθεια που αναφέρεται μετά από

πνευμονοκονίαση σε αναπτυσσόμενες χώρες. Σε μια μεγάλη διασταυρούμενη μελέτη, ο κίνδυνος ανάπτυξης ενήλικης μορφής άσθματος λόγω έκθεσης σε εργασιακού χώρου παράγοντες κυμαινόταν από 10–25%, ποσοστό που αντιστοιχεί σε μια συχνότητα εμφάνισης νέων περιπτώσεων άσθματος με 250–300 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο ανά έτος.



Εικόνα 1. Κατηγοριοποίηση άσθματος σχετιζόμενου με την εργασία. RADS – Σύνδρομο αντιδραστικής δυσλειτουργίας αεραγωγών. (Reproduced from Moscato G, Pala G, Barnig C, et al. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. EAACI consensus statement for investigation of work-related asthma in non-specialized centres. Allergy 2012;67:491–501, with permission from Wiley-Blackwell).

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Περισσότεροι από 400 παράγοντες που συναντώνται στον χώρο εργασίας έχει αναφερθεί ότι προκαλούν ΟΑ. Αυτοί οι παράγοντες κατηγοριοποιούνται σε ενώσεις υψηλού μοριακού βάρους (HMW), που είναι πρωτεΐνες οι οποίες δρουν μέσω ενός μηχανισμού επαγόμενου από την IgE, και σε ενώσεις χαμηλού μοριακού βάρους (LMW), που είναι χημικοί ενεργοποιητές (<1000 Da) οι οποίοι με λίγες εξαιρέσεις δεν σχετίζονται με IgE επαγόμενους μηχανισμούς. Ο Πίνακας 1 δείχνει κοινούς προκλητικούς παράγοντες για αλλεργικό ΟΑ. Ένας πιο ολοκληρωμένος κατάλογος με αιτιολογικούς παράγοντες μπορεί να βρεθεί στους ιστοχώρους: <http://www.eaaci.org/sections-a-igs/ig-on-occupation-al-allergy/allergen-list.html> και http://www.asthme.csst.qc.ca/document/Info_Gen/AgenProf/Bernstein/BernsteinAng.htm.

Οι αρτοποιοί και οι ζαχαροπλάστες, οι ελαιοχρωματιστές, οι καθαριστές και οι εργαζόμενοι στην υγεία είναι επαγγέλματα που στα-

θερά σχετίζονται με υψηλότερη επίπτωση ΟΑ. Οι κύριες αιτίες ΟΑ είναι τα ισοκυανικά, η σκόνη των δημητριακών/αλευριού, οι αναθυμιάσεις των κολλήσεων, και η σκόνη από το ξύλο.

ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η ΟΑ είναι το αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων μεταξύ πολλών γενετικών, περιβαλλοντικών και συμπεριφορικών επιδράσεων. Η ρινο-επιπεφυκίτιδα συνήθως προηγείται της εμφάνισης της IgE-επαγόμενης ΟΑ, και πρέπει να θεωρείται σημαντικός παράγοντας κινδύνου για τη νόσο.

Αν και η αντίδραση του ξениστή μετά από έκθεση στον χώρο εργασίας εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, τέσσερεις από αυτούς έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον: το επίπεδο έκθεσης (όσο περισσότερη η έκθεση τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος), η ατοπία, που θεωρείται παράγοντας κινδύνου για IgE-επαγόμενη ευαισθητοποίηση σε HMW παράγοντες –αν και η ατοπία αυτή καθαυτή αποτελεί ασθενή προβλεπτικό παράγοντα

ανάπτυξης ΟΑ–, το κάπνισμα (που έχει αποδειχθεί παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ειδικών IgE αντισωμάτων έναντι παραγόντων στον χώρο εργασίας, αν και όχι υποχρεωτικά για άσθμα) και η γενετική προδιάθεση.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ο κύριος στόχος στη διάγνωση της ΟΑ είναι να αποδειχθεί μια αιτιολογική σχέση μεταξύ της έκθεσης σε κάποιον συγκεκριμένο παράγοντα από τον χώρο εργασίας, και των ασθματικών αντιδράσεων. Γεγονότα που υποστηρίζουν την υποψία της συσχέτισης του άσθματος με τον χώρο εργασίας συνοψίζονται στον Πίνακα 2. Συχνά εφαρμόζεται μια κλιμακούμενη προσέγγιση (Εικόνα 2). Τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα των διαφορετικών διαγνωστικών μεθόδων παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Συγκεκριμένες δοκιμασίες εισπνοής έχουν προταθεί ως πρότυπες μέθοδοι αναφοράς για τη διάγνωση της ΟΑ. Η αξιολόγηση της φλεγμονής των αεραγωγών με μη επεμβατικές μεθόδους όπως το εκ-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Συνήθεις ειδικοί παράγοντες και εργασίες που σχετίζονται με το αλλεργικό επαγγελματικό άσθμα

| Προκλητικοί παράγοντες | Επιλεγμένα επαγγέλματα ή χώροι εργασίας |
|--|--|
| Υψηλού μοριακού βάρους ενώσεις Δημητριακά πρωινού και αλεύρι Επιθηλιακά κύτταρα ζώων, τρίχες, εκκρίσεις Ιχθυοτροφές και άλλες πρωτεΐνες από τρόφιμα Πρωτεΐνες latex Ένζυμα (από βακτήρια, μύκητες και φυτά) Φυτικές κόλλες Έντομα, ακάρεα | Αρτοποιοί και ζαχαροπλάστες, εργάτες σε βιομηχανίες τροφίμων Αγρότες, εργάτες σε κτηνοτροφεία, κτηνίατροι Κατεργαστές τροφίμων, μάγειρες, κρεοπώλες Επαγγελματίες υγείας και κοινωνικοί λειτουργοί Εργάτες βιομηχανίας απορρυπαντικών, ερευνητές, αρτοποιοί, τεχνολόγοι τροφίμων Βιομηχανία εκτυπώσεων, τροφίμων, κατασκευαστές χαλιών Αγρότες, εργαζόμενοι σε θερμοκήπια, ερευνητές |
| Χαμηλού μοριακού βάρους ενώσεις Ισοκυανούχα Μέταλλα (π.χ. πλατίνα, θειικό νικέλιο) Υπεροξυθειικά άλατα Ακρυλικά (μεθακρυλικά, κυανοακρυλικά) Αλδεϋδες (π.χ. γλουτεράλδεϋδη) Ανουδρίτες οξέων (π.χ. τριμελλιτικός ανουδρίτης) Αμίνες (π.χ. αιθαλοναμίνη) Ρευστά συγκολλητικά | Βαφείς με σπρέι, εργαζόμενοι με αφρούς Μεταλλουργοί, εργαζόμενοι σε διυλιστήρια, ηλεκτροσυγκολλητές Κομμωτές Χειριστές κόλλας, οδοντίατροι, επαγγελματίες τεχνητών νυχιών Εργαζόμενοι σε νοσοκομεία και εργαστήρια Βιομηχανία πλαστικών, εργαζόμενοι με εποξικές ρητίνες Μεταλλουργοί Συγκολλητές |
| Μίγματα ή αβέβαια σχετικά υλικά Πριονίδι (κόκκινη βελανιδιά κ.λπ.) | Επιπλοποιοί, ξυλουργοί, εργαζόμενοι με ξυλοπρίονα |

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Γεγονότα που ενισχύουν την υποψία της σχέσης του άσθματος με την εργασία*

- Αναγνώριση επαγγελμάτων υψηλού κινδύνου και/ή έκθεση σε γνωστές ερεθιστικές ουσίες
- Συνύπαρξη αλλεργικών συμπτωμάτων σε άλλα όργανα: ρινίτιδα, επιπεφυκίτιδα, κνίδωση επαφής
- Επηρεασμένοι και άλλοι συνάδελφοι
- Ειδικά γεγονότα που σχετίζονται με την εμφάνιση των συμπτωμάτων (χρήση νέων προϊόντων, νέες εργασίες, αλλαγή πρακτικής, τυχαία έκθεση)
- Απουσία ανταπόκρισης σε συμβατική αντιασθματική αγωγή
- Προσωπικοί παράγοντες κινδύνου (ατοπία, ρινίτιδα, γενετικό υπόστρωμα)

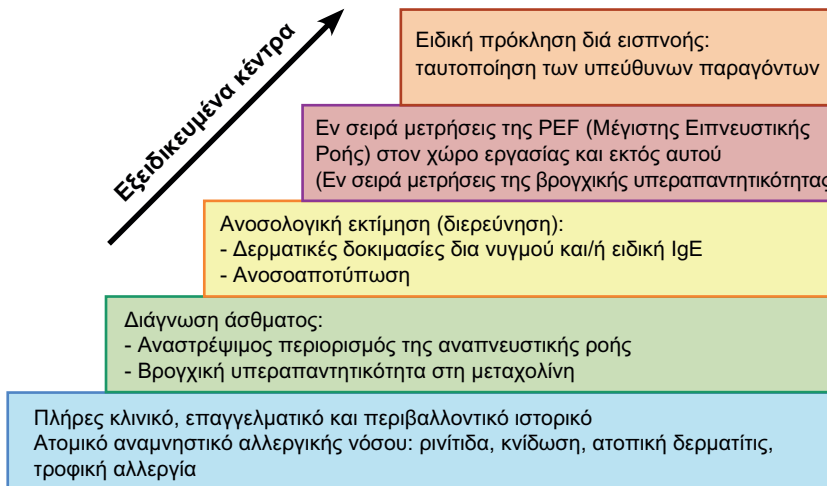
* Reproduced from Quirce S. Occupational asthma. In: Polosa R, Papale G, Holgate ST, editors. *Advances in Asthma Management*. London: Future Medicine Ltd, 2012; 88-102.

πνεόμενο οξείδιο του αζώτου και τα προκλητά πτύελα για την αξιολόγηση των φλεγμονωδών κυττάρων, καθώς και διαλυτοί δείκτες της κυτταρικής ενεργοποίησης, μπορούν να χρησιμοποιηθούν επικουρικά στη διάγνωση της ΟΑ.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η πιθανότητα βελτίωσης ή εξάλειψης των συμπτωμάτων ή πρόληψης της επιδείνωσης είναι μεγαλύτερη σε εργαζόμενους που

δεν εκτίθενται πλέον στον προκλητικό παράγοντα, σε εκείνους που είχαν σχετικά φυσιολογική λειτουργικότητα των πνευμόνων κατά τη στιγμή της διάγνωσης, και σε εργαζόμενους που είχαν μικρότερη διάρκεια συμπτωμά-



Εικόνα 2. Σταδιακή προσέγγιση για την κλινική διερεύνηση πιθανού άσθματος σχετιζόμενου με την εργασία. PEF – μέγιστη ροή εκπνοής, BHR – βρογχική υπεραπαντητικότητα στη μεταχολίνη/ισταμίνη).

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των διαγνωστικών μεθόδων του επαγγελματικού άσθματος*

| Μέθοδος | Πλεονεκτήματα | Μειονεκτήματα |
|---|---|--|
| Κλινικό ιστορικό Ανοσολογική εξέταση | Απλή, ευαίσθητη Απλή, ευαίσθητη | Μικρή ειδικότητα Έγκυρη μόνο για κάποιους παράγοντες Ανιχνεύει την ευαισθησία, όχι τη νόσο Δεν υπάρχουν προτυποποιημένα εκχυλίσματα |
| Βρογχική ανταπόκριση σε μεταχολίνη | Απλή, ευαίσθητη | Όχι ειδική για το άσθμα ή το ΟΑ Η αρνητική δοκιμασία δεν αποκλείει την ύπαρξη ΟΑ |
| Επαναλαμβανόμενος έλεγχος PEF στην εργασία και εκτός εργασίας | Σχετικά απλή, οικονομική | Εξαρτάται από τη συνεργασία του ασθενούς Δεν υπάρχει προτυποποιημένη ερμηνεία |
| Ειδική δοκιμασία εισπνοής στο εργαστήριο | Εάν είναι θετική, είναι επιβεβαιωτική | Εάν είναι αρνητική δεν αποκλείεται η διάγνωση, λίγα εξειδικευμένα κέντρα, πολύπλοκος εξοπλισμός |
| Πρόκληση στον χώρο εργασίας | Εάν είναι αρνητική κάτω από συνθήκες εργασίας αποκλείει τη διάγνωση | Ένα θετικό αποτέλεσμα μπορεί να οφείλεται σε ερεθισμό Απαιτεί συνεργασία (εργαζόμενου και εργοδότη) |
| Βιοδείκτες φλεγμονής των αεραγωγών | Αξιολόγηση της φλεγμονής, ειδικότητα της αντίδρασης | Διαφορετικοί τύποι φλεγμονής Ερευνητικό εργαλείο που δεν έχει πιστοποιηθεί |

* Reproduced from Quirce S. Occupational asthma. In: Polosa R, Papale G, Holgate ST, editors. *Advances in Asthma Management*. London: Future Medicine Ltd, 2012; 88–102.

των πριν από τη διάγνωση ή πριν από την αποφυγή της έκθεσης στους παράγοντες πρόκλησης. Έτσι, η πρώιμη διάγνωση και η έγκαιρη αποφυγή περαιτέρω έκθεσης αποτελούν τους θεμέλιους λίθους για την αντιμετώπιση των

ασθενών με αλλεργική ΟΑ (Πίνακας 4). Όποτε είναι εφικτό θα πρέπει ο ασθενής να μετακινείται σε μια κατηγορία εργασίας χωρίς έκθεση σε προκλητικούς παράγοντες. Εντούτοις, οι ασθενείς με άσθμα επαγόμενο από ερεθιστι-

κούς παράγοντες μπορούν συνήθως να συνεχίσουν να εργάζονται στον ίδιο χώρο, με την προϋπόθεση ότι θα ληφθούν μέτρα αποφυγής περαιτέρω έκθεσης σε υψηλές συγκεντρώσεις των παραγόντων αυτών.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4

Αντιμετώπιση του εργασιακού άσθματος

1. Έκθεση στην εργασία

- Για εργασιακό άσθμα που επάγεται από ευαισθητοποιητικούς παράγοντες, αποφεύγουμε περαιτέρω έκθεση στις προκλητικές ουσίες. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, τότε περιορίζουμε την έκθεση όσο περισσότερο γίνεται
- Για άσθμα που επάγεται από ερεθιστικούς παράγοντες αποφεύγουμε περαιτέρω υψηλού επιπέδου έκθεση

2. Θεραπεία του άσθματος σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες

- Αξιολόγηση της σοβαρότητας και του βαθμού ελέγχου του άσθματος
- Κατάλληλη φαρμακοθεραπεία, σκεφτόμαστε και την ανοσοθεραπεία με αλλεργιογόνα
- Αποφυγή προκλητικών παραγόντων του άσθματος, έλεγχος του περιβάλλοντος
- Επιμόρφωση ασθενών

3. Βοηθάμε τον ασθενή με σχετικές αποζημιώσεις και αποκατάσταση

4. Σκεφτόμαστε άλλους πιθανούς συναδέλφους που πιθανώς επηρεάζονται, και ενημερώνουμε τις υπηρεσίες δημόσιας υγείας και την εταιρεία

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, Beach J, Beckett W, Bernstein D, et al. Diagnosis and management of work-related asthma: American College of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest* 2008;**134**:1S-41S.
2. Moscato G, Pala G, Barnig C, De Blay F, Del Giacco SR, Folletti I, et al. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. EAACI consensus statement for investigation of work-related asthma in non-specialized centres. *Allergy* 2012;**67**:491-501.
3. Kogevinas M, Zock JP, Jarvis D, Kromhout H, Lillienberg L, Plana E, et al. Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II). *Lancet* 2007;**370**:336-341.
4. Jeebhay MF, Quirce S. Occupational asthma in the developing and industrialised world: a review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;**11**:122-133.
5. Malo JL, Chan-Yeung M. Agents causing occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;**123**:545-550.
6. Quirce S. Occupational asthma. In: Polosa R, Papale G, Holgate ST, editors. *Advances in Asthma Management*. London: Future Medicine Ltd, 2012; 88-102.
7. Vandenplas O, Dressel H, Nowak D, Jamart J. ERS Task Force on the Management of Work-related Asthma. What is the optimal management option for occupational asthma? *Eur Respir Rev* 2012;**21**:97-104.

24

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Brunilda Marku

Alberto Papi

*University of Ferrara
Italy*

Το άσθμα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος των αεραγωγών που χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια συμπτωμάτων όπως δύσπνοια, συριγμός, σφίξιμο στο στήθος και/ή βήχα. Σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, ο τελικός στόχος της αντιμετώπισης του άσθματος είναι η επίτευξη ελέγχου της νόσου όσον αφορά τα συμπτώματα, την πνευμονική λειτουργία και την πρόληψη των κρίσεων, ενώ αποφεύγονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τα αντι-ασθματικά φάρμακα. Αν και υπάρχουν διαθέσιμα αποτελεσματικά φάρμακα, το άσθμα παραμένει σημαντικό υποελεγχόμενο στην πραγματικότητα. Οι λόγοι είναι πολλαπλοί, και σχετίζονται εν μέρει με την ανεπαρκή διάγνωση ή τις θεραπείες ή τη φτωχή συμμόρφωση στη συνταγογραφημένη θεραπεία εισπνοών.

Είναι κρίσιμη η συμμαχία συνεργασία μεταξύ ασθενών και ιατρών/επαγγελματιών υγείας ώστε να επιτευχθεί αποτελεσματική αντιμετώπιση του άσθματος. Τα εκπαιδευτικά προγράμματα για ασθενείς παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην εν λόγω συνεργασία (Εικόνα 1). Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με την ασθένεια, πώς να προλαμβάνουν, να θεραπεύουν και να ελέγχουν

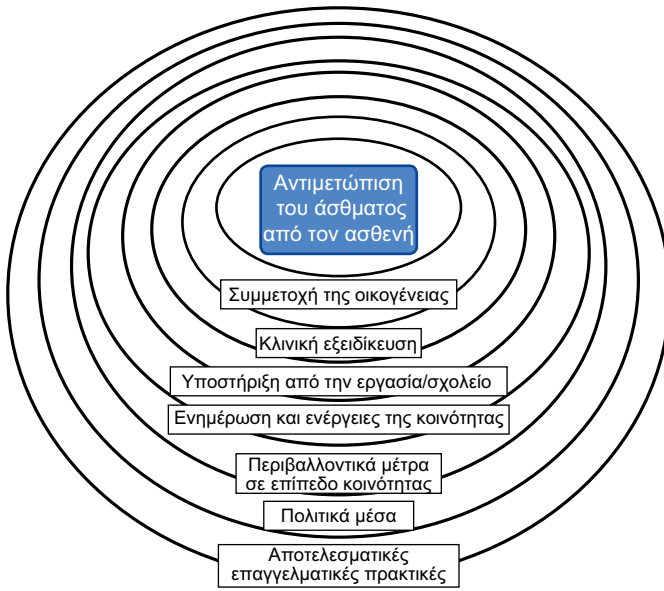
ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Ο στόχος της αντιμετώπισης του άσθματος είναι η επίτευξη κλινικού ελέγχου της νόσου και των κινδύνων της
- Η αντιμετώπιση του άσθματος απαιτεί μια στενή συνεργασία μεταξύ ασθενών και επαγγελματιών υγείας
- Τα εκπαιδευτικά προγράμματα είναι πολύ σημαντικά για την αυτοδιαχείριση του άσθματος
- Η πρόληψη και η αποφυγή των παραγόντων κινδύνου που μπορεί να προκαλέσουν άσθμα αποτελούν σημεία κλειδιά της αντιμετώπισής του
- Συστήνεται τακτική θεραπεία
- Η αντιμετώπιση της νόσου θα πρέπει να προσαρμόζεται σε κάθε ασθενή ατομικά, ώστε να επιτυγχάνεται έλεγχος της νόσου με την ελάχιστη φαρμακευτική δοσολογία
- Ο έλεγχος του άσθματος πρέπει να αξιολογείται σε τακτά διαστήματα και να ρυθμίζεται ανάλογα με το επίπεδο της θεραπευτικής παρέμβασης

το άσθμα. Θα πρέπει να παρέχονται εργαλεία για την καθοδηγούμενη αυτοδιαχείριση, όπως γραπτά προγράμματα ενεργειών που έχουν συντεθεί από κοινού με τους επαγγελματίες υγείας, να αξιολογείται συχνά ο έλεγχος του άσθματος και να ανασκοπείται η θεραπεία σε τακτά διαστήματα (Εικόνα 2).

Οι κρίσεις του άσθματος είναι πολύ σοβαρά γεγονότα στη φυσική ιστορία της νόσου. Ορίζονται ως μια αιφνίδια και/ή εξελισσόμε-

νη επιδείνωση των συμπτωμάτων του άσθματος και μπορεί να συμβούν ακόμα και σε ασθενείς που βρίσκονται υπό κανονική θεραπευτική αγωγή. Η πρόληψη των παραγόντων κινδύνου μπορεί να βελτιώσει τον έλεγχο του άσθματος, να περιορίσει τις ασθματικές κρίσεις και τις θεραπευτικές απαιτήσεις. Έτσι οι ασθματικοί ασθενείς δεν πρέπει να καπνίζουν, πρέπει να αποφεύγουν το δευτεροπαθές κάπνισμα και να περιορίζουν όσο γίνεται την έκθεσή τους



Εικόνα 1. Ο κύκλος επιρροής στην αντιμετώπιση του άσθματος.

Κάθε δακτύλιος παριστάνει άτομα που συμμετέχουν, από την οικογένεια, το σχολείο ή την εργασία, οργανισμούς, εργασιακές πρακτικές, και προγράμματα γύρω από τον ασθενή ο οποίος παρουσιάζεται στο κέντρο του κύκλου.

(Reproduced with permission from the American College of Chest Physicians from Clark NM, Partridge MR. Strengthening asthma education to enhance disease control. Chest 2002;121:1661-1669).

σε οικιακά αλλεργιογόνα και ερεθιστικές ουσίες στον χώρο εργασίας. Θα πρέπει να αποφεύγονται τροφές, πρόσθετα και φάρμακα που είναι γνωστό ότι επιδεινώνουν τα συμπτώματα του άσθματος.

Καθώς οι ιογενείς λοιμώξεις αποτελούν την πιο συχνή αιτία ασθματικών κρίσεων, θα πρέπει οι ασθενείς να παρακινούνται σε

ετήσιο αντιγριπικό εμβολιασμό. Η ρινίτιδα, η πολυποδιάση και η ιγμορίτιδα είναι συννοσηρότητες που ευθύνονται για κακό έλεγχο του άσθματος, και γι' αυτό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται καταλλήλως. Καθότι η εγκυμοσύνη μπορεί να υπονομεύσει τον έλεγχο της νόσου, θα πρέπει να εκπαιδεύονται οι εγκυμονούσες γυναίκες σχετικά με τη σημασία της κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής κατά τη διάρκεια της κύησης, τόσο για τη δική τους ασφάλεια όσο και για εκείνη των βρεφών τους. Το άσθμα σε παχύσαρκα άτομα είναι συνήθως δύσκολο να ελεγχθεί. Θα πρέπει να καταβάλλεται προσπάθεια απώλειας βάρους ώστε να βελτιωθεί ο έλεγχος του άσθματος (Εικόνα 3).

Τα αντιασθματικά φάρμακα κατηγοριοποιούνται σε φάρμακα ελέγχου (πρέπει να λαμβάνονται σε τακτική βάση) και σε φάρμακα ανακούφισης (παρέχουν γρήγορη ανακούφιση από τα συμπτώματα). Χορηγούνται με εισπνοή: αποτελεσματικός τρόπος προσέγγισης των αεραγωγών και περιορισμού των συστημικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Τα κύρια φάρμακα ελέγχου είναι τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, τα οποία καταστέλλουν τη φλεγμονή των ασθματικών αεραγωγών, ενώ μπορεί επίσης να προστεθούν και μακράς διάρκειας βρογχοδιασταλτικά (β2 αγωνιστές) όταν το άσθμα δεν ελέγχεται επαρκώς. Άλλα δευτερεύοντα φάρμακα ελέγχου είναι οι αντιλευκοτριένες, η θεοφυλλίνη, ή αντι-IgE μονοκλωνικά αντισώματα σε επιλεγμένους ασθενείς με σοβαρό αλλεργικό άσθμα (Εικόνα 4).

Τα φάρμακα ανακούφισης (ταχείας δράσεως β2-αγωνιστές) συνταγογραφούνται σε κάθε περίπτωση έξαρσης του άσθματος. Έχουν τη δυνατότητα να προκαλούν τα-

Η τακτική σας θεραπεία:

- Κάθε μέρα λαμβάνετε
- Πριν από την άσκηση λαμβάνετε

ΠΟΤΕ ΝΑ ΑΥΞΗΣΕΤΕ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Αξιολογήστε το επίπεδο ελέγχου του άσθματος

Την προηγούμενη εβδομάδα είχατε:

| | | |
|--|-----|-----|
| Συμπτώματα άσθματος κατά τη διάρκεια της ημέρας περισσότερες από 2 φορές | Όχι | Ναι |
| Περιορισμό δραστηριότητας ή άσκησης από το άσθμα | Όχι | Ναι |
| Αφύπνιση από το άσθμα κατά τη διάρκεια της νύκτας | Όχι | Ναι |
| Ανάγκη χρήσης των (φαρμάκων διάσωσης) περισσότερες από 2 φορές | Όχι | Ναι |
| Εάν ελέγχετε τη μέγιστη ροή, επίπεδα κάτω από | Όχι | Ναι |

Εάν απαντήσατε με ΝΑΙ σε τρεις ή περισσότερες από τις ερωτήσεις αυτές, το άσθμα σας είναι μη ελεγχόμενο και μπορεί να χρειαστεί να αυξήσετε τη θεραπεία σας.

ΠΩΣ ΝΑ ΑΥΞΗΣΕΤΕ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Αυξήστε τη θεραπεία σας ως ακολούθως και αξιολογήστε τη βελτίωση κάθε μέρα:

.....[καταγράψτε την επόμενη θεραπεία εδώ]

Διατηρήστε τη θεραπεία αυτή γιαημέρες [προσδιορίστε τον αριθμό]

Εάν δεν ανταποκριθείτε σε ημέρες [προσδιορίστε τον αριθμό] [επιπλέον γραμμές για επιπρόσθετες οδηγίες]

ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΣΟΒΑΡΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΕΛΕΓΧΟΥ

- ✓ Εάν έχετε σοβαρή δύσπνοια και μπορείτε να μιλάτε μόνο με σύντομες προτάσεις
- ✓ Εάν έχετε σοβαρή κρίση άσθματος και φοβάστε
- ✓ Εάν χρειάζεστε το φάρμακο ανακούφισης περισσότερο από κάθε 4 ώρες και δεν υπάρχει βελτίωση

- Λάβετε 2-4 εισπνοές [φάρμακο ανακούφισης]
- Λάβετε mg από [γλυκοκορτικοειδές από το στόμα]
- Αναζητήστε ιατρική βοήθεια: πηγαίνετε στο Διεύθυνση Τηλέφωνο
- Συνεχίστε να χρησιμοποιείτε το [φάρμακο ανακούφισης] μέχρι να λάβετε ιατρική βοήθεια

Εικόνα 2. Παράδειγμα ενός γραπτού προγράμματος δράσης που αναπτύχθηκε με τον επαγγελματία υγείας για την αυτοδιαχείριση του ασθενούς με άσθμα. [Reproduced from the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2012 with permission of Global Initiative for Asthma (GINA)].



Εικόνα 3. Παράγοντες κινδύνου για κρίσεις άσθματος και/ή για κακό έλεγχο αυτού.



| | Βήμα 1 | Βήμα 2 | Βήμα 3 | Βήμα 4 | Βήμα 5 |
|---|--|--|--|---|--------|
| Εκπαίδευση άσθματος. Περιβαλλοντικός έλεγχος. (Εάν τα θεραπευτικά βήματα θεωρούνται ανεπαρκή για τον έλεγχο των συμπτωμάτων ελέγξτε πρώτα την τεχνική εισπνοής, ελέγξτε την τήρηση της θεραπείας και επιβεβαιώστε ότι τα συμπτώματα οφείλονται στο άσθμα.) | | | | | |
| SABA* κατ' επίκληση | β ₂ - αγωνιστής βραχείας δράσης κατ' επίκληση | | | | |
| Επιλογές ρυθμιστικών φαρμάκων*** | Επιλέξτε 1 | Επιλέξτε 1 | Προσθέστε 1 ή περισσότερα | Προσθέστε 1 ή και τα δύο | |
| | Χαμηλή δόση ICS** | Χαμηλή δόση ICS και LABA*** | Μέτρια ή υψηλή δόση ICS + LABA | Κορτιζόνη από το στόμα (ελάχιστη δόση) | |
| | LTRA**** | Μέτρια ή υψηλή δόση ICS Χαμηλή δόση ICS +LTRA | LTRA Θεοφυλλίνη βραδείας αποδέσμευσης | Anti-IgE θεραπεία | |
| | | | Χαμηλή δόση ICS + θεοφυλλίνη βραδείας αποδέσμευσης | | |

* SABA = β₂-αγωνιστής βραχείας δράσης
 ** ICS = Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή
 *** LABA = Μακράς δράσης εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά (μακράς δράσης β₂-αγωνιστές)
 **** LTRA = Ανταγωνιστές υποδοχέων λευκοτριενίων

Εικόνα 4. Βήματα θεραπείας στο άσθμα. Τα φάρμακα του άσθματος χωρίζονται σε ανακούφισης και ελέγχου.

Τα φάρμακα ανακούφισης θα πρέπει να χορηγούνται σε κάθε περίπτωση. Τα κύρια φάρμακα ελέγχου είναι τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, ενώ τα μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικά (β₂ αγωνιστές) μπορεί να προστεθούν όταν το άσθμα δεν ελέγχεται ικανοποιητικά. Όταν το άσθμα δεν ελέγχεται από τα προηγούμενα θα πρέπει να εξετάζονται άλλα επικουρικά δευτερεύοντα φάρμακα ελέγχου. [Reproduced from the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2012 with permission of Global Initiative for Asthma (GINA)]

χεία βρογχοδιαστολή σε πολύ μικρό χρονικό διάστημα. Μια συχνή ανάγκη χρήσης φαρμάκων ανακούφισης αποτελεί δείκτη κακού ελέγχου του άσθματος.

Το άσθμα θεωρείται «ελεγχόμενο» όταν οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν κλινικά συμπτώματα, όπως εκδηλώσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας (ή λιγότερο από 2 φορές την εβδομάδα) και /ή νυκτερινά συμπτώματα/αφύπνιση λόγω άσθματος, όταν δεν έχουν περιορισμούς στις καθημερινές δραστηριότητες, δεν έχουν ανάγκη χρήσης των φαρμάκων ανακούφισης (ή λιγότερο από 2 φορές την εβδομάδα) και εμφανίζουν φυσιολογική πνευμονική λειτουργία (όσον αφορά τα FEV₁ ή PEF) για πάνω από τέσσερις

εβδομάδες (Εικόνα 5). Η θεραπεία του άσθματος πρέπει να ρυθμίζεται σύμφωνα με το επίπεδο ελέγχου της νόσου και να ενισχύεται μέχρι να επιτευχθεί ικανοποιητικός έλεγχος. Στη συνέχεια η αγωγή θα πρέπει να χαλαρώνεται όταν το άσθμα ελέγχεται σταθερά και διατηρείται για περισσότερο από 3 μήνες. Η ενίσχυση και χαλάρωση της αγωγής πρέπει να προσαρμόζεται σε κάθε ασθενή ξεχωριστά ώστε να διατηρείται έλεγχος της νόσου με την ελάχιστη δυνατή δοσολογία φαρμάκων (Εικόνα 6).

Οι κρίσεις του άσθματος πρέπει να αντιμετωπίζονται με αύξηση της χρήσης των φαρμάκων ανακούφισης, και μπορεί να χρειάζεται συστηματική χορήγηση κορτι-

κοστεροειδών μέχρι να βελτιωθεί η κλινική εικόνα και να υποχωρήσουν τα συμπτώματα. Λιγότερο συχνά οι σοβαρές κρίσεις μπορεί να οδηγήσουν σε εισαγωγή στο νοσοκομείο, χορήγηση οξυγόνου και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2012. Available from: www.ginasthma.org.
2. Rabe KF, Adachi M, Lai CK, Soriano JB, Vermeire PA, Weiss KB, Weiss ST. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. *J Allergy Clin Immunol* 2004;**114**:40-47.

| A. Αξιολόγηση κλινικού ελέγχου (κατά προτίμηση διάρκειας 4 εβδομάδων) | | | |
|--|---|--|--|
| Χαρακτηριστικό | Ελεγχόμενο | Μερικώς ελεγχόμενο | Μη ελεγχόμενο |
| Ημερήσια συμπτώματα | Καθόλου (δύο φορές ή λιγότερο/εβδομάδα) | Περισσότερο από δύο φορές/εβδομάδα | Τρία ή περισσότερα χαρακτηριστικά μερικώς ελεγχόμενου άσθματος* ⁺ |
| Περιορισμός δραστηριότητων | Κανένας | Οποιοσδήποτε | |
| Νυκτερινά συμπτώματα/Αφύπνιση | Κανένα | Οποιοδήποτε | |
| Ανάγκη για ανακουφιστική/σωτηρίας θεραπεία | Καμία (δύο φορές ή λιγότερο/εβδομάδα) | Περισσότερο από δύο φορές/εβδομάδα | |
| Πνευμονική λειτουργία (PEF ή FEV₁)⁺⁺ | Φυσιολογική | <80% προβλεπόμενη ή καλύτερη για το άτομο (εάν είναι γνωστή) | |

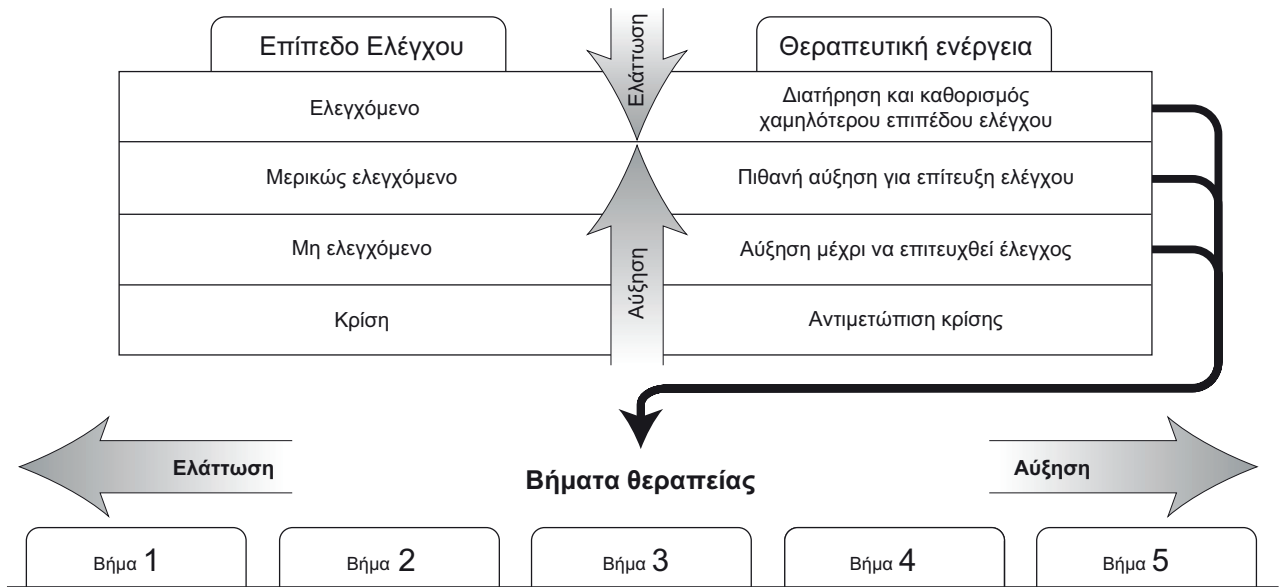
| B. Αξιολόγηση μελλοντικού κινδύνου (κίνδυνος για κρίσεις, αστάθεια, ταχεία επιδείνωση πνευμονικής λειτουργίας, παρενέργειες) |
|--|
| Χαρακτηριστικά που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στο μέλλον περιλαμβάνουν: Κακό κλινικό έλεγχο, συχνές κρίσεις το προηγούμενο έτος*, εισαγωγές στο νοσοκομείο για άσθμα, χαμηλή FEV ₁ , έκθεση σε κάπνισμα, υψηλές φαρμακευτικές δόσεις |

*Η όποια κρίση θα πρέπει να προκαλεί την αναθεώρηση της θεραπείας συντήρησης ώστε να διασφαλίζεται ότι είναι επαρκής

⁺Εξ' ορισμού, μια κρίση σε οποιαδήποτε εβδομάδα σημαίνει ότι υπάρχει μη ελεγχόμενο άσθμα την εβδομάδα αυτή

⁺⁺Χωρίς χορήγηση βρογχοδιασταλτικών

Εικόνα 5. Επίπεδα ελέγχου του άσθματος με αξιολόγηση των ημερήσιων και νυκτερινών συμπτωμάτων, του περιορισμού των δραστηριοτήτων, της ανάγκης για φάρμακα ανακούφισης, της πνευμονικής λειτουργίας, και των κρίσεων. [Reproduced from the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2012 with permission of Global Initiative for Asthma (GINA)].



Εικόνα 6. Η ενίσχυση και χαλάρωση της θεραπείας θα πρέπει να προσαρμόζονται για κάθε ασθενή ξεχωριστά, ώστε να διατηρείται ο έλεγχος του άσθματος με την ελάχιστη δυνατή δοσολογία φαρμάκων. [Reproduced from the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2012 with permission of Global Initiative for Asthma (GINA)].

25

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

James Fingleton

Richard Beasley

*Medical Research Institute
Wellington, New Zealand*

Η μεταβλητή φύση του άσθματος σημαίνει ότι απαιτείται ενεργός παρακολούθηση για τη βελτιστοποίηση της θεραπείας. Στόχος της παρακολούθησης είναι η αξιολόγηση του ελέγχου της νόσου ώστε να γίνουν δυναμικές αλλαγές στον τρόπο αντιμετώπισης. Όταν είναι επιτυχής, η προσέγγιση αυτή οδηγεί σε περιορισμό των συμπτωμάτων, βελτίωση της ποιότητας ζωής, και λιγότερα σοβαρά γεγονότα όπως εισαγωγή στο νοσοκομείο. Η προληπτική παρακολούθηση επιτρέπει επίσης την άμεση ελάττωση της φαρμακοθερείας, όταν είναι απαραίτητο, ώστε να ελαχιστοποιούνται οι παρενέργειες.

Υπάρχουν πολλοί τύποι παρακολούθησης, είτε κοινοτικής είτε κλινικής βάσης (Εικόνα 1), αλλά για να επιτύχουν βασίζονται όλες στη συνεργασία μεταξύ του ασθενούς και της ιατρικής ομάδας. Η παρακολούθηση δεν έχει η ίδια θεραπευτική αξία, αλλά για να είναι χρήσιμη θα πρέπει να αξιοποιούνται τα αποτελέσματά της. Στις επιλογές της παρακολούθησης περιλαμβάνονται η καταγραφή των συμπτωμάτων, της χρήσης φαρμάκων ανακούφισης, του βαθμού απόφραξης των αεραγωγών, αλλά και των βιοδεικτών (Πίνακας 1).

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

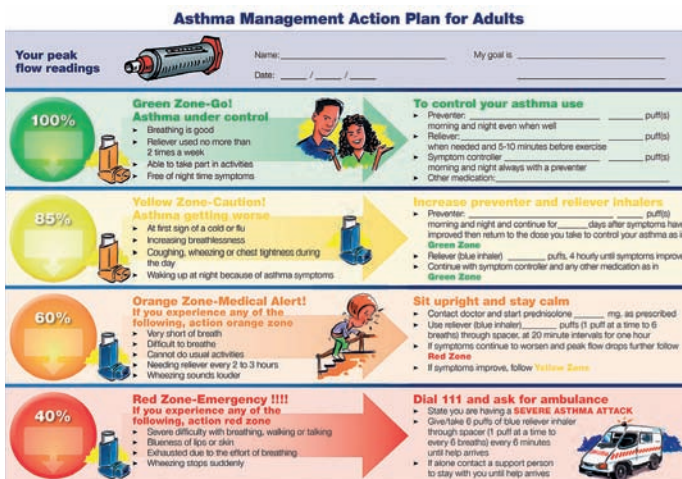
- Η παρακολούθηση του άσθματος αποτελεί αποτέλεσμα συνεργασίας μεταξύ του ασθενούς και της ιατρικής ομάδας
- Η επιτυχημένη παρακολούθηση βοηθά στην επίτευξη καλού ελέγχου και περιορίζει τις εισαγωγές στο νοσοκομείο
- Η παρακολούθηση είναι χρήσιμη μόνον όταν κανείς χρησιμοποιεί τα αποτελέσματά της
- Η παρακολούθηση του άσθματος θα πρέπει να ενσωματώνεται σε ένα προσχεδιασμένο γραπτό πρόγραμμα αντιμετώπισης της νόσου
- Για τα περισσότερα άτομα με άσθμα είναι αρκετή η αυτο-παρακολούθηση μέσω της αναγνώρισης των σημαντικών συμπτωμάτων
- Τα άτομα με πιο σοβαρό άσθμα ή εκείνα που δυσκολεύονται να καταλάβουν τις αλλαγές στη σοβαρότητα, μπορεί να ωφεληθούν από λεπτομερέστερη παρακολούθηση
- Η παρακολούθηση μπορεί επίσης να είναι χρήσιμη σε συγκεκριμένες καταστάσεις, όπως στην αξιολόγηση της ανταπόκρισης σε μια δοκιμαστική θεραπεία ή στη διάγνωση εργασιακής νόσου των αεραγωγών
- Οι αναδυόμενες τεχνολογίες (ηλεκτρονική παρακολούθηση, τηλεπαρακολούθηση) και οι βιοδείκτες είναι πολλά υποσχόμενα, αλλά απαιτούν περαιτέρω έρευνα



Εικόνα 1. Διαφορετικές μορφές παρακολούθησης του άσθματος.

| ΠΙΝΑΚΑΣ 1 | |
|--|---|
| Εκπαίδευση ασθενούς για αυτοδιαχείριση του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης | |
| Προκλητικοί παράγοντες | Επιλεγμένες εργασίες ή εργασιακοί χώροι |
| Συμπτώματα και χρήση φαρμάκων | • Συμπτώματα και περιορισμός δραστηριοτήτων |
| | • Χρήση φαρμάκων ανακούφισης |
| | • Προσκόλληση στα φάρμακα ελέγχου |
| | • Ερωτηματολόγια συμπτωμάτων, π.χ. ACT |
| Ιστορικό κρίσεων περασμένου | • Ηλεκτρονικός έλεγχος συμπτωμάτων |
| | • Αριθμός κρίσεων έτους |
| | • Αριθμός δόσεων στεροειδών από το στόμα |
| Μετρήσεις απόφραξης ροής αέρα/ ανταπόκριση | • Μέγιστη μέτρηση ροής |
| | • Σπιρομέτρηση |
| | • Ανταπόκριση αεραγωγών |
| Βιοδείκτες/φλεγμονομετρία | • Προκλητά πτύελα |
| | • Εκπνεόμενο οξείδιο αζώτου |
| | • Βιοδείκτες αίματος |

- Τεχνικές πρώτης γραμμής που μπορούν να χρησιμοποιούνται σε οποιονδήποτε χώρο, ακόμα και στο σπίτι
- Τεχνικές ιδανικές για χώρους πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας φροντίδας
- Τεχνικές για χώρους εξειδικευμένης φροντίδας
- Αναδυόμενες τεχνικές που δεν έχουν ακόμα αποδειχθεί κλινικά χρήσιμες για μακροχρόνιο έλεγχο



Εικόνα 2. Παράδειγμα ενός προγράμματος αντιμετώπισης του άσθματος. (Asthma New Zealand).

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Η απλούστερη και πιο συνηθισμένη μορφή παρακολούθησης που χρησιμοποιείται βασίζεται στην αναγνώριση των σημαντικότερων συμπτωμάτων. Για την πλειοψηφία των ασθενών με άσθμα, τα συμπτώματά τους και η ανάγκη για εισπνεόμενα σκευάσματα ανακούφισης αποτελούν ακριβείς δείκτες της ενεργότητας της νόσου. Όταν δίνεται ένα γραπτό πρόγραμμα αντιμετώπισης στους ασθενείς, στο οποίο συμφωνούν (Εικόνα 2), τότε μπορούν να αντιδρούν σε αλλαγές στα συμπτώματα με τις κατάλληλες τροποποιήσεις στα φάρμακα και να αναζητούν εγκαίρως βοήθεια όταν είναι απαραίτητο.

Οι ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νόσο και εκείνοι που δεν αντιλαμβάνονται καλά τις αλλαγές στον έλεγχο της νόσου τους, μπορεί να ωφεληθούν από μετρήσεις της μέγιστης ροής αέρα στο σπίτι τους.

Στον χώρο της κλινικής θα πρέπει να ανασκοπούνται η συμμόρφωση του ασθενούς στη θεραπεία, το ιστορικό των κρίσεων και ο συνολικός έλεγχος της νόσου. Μικρά ερωτηματολόγια όπως το Asthma Control Test (ACT) μπορούν να βοηθήσουν στη βελτίωση της συνοχής των αξιολογήσεων με το πέρασμα του χρόνου.

ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΑΠΟΦΡΑΞΗΣ ΤΗΣ ΡΟΗΣ ΑΕΡΑ/ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΑΕΡΑΓΩΓΩΝ

Ο βαθμός περιορισμού των αεραγωγών στο άσθμα ποικίλει με το πέρασμα του χρόνου, και συνήθως αξιολογείται με δοκιμασίες της πνευμονικής λειτουργίας όπως η σπιρομέτρηση ή η παρακολούθηση της μέγιστης ροής αέρα. Η σπιρομέτρηση απαιτεί πιο

δαπανηρό εξοπλισμό και εκπαιδευμένο προσωπικό, και συνήθως γίνεται σε ιατρεία ή στο νοσοκομείο, ενώ οι μετρήτες μέγιστης ροής αέρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν οπουδήποτε, ακόμα και στο σπίτι.

Οι μετρήσεις της ροής του αέρα παρουσιάζουν κάποιες φυσικές διακυμάνσεις με την πάροδο του χρόνου, αλλά οι μεγάλες αποκλίσεις της μέγιστης ροής υπονοούν κακό έλεγχο του άσθματος. Οι ασθενείς με άσθμα και σημαντικές διακυμάνσεις στη μέγιστη ροή αέρα παρουσιάζουν βελτίωση σε αυτήν και ελάττωση των διακυμάνσεων μετά από θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (Εικόνα 3).

Η παρακολούθηση της μέγιστης ροής αέρα είναι απλή, σχετικά ανέξοδη και ευρέως διαθέσιμη, και έτσι εμφανίζεται σε πρώτη θέση στις κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με το άσθμα σήμερα. Εντούτοις, οι μετρήσεις εξαρτώνται από την προσπάθεια που καταβάλλεται, και μια μόνο μέτρηση παρέχει περιορισμένες πληροφορίες, ενώ τα ημερολόγια ανασκοπούνται μόνον αναδρομικά. Υπάρχει ανάλογο ενδιαφέρον στις ηλεκτρονικές μεθόδους παρακολούθησης της PEF, οι οποίες θα παρέχουν μια ακριβέστερη και πιο σύγχρονη αξιολόγηση.

ΑΝΑΔΥΟΜΕΝΕΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ/ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Οι απλούστερες μορφές ηλεκτρονικής παρακολούθησης είναι τα ηλεκτρονικά ημερολόγια, τα οποία παρακινούν τον ασθενή να μετρήσει τη μέγιστη ροή και να καταγράψει την ένδειξη στο ημερολόγιο. Αυτά μπορεί να βελτιώσουν τη συμμόρφωση στη θεραπεία και την παρακολούθηση, και χρησιμοποιούνται ευρέως σε

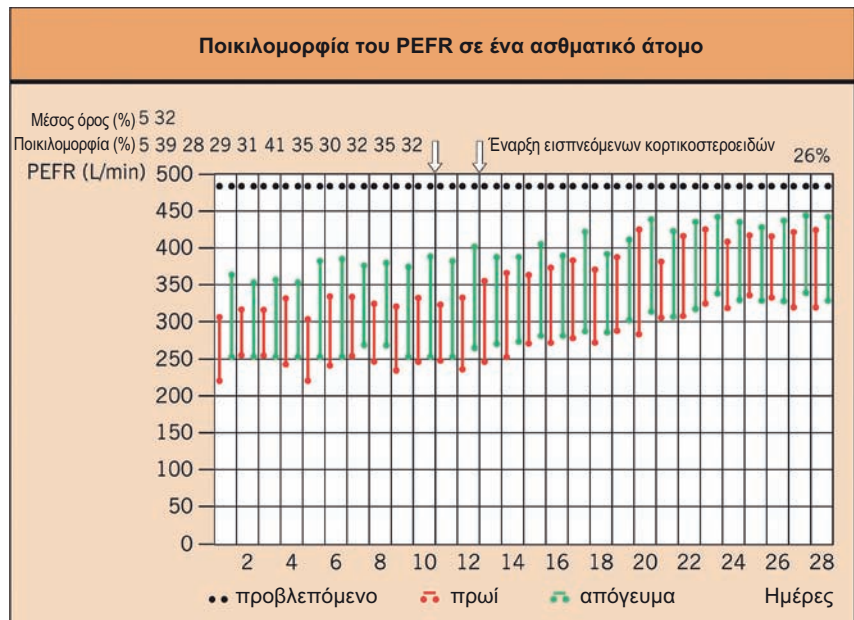
κλινικές δοκιμές, αν και μέχρι σήμερα δεν έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την έκβαση του ασθενούς.

Η τηλεπαρακολούθηση, στην οποία πληροφορίες για τα συμπτώματα και τη μέγιστη ροή συλλέγονται τακτικά και ανασκοπούνται από μακριά, έχει την πιθανότητα να βελτιώσει την έκβαση εάν βοηθήσει την έγκαιρη αναγνώριση της επιδείνωσης του ελέγχου της νόσου και η θεραπεία αλλάξει καταλλήλως. Οι κλινικές δοκιμές έχουν δείξει ότι στους ασθενείς αρέσουν τα συστήματα τηλεπαρακολούθησης, αλλά δεν έχουν αποδείξει ευρέως ότι συμβάλλουν σε βελτίωση του ελέγχου της νόσου ή σε περιορισμό των κρίσεων. Δυνητικά εναλλακτικές λύσεις μπορεί να είναι οι συσκευές εισπνοής με ενσωματωμένο σύστημα παρακολούθησης, το οποίο αναγνωρίζει την αύξηση στη χρήση των φαρμάκων ανακούφισης και προτρέπει τον ασθενή να ανα-

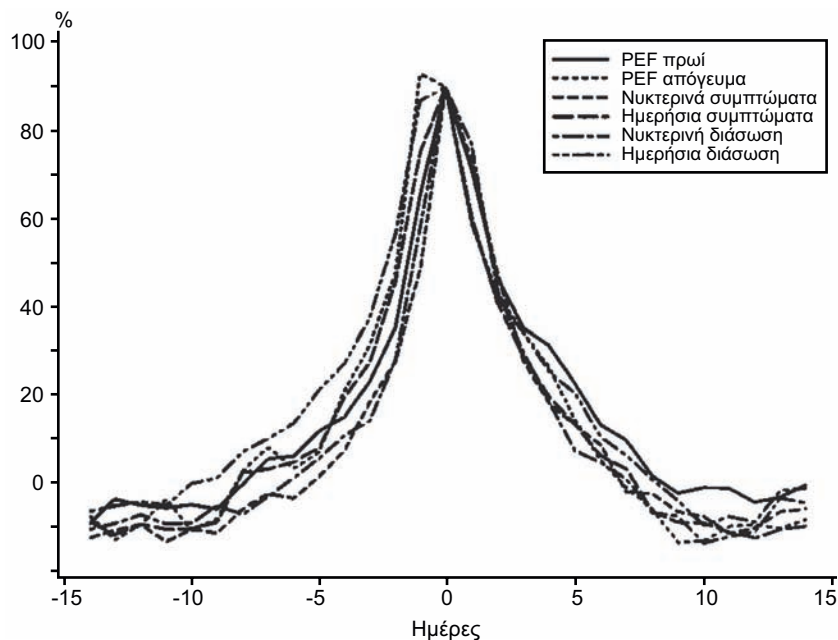
ζητήσει εγκαίρως ιατρική φροντίδα, καθώς τα συμπτώματα του ασθενούς, οι μετρήσεις της μέγιστης ροής και η χρήση της συσκευής εισπνοών αυξάνονται μέχρι και 10 ημέρες πριν από την εμφάνιση και αντιμετώπιση μιας κρίσης άσθματος (Εικόνα 4).

ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ/ ΦΛΕΓΜΟΝΟΜΕΤΡΙΑ

Καθώς κάποια άτομα με άσθμα αναγνωρίζονται ως «κακής αντίληψης» της επιδείνωσης του ελέγχου, και οι μετρήσεις της απόφραξης των αεραγωγών εξαρτώνται από την προσπάθεια που καταβάλλεται, υπάρχει σημαντικό ενδιαφέρον για την ανακάλυψη βιοδεικτών που μπορούν αποτελεσματικά να ξεχωρίζουν τους ασθενείς που κινδυνεύουν με κρίση ή εκείνους που μπορεί να ωφεληθούν από μια αλλαγή στη θεραπεία. Μέχρι σήμερα δεν έχουν βρεθεί βιοδείκτες κατάλληλοι για



Εικόνα 3. Παράδειγμα ημερολογίου μέγιστης ροής, που δείχνει βελτίωση αυτής και ελάττωση της διακύμανσης μετά τη χρήση εισπνεόμενου στεροειδούς. (Reprinted from *Allergy*, 3rd edition, Platts-Mills TAE, Adachi M, Pauwels RA, et al, *Asthma*, 26, Copyright 2006, with permission from Elsevier).



Εικόνα 4. Αλλαγή στον ρυθμό ροής, στα συμπτώματα και στη χρήση συσκευής εισπνοών γύρω από μια κρίση. Η ημέρα 0 είναι όταν έγινε η διάγνωση της κρίσης. (Reprinted with permission of the American Thoracic Society. Copyright © 2013 American Thoracic Society. Tattersfield AE, Postma DS, Barnes PJ, et al. *xacerbations of asthma: a descriptive study of 425 severe exacerbations. The FACET International Study Group. Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:594-599. Official journal of the American Thoracic Society.)

ευρεία χρήση στην καθοδηγούμενη θεραπεία, αλλά η έρευνα συνεχίζεται σε διαφορετικές τεχνικές, συμπεριλαμβανομένων της εξέτασης των προκλητών πτυέλων και

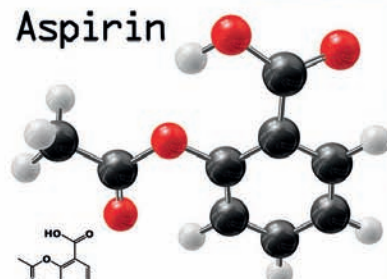
της μέτρησης του εκπνεόμενου οξειδίου του αζώτου, καθώς και πιθανών βιοδεικτών στο αίμα οι οποίοι μπορεί να καθοδηγήσουν τους ιατρούς σχετικά με τον τύπο

και τη σοβαρότητα της πνευμονικής φλεγμονής, καθώς και τον τύπο θεραπείας στην οποία μπορεί να ανταποκριθεί ο ασθενής. Καθώς βελτιώνονται οι γνώσεις μας γύρω από τους βιοδείκτες, θα γίνει πραγματικότητα η προοπτική αληθινά εξατομικευμένης θεραπείας, στην οποία η προληπτική παρακολούθηση οδηγεί στην επιλογή των κατάλληλων φαρμάκων για το συγκεκριμένο άτομο τη σωστή χρονική στιγμή.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD001117.
2. Ryan D, Price D, Musgrave SD, Malhotra S, Lee AJ, Ayansina D, et al. Clinical and cost effectiveness of mobile phone supported self monitoring of asthma: multicentre randomised controlled trial. *BMJ* 2012;344:e1756.
3. Tattersfield AE, Postma DS, Barnes PJ, Svensson K, Bauer CA, O'Byrne PM, et al. Exacerbations of asthma: a descriptive study of 425 severe exacerbations. The FACET International Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:594-599.

Μέρος Β



ΝΟΣΟΙ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΟ ΑΣΘΜΑ

- * Ατοπία και άσθμα
- * Ασθένειες του ανώτερου αναπνευστικού και άσθμα
- * Άσθμα και παχυσαρκία, οι δίδυμες επιδημίες
- * Αναπνευστική νόσος επιδεινούμενη από ασπιρίνη
- * Νόσος γαστρο-οισοφαγικής παλινδρόμησης και άσθμα
- * Καρδιαγγειακές νόσοι και άσθμα
- * Τροφικές αλλεργίες και άσθμα
- * Δέρμα και πνεύμονες: ατοπική δερματίτιδα, κνίδωση και άσθμα

1

ΑΤΟΠΙΑ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑ

Anthony J. Frew*Royal Sussex County Hospital
Brighton, UK*

Η σχέση μεταξύ ατοπίας και άσθματος έχει αναγνωρισθεί από καιρό: το άσθμα και άλλες αλλεργικές καταστάσεις έχουν συνήθως οικογενειακή προδιάθεση και πολλοί ασθενείς γνωρίζουν καλά τα αλλεργικά ερεθίσματα που ευθύνονται για το άσθμα τους. Το ατοπικό έκζεμα είναι συχνά το πρώτο σημάδι για το ότι ένα παιδί έχει ατοπικό φαινότυπο, και μπορεί να εξελιχθεί και να αναπτύξει ρινίτιδα και άσθμα καθώς μεγαλώνει. Περίπου 75% των ενηλίκων με άσθμα έχουν αλλεργική ρινίτιδα και 50% ατόμων με αλλεργική ρινίτιδα έχουν άσθμα, αν και αυτό δεν είναι πάντοτε κλινικά εμφανές. Έρευνες σε γενετικό επίπεδο έχουν ταυτοποιήσει αρκετά υποψήφια γονίδια, κάποια από τα οποία συνδέονται με τη ρύθμιση των Th2-τύπου κυτταροκινών ή με τη λειτουργία του επιδερμικού φραγμού. Εντούτοις, η ποικιλομορφία του κλινικού φαινοτύπου σημαίνει ότι η ανάπτυξη κλινικά εμφανούς ατοπικής νόσου προϋποθέτει περίπλοκες αλληλεπιδράσεις μεταξύ γονιδίων και περιβάλλοντος (Εικόνα 1).

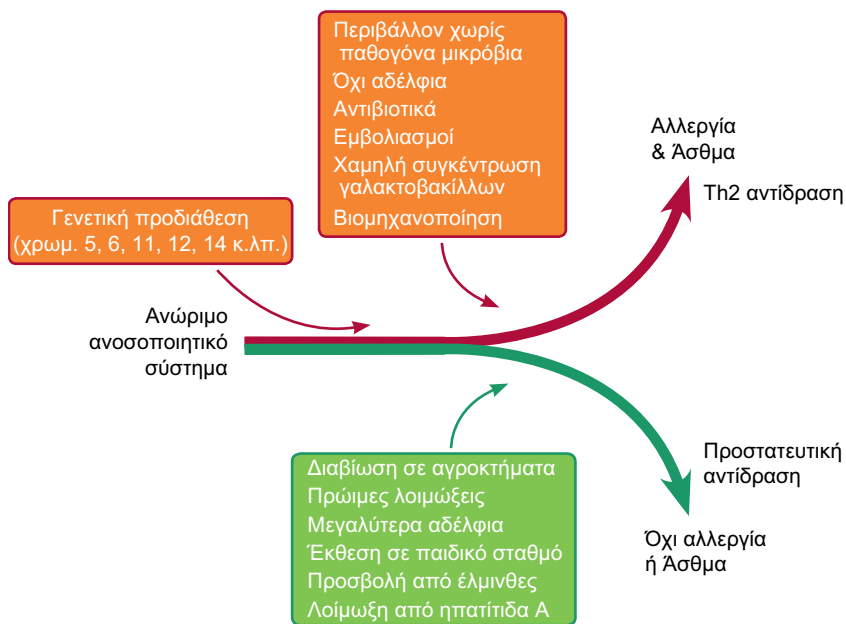
Το άσθμα και η νόσος του παιδικού συριγμού παρουσιάζουν σταθερή αύξηση τα τελευταία 50 χρόνια, παράλληλα με αυξανόμενα ποσοστά άλλων ατοπικών κα-

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

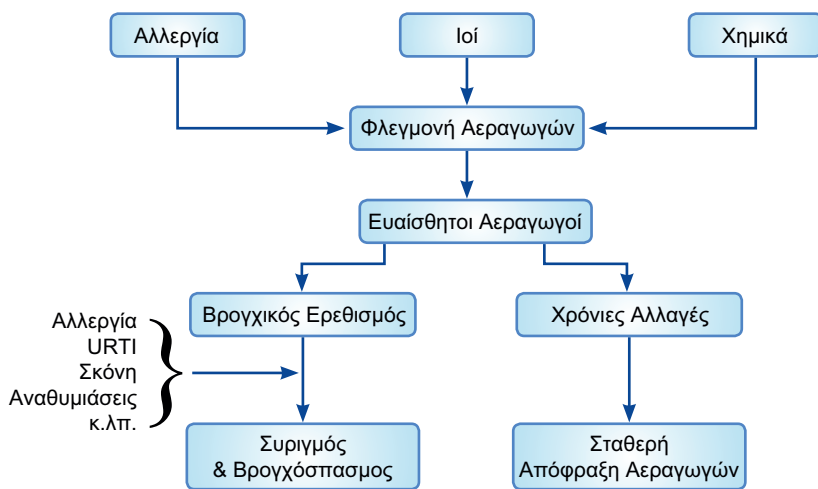
- Το άσθμα και η ατοπία είναι στενά συνδεδεμένα
- Η ατοπία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για άσθμα, ιδιαίτερα στα παιδιά
- Το άσθμα και η ρινίτιδα συνήθως συνυπάρχουν
- Η επιδημιολογία προτείνει ότι τα αίτια του άσθματος και της αλλεργικής ευαισθητοποίησης είναι πιθανώς διαφορετικά
- Η αντιμετώπιση της ρινίτιδας μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα του άσθματος, ιδιαίτερα τον βήχα
- Τα αλλεργικά ερεθίσματα είναι σημαντικά στο άσθμα, αλλά η αποφυγή των αλλεργιογόνων έχει αποδειχθεί απογοητευτική ως μέσον ελέγχου του άσθματος

ταστάσεων όπως ρινίτιδα, έκζεμα και τροφική αλλεργία. Μελέτες γύρω από τη φυσική ιστορία του άσθματος έδειξαν ότι ο συριγμός συνήθως υποχωρεί μετά τα τρία πρώτα χρόνια της ζωής, ενώ το επίμονο άσθμα συνήθως εμφανίζεται μετά από το τρίτο έτος της ζωής. Ο συριγμός μέχρι την ηλικία των 18 μηνών δεν σχετίζεται με τον κίνδυνο ανάπτυξης ατοπίας στην ηλικία των επτά ετών, αλλά το να είναι το παιδί ατοπικό σχετίζεται με συριγμό που παραμένει και αργότερα στην παιδική ηλικία. Με άλλα λόγια, ο πρώιμος συριγμός είναι πιθανό να προκαλείται από λοίμωξη, αλλά η ατοπία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για επίμονο άσθμα.

Ο τρόπος με τον οποίο το άσθμα και άλλες φλεγμονώδεις διαδικασίες αλληλεπιδρούν για να προκαλέσουν τα οξεία και χρόνια χαρακτηριστικά του άσθματος, θα πρέπει να τα φανταστεί κανείς μέσα σε ένα περίπλοκο πλαίσιο (Εικόνα 2). Το να έχει κανείς έναν ατοπικό γονέα αυξάνει τον κίνδυνο για ανάπτυξη άσθματος, αλλά ο κίνδυνος αυτός αλληλεπιδρά με κινδύνους που σχετίζονται με το κάπνισμα της μητέρας: τα παιδιά με έναν ατοπικό γονέα είναι επτά φορές πιο πιθανό να παρουσιάσουν αλλεργική ευαισθητοποίηση και 5,7 φορές πιθανότερο να εμφανίσουν συριγμό εάν η μητέρα τους καπνίζει κατά τη διάρκεια ή μετά την εγκυμοσύνη, σε σύγκρι-



Εικόνα 1. Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ατοπίας και άσθματος.



Εικόνα 2. Εννοιολογικό πλαίσιο όπου φαίνεται πως η αλλεργία και άλλες φλεγμονώδεις διαδικασίες αλληλεπιδρούν για να προκαλέσουν τα οξεία και χρόνια χαρακτηριστικά του άσθματος. Upper respiratory tract infection (URTI) – λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού συστήματος.

ση με το να έχουν μητέρα που δεν καπνίζει.

Παρόλ' αυτά, η γενική αύξηση στα ποσοστά άσθματος δεν μπορεί να αποδοθεί μόνο στην αλλεργική ευαισθητοποίηση. Έχουμε κάνει πολλά πράγματα για να βελτιώσουμε τις συνθήκες διαβίωσής μας, τα οποία έκαναν τα σπίτια μας πιο φιλικά για

τα ακάρεα της οικιακής σκόνης, και οι συγκεντρώσεις των αλλεργιογόνων στα ευρωπαϊκά σπίτια αυξήθηκαν δραματικά στη διάρκεια των τελευταίων 50 ετών, ενώ τα συνολικά ποσοστά ευαισθητοποίησης έναντι στα ακάρεα της οικιακής σκόνης δεν έχουν αλλάξει τόσο πολύ όσο τα ποσοστά άσθματος.

Το άσθμα και η ρινίτιδα συνήθως συνυπάρχουν. Ο ρινικός βλεννογόνο είναι παρόμοιος με εκείνον των αεραγωγών – και οι δύο παρουσιάζουν παρόμοιους τύπους κυτταρικής φλεγμονής μετά από έκθεση σε αλλεργιογόνα. Ρινίτιδα παρουσιάζουν περίπου 75% των ασθενών με άσθμα, ενώ αντίθετα άσθμα υπάρχει σε περίπου 50% των ατόμων με αλλεργική ρινίτιδα. Η θεραπεία της ρινίτιδας βελτιώνει τον έλεγχο του άσθματος. Αυτό μπορεί να συμβαίνει μέσω καταστολής των συστηματικών επιδράσεων της ηωσινοφιλικής φλεγμονής στη μύτη ή μπορεί απλώς να οφείλεται σε ελάττωση της εκροής των ρινικών εκκρίσεων προς τον λάρυγγα. Με όποιο τρόπο και να γίνεται είναι σημαντικό να αναγνωρίσει κανείς τη ρινίτιδα σε ασθενείς με άσθμα και να την αντιμετωπίσει καταλλήλως.

Η διασύνδεση μεταξύ ατοπικού εκζέματος και άσθματος είναι λιγότερο ξεκάθαρη. Το να είναι κανείς ατοπικός αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη άσθματος, συνεπώς το έκζεμα και το άσθμα είναι συνδεδεμένα, αλλά δεν υπάρχουν αποδείξεις για το ότι η θεραπεία του εκζέματος μπορεί να αλλάξει τη φυσική ιστορία του άσθματος.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Sly PD, Boner AL, Björkstén B, Bush A, Custovic A, Eigenmann PA, et al. Early identification of atopy in the prediction of persistent asthma in children. *Lancet* 2008;**372**:1100-1106.
- Neuman Å, Hohmann C, Orsini N, Pershagen G, Eller E, Kjaer HF, et al. Maternal smoking in pregnancy and asthma in preschool children: a pooled analysis of eight birth cohorts. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;**186**:1037-1043.
- Rochat MK, Illi S, Ege MJ, Lau S, Keil T, Wahn U, et al. Allergic rhinitis as a predictor for wheezing onset in school-aged children. *J Allergy Clin Immunol* 2010;**126**:1170-1175.

2

ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΤΟΥ ΑΝΩΤΕΡΟΥ
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑ*Peter W. Hellings**University Hospitals Leuven
Belgium*

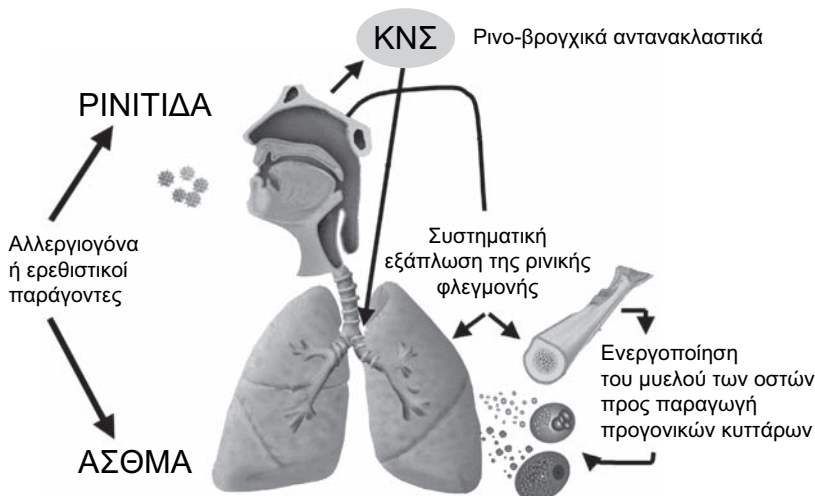
Λόγω της στρατηγικής της θέσης στην είσοδο των αεραγωγών, η μύτη παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην ομοιόσταση αυτών. Θερμαίνοντας, υγραίνοντας και φιλτράροντας τον εισπνεόμενο αέρα, η μύτη είναι απαραίτητη για την προστασία της ομοιόστασης των κατώτερων αεραγωγών. Η μύτη και οι βρόγχοι συνδέονται ανατομικά και καλύπτονται αμφότερα με ψευδο-επίπεδο αναπνευστικό επιθήλιο, ενώ είναι εξοπλισμένα με ισχυρούς φυσικούς και επίκτητους ανοσιακούς αμυντικούς μηχανισμούς. Δεν είναι δύσκολο να φανταστεί κανείς ότι κάποια παθολογική κατάσταση στη μύτη, που έχει ως αποτέλεσμα να παρακάμπτονται οι λειτουργίες της, μπορεί να γίνει ερέθισμα πρόκλησης παθολογικών διαταραχών στους κατώτερους αεραγωγούς σε ευάλωτα άτομα. Είναι εντούτοις ξεκάθαρο ότι η ρινοβρογχική αλληλεπίδραση δεν περιορίζεται στις βρογχικές επιπτώσεις των διαταραχών της ρινικής λειτουργίας. Η μύτη και οι βρόγχοι φαίνεται να επικοινωνούν μέσω μηχανισμών όπως τα νευρικά αντανακλαστικά και άλλα συστηματικά μονοπάτια (Εικόνα 1). Ο βρογχόσπασμος μετά από έκθεση της μύτης σε κρύο αέρα αποδεικνύει ότι νευρικά αντανακλαστικά συνδέουν τη μύτη με τους πνεύ-

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

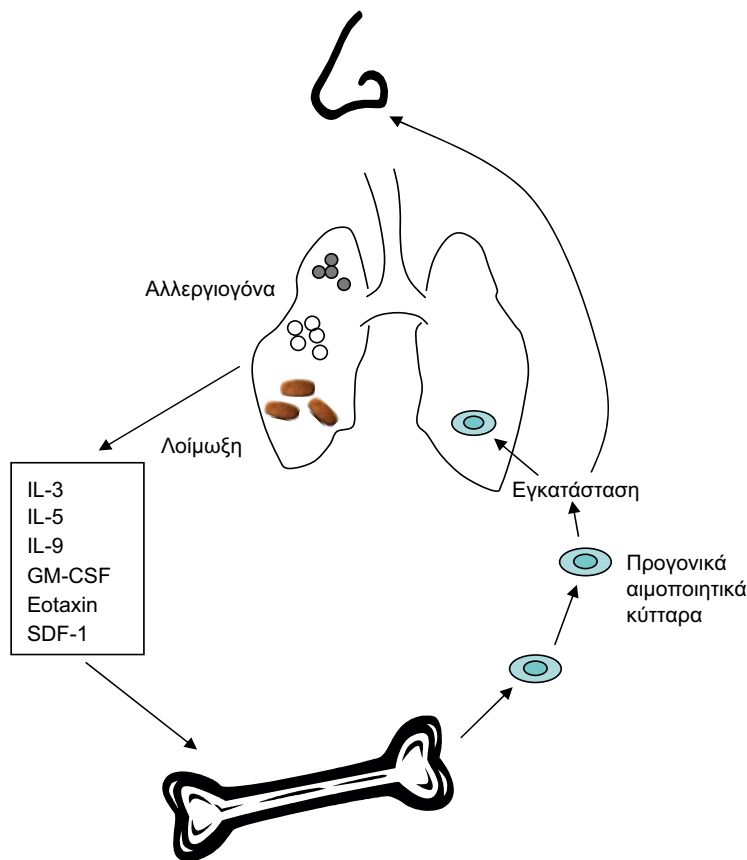
- Θα πρέπει να γίνεται εκτίμηση για γενικευμένη νόσο των αεραγωγών σε ασθενείς που παρουσιάζονται με χρόνια συμπτωματολογία από τους ανώτερους ή κατώτερους αεραγωγούς
- Η αλλεργική και η μη αλλεργική ρινίτιδα αποτελούν και οι δύο παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη άσθματος
- Η χρόνια παραρρινοκολπίτιδα με ή χωρίς ρινικούς πολύποδες συνήθως εμφανίζεται μαζί με άσθμα
- Η αλληλεπίδραση μεταξύ της χρόνιας φλεγμονής των ανώτερων και κατώτερων αεραγωγών έχει μελετηθεί κυρίως σε αλλεργικά άτομα
- Η παρουσία άσθματος αποτελεί αρνητικό παράγοντα πρόβλεψης της αποτελεσματικότητας ενδοσκοπικής επέμβασης στους παραρρινίους κόλπους για χρόνια παραρρινοκολπίτιδα

μονες. Η νευρική αλληλεπίδραση που προκαλεί την απελευθέρωση φλεγμονωδών μεσολαβητών στους βρόγχους μετά από κάποιο φλεγμονώδες ερέθισμα στη μύτη έχει αποδειχθεί πρόσφατα με την αποδέσμευση νευρικών μεσολαβητών από τους βρόγχους, μετά από εκλεκτική ρινική διέγερση με αλλεργιογόνα. Η συστηματική φύση της αλληλεπίδρασης μεταξύ της μύτης και των βρόγχων περιλαμβάνει την κυκλοφορία του αίματος και τον μυελό των οστών (Εικόνα 2). Επιπλέον, γενετικοί παράγοντες μπορεί να παίζουν κάποιον ρόλο επίσης στην εκδήλωση ρινικής και/ή βρογχικής νόσου.

Στα πλαίσια της γενικευμένης νόσου των αεραγωγών είναι σημαντικό να αναγνωριστεί η επιδημιολογική και παθοφυσιολογική διασύνδεση μεταξύ των ανώτερων και κατώτερων (Εικόνα 3). Η αλλεργική αλλά και η μη αλλεργική ρινίτιδα είναι και οι δύο σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για άσθμα. Έτσι, δεν αποτελεί έκπληξη να βρίσκει κανείς τους περισσότερους ασθενείς με άσθμα να παρουσιάζουν συμπτωματική ή ακόμα και ασυμπτωματική φλεγμονή των ανώτερων αεραγωγών. Εκτός από ρινίτιδα, οι ασθενείς με άσθμα είναι πιο ευάλωτοι στην εμφάνιση οξείας υποτροπιάζουσας ή χρόνιας παραρρινοκολπίτι-

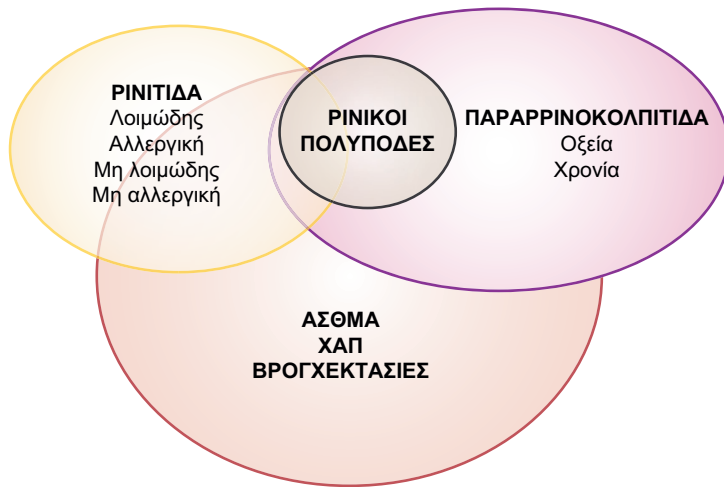


Εικόνα 1. Μηχανισμοί που εξηγούν τις ρινο-βρογχικές αλληλεπιδράσεις. (Modified from Bergeron C, Hamid Q. Relationship between Asthma and Rhinitis: Epidemiologic, Pathophysiologic, and Therapeutic Aspects. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2005;1:81-87. Reprinted with permission under the Creative Commons Attribution License or equivalent.)



Εικόνα 2. Συστηματική φλεγμονή στο άσθμα και στη ρινίτιδα. (Reproduced with permission from the American College of Chest Physicians from Denburg JA, Keith PK. Eosinophil progenitors in airway diseases: clinical implications. *Chest* 2008;134:1037-1043).

δας, (chronic rhinosinusitis, CRS). Ενδιαφέρον είναι ότι οι περισσότεροι ασθενείς με CRS που δεν αναφέρουν άσθμα παρουσιάζουν βρογχική υπεραντιδραστικότητα στη στην πρόκληση με μεταχολίνη. Τα ιστοπαθολογικά και ανοσολογικά χαρακτηριστικά της CRS και του άσθματος αλληλοεπικαλύπτονται στο μεγαλύτερο μέρος τους. Πρόσφατα αποδείχθηκε ότι ρινική εφαρμογή εντεροτοξίνης B του *Staphylococcus aureus* επιδεινώνει την επαγόμενη από αλλεργιογόνα βρογχική ηωσινοφιλία σε μοντέλο ποντικού. Η ιατρική αντιμετώπιση της CRS έχει αποδειχθεί ωφέλιμη για το άσθμα, όπως επίσης και η ενδοσκοπική χειρουργική επέμβαση των παραρρινίων κόλπων (endoscopic sinus surgery, ESS). Ενδιαφέρον έχει το γεγονός ότι η παρουσία νόσου των παραρρινίων κόλπων μπορεί να έχει αρνητική επίδραση στην έκβαση της ESS. Πτωχό αποτέλεσμα μετά από ESS έχει επίσης αναφερθεί σε ασθενείς με άσθμα που παρουσιάζουν δυσανεξία στην ασπιρίνη. Το άσθμα με δυσανεξία στην ασπιρίνη είναι ένα ξεχωριστό κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από την τριάδα, ευαισθησία στην ασπιρίνη, άσθμα και ρινικοί πολύποδες (nasal polyps, NP), και υπολογίζεται ότι έχει επιπολασμό 1% στον γενικό πληθυσμό και 10% στους ασθματικούς ασθενείς. Σε ασθενείς με NP έχει βρεθεί αυξημένος αποικισμός από *S. aureus* και παρουσία ειδικής IgE έναντι των ειδικών εντεροτοξινών του βακτηρίου αυτού. Έχει ενδιαφέρον το γεγονός ότι τα ποσοστά αποικισμού και παρουσίας IgE σε ιστούς με NP ήταν αυξημένα σε άτομα με NP και συνυπάρχον άσθμα ή ευαισθησία στην ασπιρίνη. Με την υπεραντιγονική τους δραστηριότητα οι εντεροτοξίνες μπορεί να ενεργοποιήσουν φλεγμονώδη κύτταρα με μη ειδικό αντιγονικό ερεθισμό.



Εικόνα 3. Γενικευμένη νόσος των αεραγωγών. (Reproduced from Hellings PW, Prokopakis EP. *Global airway disease beyond allergy*. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2010;10:143–149 with kind permission of Springer Science+Business Media.)

Δεν έχουν γίνει καλά σχεδιασμένες μελέτες μέχρι σήμερα για την επίδραση της ιατρικής θεραπείας των ρινικών πολυπόδων στο άσθμα. Μετά από ESS για NP σε ασθενείς με συνυπάρχον άσθμα, παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στην πνευμονική λειτουργία και ελάττωση της συστηματικής χρήσης στεροειδών, ενώ κάτι τέτοιο δεν συνέβη σε ασθενείς με άσθμα που παρουσίαζαν δυσανεξία στην ασπιρίνη. Τα δεδομένα γύρω από τη χρήση της χειρουργικής επέμβασης για NP στο άσθμα δείχνουν κυρίως ότι υπάρχουν θετικές επιδράσεις αυτής σε διάφορες παραμέτρους του άσθματος.

Οι ανώτεροι αεραγωγοί ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (COPD) παραμένουν λιγότερο μελετημένοι σε σχέση με το άσθμα, παρά το γεγονός ότι η πλειοψηφία των ασθενών με COPD που εμφανίζονται σε μια ακαδημαϊκή μονάδα ανα-

πνευστικών παθήσεων παρουσιάζουν συμπτώματα από τη μύτη και τους παραρρινίους κόλπους (Εικόνα 1). Έχουν βρεθεί αρκετοί προ-φλεγμονώδεις μεσολαβητές σε ρινικά εκπλύματα ασθενών με COPD, και τα ρινικά συμπτώματα αντιστοιχούν με τη συνολική επιδείνωση της ποιότητας ζωής. Πολλοί ασθενείς με βρογχεκτασία έχει αποδειχθεί ότι παρουσιάζουν συμπτώματα παραρρινοκολπίτιδας, ακτινολογικές ανωμαλίες στην αξονική τομογραφία και μειωμένη οσφρητική ικανότητα. Η επίδραση της θεραπείας των ανώτερων αεραγωγών σε ασθενείς με COPD και βρογχεκτασία πρέπει ακόμα να μελετηθεί προσεκτικά.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hens G, Hellings PW. The nose: gatekeeper and trigger of bronchial disease. *Rhinology* 2006;44:179-187.
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et

al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012;50:1-12.

3. Hens G, Raap U, Vanoirbeek J, Meyts I, Callebaut I, Verbinnen B, et al. Selective nasal allergen provocation induces substance P-mediated bronchial hyperresponsiveness. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2011;44:517-523.
4. Greiner AN, Hellings PW, Rotiroti G, Scadding GK. Allergic rhinitis. *Lancet* 2011;378:2112-2122.
5. Ponikau JU, Sherris DA, Kephart GM, Kern EB, Gaffey TA, Tarara JE, et al. Features of airway remodeling and eosinophilic inflammation in chronic rhinosinusitis: is the histopathology similar to asthma? *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:877-882.
6. Hellings PW, Hens G, Meyts I, Bullens D, Vanoirbeek J, Gevaert P, et al. Aggravation of bronchial eosinophilia in mice by nasal and bronchial exposure to *Staphylococcus aureus* enterotoxin B. *Clin Exp Allergy* 2006;36:1063-1071.
7. Hens G, Vanaudenaerde BM, Bullens DM, Piessens M, Decramer M, Dupont LJ, et al. Sinonasal pathology in nonallergic asthma and COPD: 'united airway disease' beyond the scope of allergy. *Allergy* 2008;63:261-267.
8. Hurst JR, Wilkinson TM, Donaldson GC, Wedzicha JA. Upper airway symptoms and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med* 2004;98:767-770.
9. Guilemany JM, Angrill J, Alobid I, Centellas S, Pujols L, Bartra J, et al. United airways again: high prevalence of rhinosinusitis and nasal polyps in bronchiectasis. *Allergy* 2009;64:790-797.

3

ΑΣΘΜΑ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ,
ΟΙ ΔΙΔΥΜΕΣ ΕΠΙΔΗΜΙΕΣ**Peter G. Gibson**

University of Newcastle

NSW, Australia

Το άσθμα και η παχυσαρκία είναι συνδεδεμένες χρόνιες επιδημικές νόσοι. Ο επιπολασμός και των δύο νόσων είναι μεγάλη και παρουσιάζει σημαντική γεωγραφική ποικιλότητα (Εικόνα 1). Η παχυσαρκία μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη και κλινική σοβαρότητα του άσθματος. Όπως και όλες οι χρόνιες επιδημικές νόσοι, το άσθμα και η παχυσαρκία συνήθως εμφανίζονται στην παιδική ηλικία, ενώ αρκετές διαφορετικές χρόνιες νόσοι μπορεί να προκύψουν στο ίδιο άτομο. Η προσέγγιση στην πρόληψη και θεραπεία των επιδημιών του άσθματος και της παχυσαρκίας θα πρέπει να είναι μακροχρόνιες και συστηματικές.

Η παχυσαρκία τροποποιεί την κλινική εκδήλωση του άσθματος, με αποτέλεσμα τον φαινότυπο παχυσαρκίας-άσθματος (Πίνακας 1). Η εναπόθεση λιπώδους ιστού στην περιοχή του θώρακα και της κοιλιάς οδηγεί σε περιορισμό στους πνεύμονες και φυσιολογικές αλλαγές, όπως μειωμένο υπολειπόμενο όγκο εκπνοής (η πιο πρώιμη αλλαγή στους στατικούς πνευμονικούς όγκους) και κλείσιμο των αεραγωγών κατά τη διάρκεια της ήρεμης αναπνοής. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια της «φυσιολογικής αναπνευστικής ανάπαυλας»,

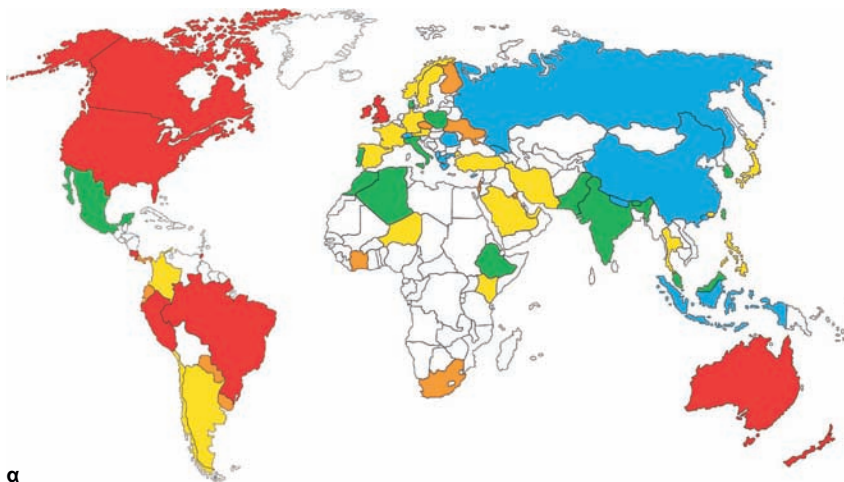
ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Το άσθμα και η παχυσαρκία είναι συγγενείς χρόνιες επιδημικές νόσοι
- Η παχυσαρκία τροποποιεί το άσθμα, με αποτέλεσμα τον φαινότυπο παχυσαρκίας-άσθματος
- Οι φυσιολογικές αλλαγές στην παχυσαρκία-άσθμα περιλαμβάνουν μειωμένο υπολειπόμενο όγκο εκπνοής και κλείσιμο των αεραγωγών κατά τη διάρκεια ήρεμης αναπνοής σε προσπάθεια
- Ο λιπώδης ιστός φλεγμαίνει, με αποτέλεσμα την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών και λιποκινών
- Η φλεγμονή των αεραγωγών τροποποιείται σύμφωνα με ένα μη ηωσινοφιλικό πρότυπο
- Οι αλλαγές αυτές μπορεί να συμβάλουν σε αντίσταση στη θεραπεία στην παχυσαρκία με άσθμα
- Η αντιμετώπιση του άσθματος σε παχύσαρκα άτομα απαιτεί παρέμβαση σε ατομικό και κοινωνικό επίπεδο
- Χρειάζεται επειγόντως η λήψη αποτελεσματικών παρεμβάσεων δημόσιας υγείας

το διάστημα μεταξύ ήρεμης και μέγιστης εκπνεόμενης ροής αέρα (Εικόνα 2). Στην παχυσαρκία τα συμπτώματα του άσθματος είναι επιδεινωμένα και η ανταπόκριση στη θεραπεία περιορισμένη. Ο λιπώδης ιστός φλεγμαίνει με διήθηση μακροφάγων και μαστοκυττάρων, πράγμα που οδηγεί σε παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών και λιποκινών (Εικόνα 3). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μια χρόνια χαμηλού βαθμού συστηματική φλεγμονή με αυξημένα επίπεδα - c-reac-

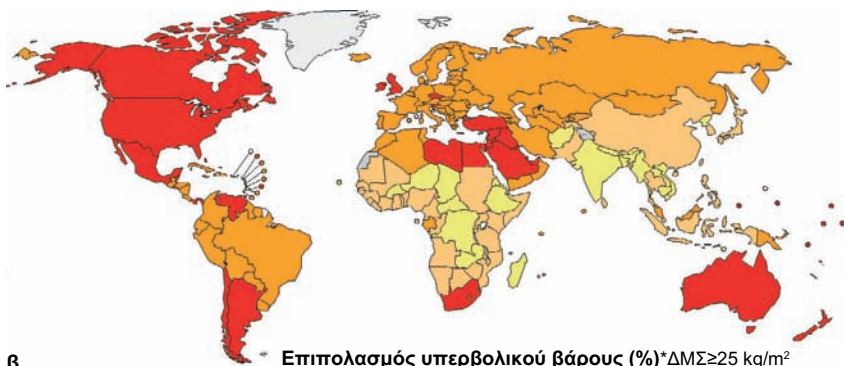
tive protein (CRP) και μεγαλύτερο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Στο άσθμα με παχυσαρκία οι αλλαγές στις λιποκίνες όπως η λεπτίνη είναι αυξημένες (Εικόνα 4) και η φλεγμονή των αεραγωγών ακολουθεί ένα μη ηωσινοφιλικό πρότυπο, με αυξημένα ουδετερόφιλα σε παχύσαρκες γυναίκες με άσθμα. Οι αλλαγές αυτές μπορεί να συμβάλουν στην αντίσταση στη θεραπεία του άσθματος με παχυσαρκία.

Η παχυσαρκία είναι αποτέλεσμα της ανισορροπίας μεταξύ



α

Ποσοστό πληθυσμού (%)



β

Επιπολασμός υπερβολικού βάρους (%)*ΔΜΣ≥25 kg/m²

Εικόνα 1. Παγκόσμιος χάρτης του επιπολασμού άσθματος (πεδίο α) και παχυσαρκίας (πεδίο β). (Panel a reproduced from Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. *The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. Allergy* 2004;59:469–8 with permission from Wiley-Blackwell. Panel b reproduced from World Health Organisation, *Global Health Observatory*).

πρόσληψης θερμίδων και κατανάλωσης ενέργειας. Αυτό περιλαμβάνει την κατανάλωση υπερβολικής ποσότητας τροφών πλούσιων σε κορεσμένα λιπαρά και τη μείωση των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας. Οι δύο αυτές αλλαγές είναι ιδιαίτερα δημοφιλείς στις μοντέρνες αστικές κοινωνίες, και προσδιορίζουν τις σημαντικές κοινωνικές και πολιτικές διαστάσεις της παχυσαρκίας και της αντιμετώπισής της. Η κατανάλωση κρέατος που είναι πλούσιο σε κορεσμένα λιπαρά οδηγεί σε συστηματική φλεγμονή με αυξημένη CRP στην παχυσαρκία με άσθμα. Υπάρχουν επιπλέον αλλαγές στους ασθματικούς αεραγωγούς που δηλώνουν ενεργοποίηση των φυσικών ανοσιακών αντιδράσεων με αυξημένη γονιδιακή έκφραση του Toll-like receptor 4 (TRL- 4) και αυξημένα ουδετερόφιλα και ενεργοποίηση των μονοπατιών όπως περιγράφονται στην Εικόνα 3. Οι σχετιζόμενες λειτουργικές συνέπειες περιλαμβάνουν τη μειωμένη βρογχοδιασταλτική ανταπόκριση.

Η αντιμετώπιση του άσθματος με παχυσαρκία απαιτεί παρεμβάσεις σε ατομικό και σε κοινωνικό επίπεδο. Η απώλεια βάρους οδηγεί σε βελτίωση του άσθματος αλλά και σε υποχώρησή του σε κάποια άτομα. Η απώλεια βάρους μπορεί να επιτευχθεί με περιορισμό θερ-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Χαρακτηριστικά του φαινοτύπου παχυσαρκίας-άσθματος*

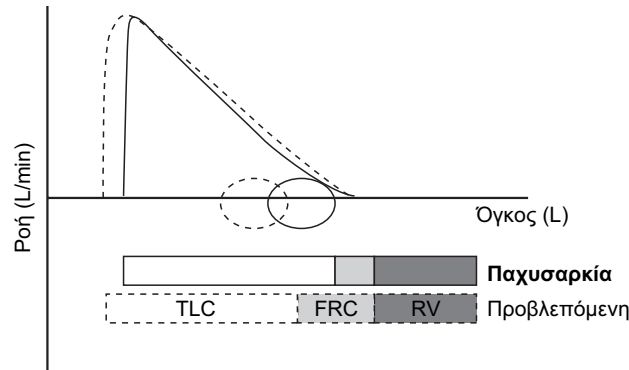
Δυσκολότερος έλεγχος του άσθματος

Μειωμένη ανταπόκριση σε φάρμακα ελέγχου

Παρουσία συννοσηροτήτων που σχετίζονται με την παχυσαρκία

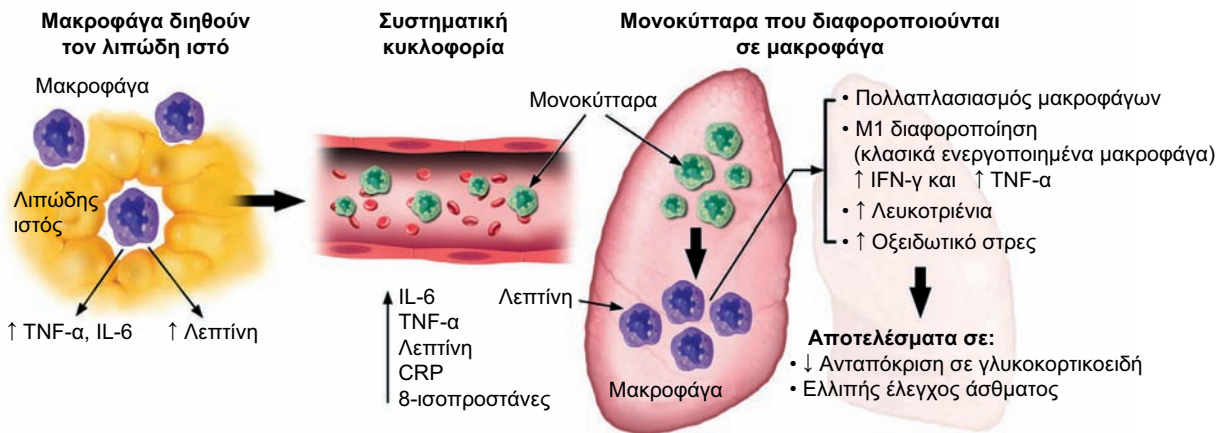
Παρουσία μεταβολικών/ανοσολογικών διαταραχών που σχετίζονται με την παχυσαρκία

*Reproduced from Lugogo NL, Kraft M, Dixon AE, *Does obesity produce a distinct asthma phenotype? J Appl Physiol* 2010; 108:729–734 with permission of The American Physiological Society.



Εικόνα 2. Επιδράσεις της παχυσαρκίας (συνεχείς γραμμές) στη φυσιολογία των αεραγωγών.

Σε σύγκριση με το φυσιολογικό (διακεκομμένες γραμμές), η παχυσαρκία οδηγεί ελάττωση των στατικών πνευμονικών όγκων (μπάρες) και περιορισμό της ροής αέρα κατά την ήρεμη αναπνοή σε προσπάθεια στην καμπύλη (εκπνευστικής) ροής όγκου, με αποτέλεσμα την απώλεια «αναπνευστικού χώρου», το διάστημα μεταξύ ήρεμης ροής προσπάθειας και μέγιστης εκπνεόμενης ροής. TLC – συνολικός όγκος πνευμόνων, FRC – δυναμική υπολειπόμενη χωρητικότητα, RV – υπολειπόμενος όγκος. (Reproduced from Farah CS, Salome CM. Asthma and obesity: a known association but unknown mechanism. *Respirology* 2012;17:412–421 with permission from John Wiley and Sons, Inc.).



Εικόνα 3. Μονοπάτια φλεγμονής στην παχυσαρκία που οδηγούν σε τροποποιημένες συστηματικές και πνευμονικές αντιδράσεις στο άσθμα. (Reprinted from *Biochem Biophys Acta*, 1810/11, Lugogo N, Bappanad, Kraft M. Obesity, metabolic dysregulation, and oxidative stress in asthma, 1120–1126, Copyright 2011, with permission from Elsevier).

μίδων και με βariatικές επεμβάσεις. Η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια απώλειας βάρους περιορίζει την απώλεια σκελετικών μυών από το σώμα. Οι στόχοι της απώλειας βάρους πρέπει να ορισθούν ξεκάθαρα για τα άτομα, και τέτοιοι μπορεί να είναι η αντιστροφή της παχυσαρκίας ή η βελτίωση του άσθματος. Απαιτείται απώλεια με-

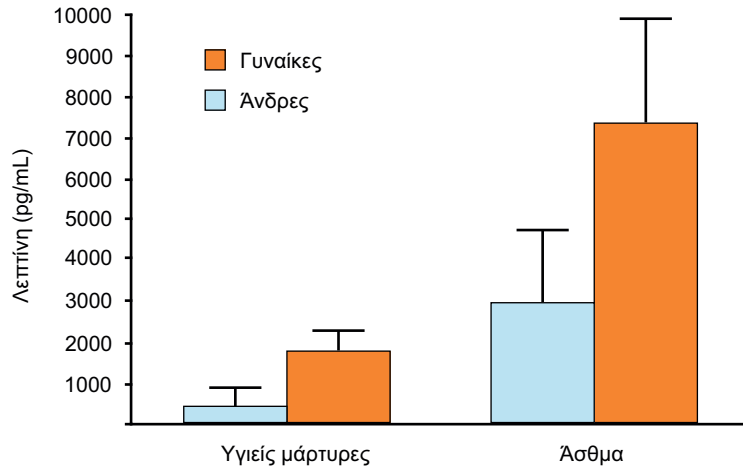
γάλου βαθμού σωματικού βάρους για την αντιστροφή της παχυσαρκίας αλλά, αντίθετα, μόνο μια μικρή μείωση του βάρους κατά 10% είναι αρκετή για να βελτιωθούν οι επιπλοκές από την παχυσαρκία, συμπεριλαμβανομένου του άσθματος.

Χρειάζονται επειγόντως παρεμβάσεις δημόσιας υγείας σε κοινωνικό επίπεδο για να αντιμετωπιστεί

η επιδημία της παχυσαρκίας και οι αρνητικές της επιπτώσεις στο άσθμα.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bousquet J, Khaltaev N, editors. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach. Geneva: WHO Press, 2007.



Εικόνα 4. Αυξημένη παραγωγή λεπτίνης στην παχυσαρκία και στο άσθμα και επίδραση του φύλου. (Reproduced from Berthon BS, Macdonald Wicks LK, Gibson PG, et al. An investigation of the association between dietary intake, disease severity and airway inflammation in asthma. *Respirology* 2013;18:447-454 with permission from John Wiley and Sons, Inc.).

- Lugogo NL, Kraft M, Dixon AE. Does obesity produce a distinct asthma phenotype? *J Appl Physiol* 2010;108:729-734.
- Gibson PG. Obesity and Asthma. *Ann Am Thorac Soc* 2013;in press.
- Lugogo N, Bappanad, Kraft M. Obesity, metabolic dysregulation, and oxidative stress in asthma. *Biochem Biophys Acta* 2011;1810:1120-1126.
- Berthon BS, Macdonald-Wicks LK, Gibson PG, Wood LG. An investigation of the association between dietary intake, disease severity and airway inflammation in asthma. *Respirology* 2013;18:447-454.
- Wood LG, Garg ML, Gibson PG. A high-fat challenge increases airway inflammation and impairs bronchodilator recovery in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1133-1140.

4

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΕΠΙΔΕΙΝΟΥΜΕΝΗ ΑΠΟ ΑΣΠΙΡΙΝΗ

Marek L. Kowalski

Medical University of Łódź
Poland

Sevim Bavbek

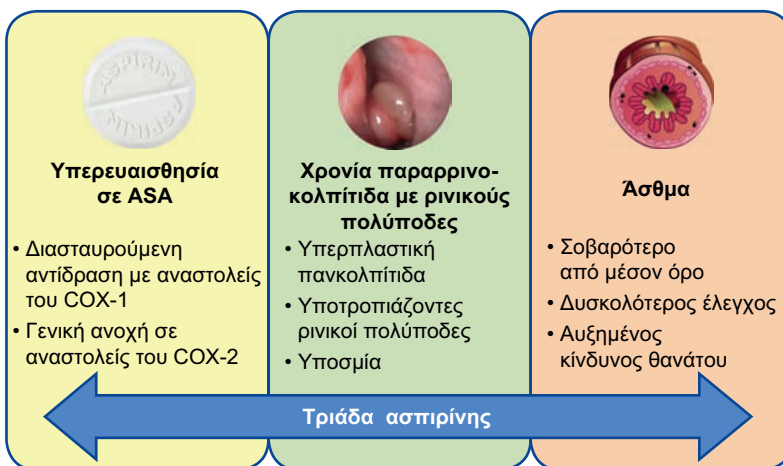
Ankara University
Turkey

ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ AERD

Η αναπνευστική νόσος επιδεινούμενη από ασπιρίνη (Aspirin Exacerbated Respiratory Disease, AERD) αποτελεί ξεχωριστό κλινικό σύνδρομο το οποίο παρατηρείται σε 5-10% των ασθενών με άσθμα, και χαρακτηρίζεται από ιστορικό οξείας δύσπνοιας που συνήθως συνοδεύεται από ρινικά συμπτώματα (ρινόρροια και/ή ρινική συμφόρηση) εντός δύο ωρών από τη λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέος (Aspirin Exacerbated Respiratory Disease, ASA) (Εικόνα 1). Οι ασθενείς αυτοί υποφέρουν από χρόνια, συνήθως σοβαρή, παραρρινοκολπίτιδα με υποτροπιάζοντες πολύποδες και δεν μπορούν να ανεχθούν άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), τα οποία είναι ισχυροί αναστολείς της κυκλο-οξυγενάσης 1 (COX-1). Το σύνδρομο αποκαλείτο παλαιότερα «Τριάδα Ασπιρίνης» ή «Άσθμα ευαίσθητο στην Ασπιρίνη». Οι ασθενείς με AERD παρουσιάζουν αρκετή ετερογένεια όσον αφορά στη σοβαρότητα του άσθματος, την παρουσία ατοπικής ευαισθητοποίησης (έως 70% μπορεί να είναι ατοπικοί) και γενικά την ανταπόκριση στη θεραπεία. Εντούτοις, σε γενικές γραμμές η AERD σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για σοβαρό άσθμα, συχνές κρίσεις και αιφνίδιο θάνατο.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Η αναπνευστική νόσος επιδεινούμενη από ασπιρίνη (AERD) αποτελεί ξεχωριστό φαινότυπο του άσθματος που συνυπάρχει με χρόνια παραρρινοκολπίτιδα, ρινικούς πολύποδες και υπερευαίσθησία στην ασπιρίνη και σε άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα
- Η AERD χαρακτηρίζεται από αυξημένο κίνδυνο για μη ελεγχόμενη νόσο των ανώτερων και κατώτερων αεραγωγών
- Οι ασθενείς με AERD χρειάζονται ολοκληρωμένη και διεπιστημονική διαγνωστική προσέγγιση
- Η αντιμετώπιση του άσθματος και της παραρρινοκολπίτιδας σε ασθενή με AERD είναι παρόμοια με εκείνη για άλλους τύπους άσθματος και παραρρινοκολπίτιδας
- Η απευαισθητοποίηση στην ασπιρίνη μπορεί να είναι μια αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή για κάποιους ασθενείς με AERD



Εικόνα 1. Κλινικά χαρακτηριστικά της AERD.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΤΗΣ ΑΕΡΔ ΚΑΙ ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΕ ΜΣΑΦ

Ο μηχανισμός της υπερευαισθησίας σε ASA και ΜΣΑΦ στους ασθματικούς ασθενείς δεν είναι ανοσολογικός, αλλά σχετίζεται με την αναστολή της COX-1, ένα ένζυμο που μετατρέπει το αραχιδονικό οξύ σε προσταγλανδίνες, θρομβοξάνες και προστακυκλίνη. Σύμφωνα με τη «θεωρία της προσταγλανδίνης/κυκλο-οξυγενάσης» που προτάθηκε από τον Andrew Szczeklik, η αναστολή της COX-1 από ASA ή άλλα ΜΣΑΦ, λόγω απαλοιφής της προσταγλανδίνης E2 από το σύστημα, προκαλεί ενεργοποίηση των κυττάρων της φλεγμονής (μαστο-

κύτταρα, ηωσινόφιλα και αιμοπετάλια), ακολουθούμενη από ελευθέρωση μεσολαβητών της φλεγμονής, συμπεριλαμβανομένων των κυστεϊνικών λευκοτριενίων (Εικόνα 2). Βασικές ανωμαλίες στον μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος (π.χ. έλλειψη PGE2 και υπερπαραγωγή λευκοτριενίων), εμμένουσες ιογενείς λοιμώξεις, εντεροτοξίνες του *Staphylococcus aureus* και υποθάλπτουσα γενετική προδιάθεση ίσως παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της χρόνιας ηωσινοφιλικής φλεγμονής που εμφανίζεται συνήθως στους ανώτερους και κατώτερους βλεννογόνους των αεραγωγών στους ασθενείς με ΑΕΡΔ.

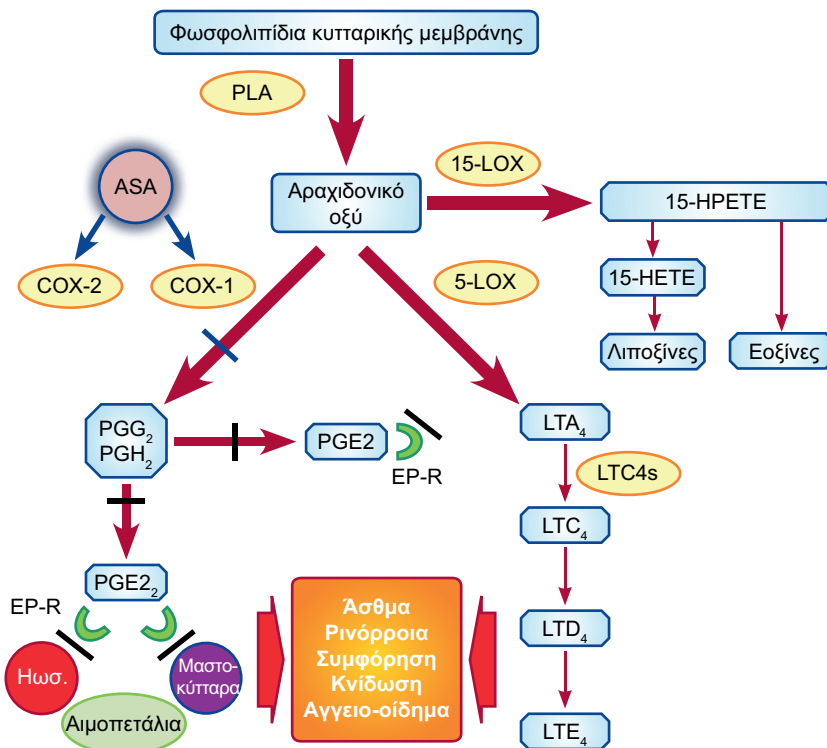
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΣΕ ΜΣΑΦ

Στην πλειοψηφία των ασθενών η διάγνωση της υπερευαισθησίας σε ASA/ΜΣΑΦ μπορεί να βασιστεί σε ένα ιστορικό αναπνευστικών συμπτωμάτων που προκαλούνται από τη λήψη ασπιρίνης ή άλλων ΜΣΑΦ. Επιβεβαίωση με ελεγχόμενη πρόκληση ασπιρίνης μπορεί να είναι απαραίτητη σε κάποιους ασθενείς. Η πρόσληψη ασπιρίνης από το στόμα (Εικόνα 3) αποτελεί το gold standard για τη διάγνωση, αλλά επίσης χρησιμα εναλλακτικά διαγνωστικά εργαλεία μπορεί να αποτελέσουν η βρογχική ή ρινική δοκιμασία με λυσίνη-ASA. Έχουν αξιολογηθεί αρκετά *in vitro* τεστ κυτταρικής ενεργοποίησης, αλλά κανένα από αυτά δεν μπορεί να συσταθεί για διάγνωση ρουτίνας.

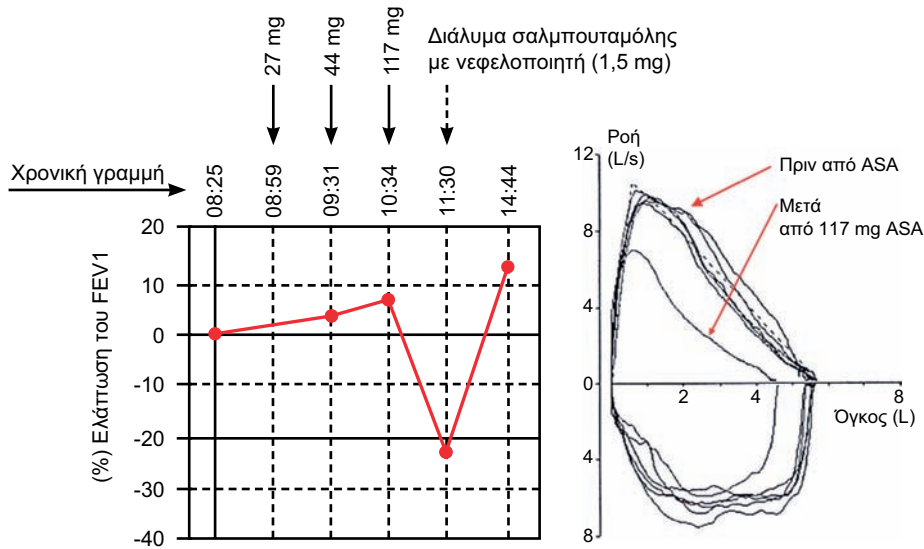
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΕΡΔ

Η προσεκτική αποφυγή του ASA και άλλων ΜΣΑΦ, που είναι ισχυροί αναστολείς του COX-1, είναι απαραίτητη για την πρόληψη σοβαρών ασθματικών κρίσεων. Ως εναλλακτικά φάρμακα των ΜΣΑΦ συνιστώνται η ακεταμινοφαίνη ή ειδικοί/εκλεκτικοί αναστολείς του COX-2 (Πίνακας 1). Η αντιμετώπιση του άσθματος και της παραρρिनικοκλιτιδας σε ΑΕΡΔ είναι παρόμοια με άλλες μορφές των νόσων αυτών, και θα πρέπει να ακολουθούνται διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες. Εισπνεόμενα γλυκοκορτικοειδή σε κατάλληλες δόσεις, συχνά σε συνδυασμό με μακράς διάρκειας β₂-αγωνιστές, είναι αποτελεσματικά στον έλεγχο της ασθματικής φλεγμονής και των συμπτωμάτων, αλλά σε κάποιους ασθενείς μπορεί να χρειαστεί χρόνια θεραπεία με πρεδνιζόνη από το στόμα.

Η προσθήκη ενός ανταγωνιστή του υποδοχέα των λευκοτριενίων,



Εικόνα 2. Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί των αντιδράσεων υπερευαισθησίας στην ασπιρίνη σε ασθενείς με ΑΕΡΔ. (Reproduced and modified from Kowalski ML. Diagnosis of aspirin sensitivity in aspirin exacerbated respiratory disease. In: Pawankar R, Holgate ST, Rosenwasser LJ, editors. Allergy frontiers: diagnosis and health economics. New York: Springer, 2009; 349–372, with kind permission of Springer Science+Business Media).



Εικόνα 3. Δοκιμασία ασπιρίνης από το στόμα σε ασθενή με AERD. Η σημαντική πτώση του FEV1 (>20% της βασικής τιμής) υποστηρίζει τη διάγνωση της δυσανεξίας στην ασπιρίνη.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Ανεκτικότητα σε ΜΣΑΦ ασθενών με AERD*

Ομάδα Α: ΜΣΑΦ που αλληλεπιδρούν στην πλειοψηφία των υπερευαίσθητων ασθενών (60-100%)

| | | |
|----------------|------------------|-----------------|
| Δικλοφαινάκη | Ναβουμετόνη | Κετορολάκη |
| Φαινοπροφαίνη | Πιροξικάμη | Μεφαιναμικό οξύ |
| Ιβουπροφαίνη | Ετοδολάκη | Ναπροξένη |
| Κετοπροφαίνη | Φλουορβιπροφαίνη | Σουλινδάκη |
| Μεκλοφαιναμάτη | Ινδομεθακίνη | |

Ομάδα Β: ΜΣΑΦ που αλληλεπιδρούν στη μειοψηφία των υπερευαίσθητων ασθενών (2-10%)

| |
|--|
| Ρινίτιδα/τύπος άσθματος |
| Ακεταμινοφαίνη (δόση μικρότερη από 1000 mg) |
| Μελοξικάμη |
| Νιμεσουλίδη |
| Κνίδωση/τύπος αγγειοοιδήματος |
| Ακεταμινοφαίνη |
| Μελοξικάμη |
| Νιμεσουλίδη |
| Εκλεκτικοί αναστολείς COX-2 (σελεκοξίμη, ροφεκοξίμη) |

Ομάδα Γ: ΜΣΑΦ που γίνονται καλώς ανεκτά από όλους τους υπερευαίσθητους ασθενείς**

| |
|---|
| Ρινίτιδα/τύπος άσθματος |
| Εκλεκτικοί αναστολείς κυκλοοξυγενάσης (σελεκοξίμη, παρβοκοξίμη) |
| Τρισαλκυλικό, σαλσαλάτη |
| Κνίδωση/αγγειοοίδημα |
| Νέοι εκλεκτικοί αναστολείς COX-2 (ετορικοξίμη, παβοκοξίμη) |

* Reproduced from Kowalski ML, Makowska JS, Blanca M, et al. Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) - classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA(#) and GA²LEN/HANNA*. Allergy 2011;66:818-829.

** Έχουν αναφερθεί ατομικές περιπτώσεις υπερευαίσθησίας.

όπως το montelukast, στη συνήθη αντιφλεγμονώδη θεραπεία μπορεί να είναι αποτελεσματική για την ανακούφιση των συμπτωμάτων και τη βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας σε κάποιους ασθενείς με AERD, αλλά ο βαθμός βελτίωσης είναι παρόμοιος με εκείνον σε ασθματικούς με ανοχή σε ASA. Τα ρινικά στεροειδή προτιμώνται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων της παραρρινοκολπίτιδας και μπορεί να καθυστερήσουν την επανεμφάνιση των ρινικών πολυπόδων. Σε συγκεκριμένα στάδια της νόσου απαιτούνται συνήθως χειρουργικές διαδικασίες (πολυποδεκτομή, λειτουργική ενδοσκοπική επέμβαση στους παραρρινίους κόλπους ή ηθμοειδεκτομή).

Η ειδική προσέγγιση για τους ασθενείς αυτούς είναι απευαι-

σθητοποίηση στην ASA. Στους απευαισθητοποιημένους ασθενείς παρατηρείται υποχώρηση των χρόνιων συμπτωμάτων από τους ανώτερους και κατώτερους αεραγωγούς, ελάττωση της ανάγκης για νοσηλεία και επισκέψεις στα επείγοντα, καθώς και της ανάγκης για χειρουργικές επεμβάσεις στη μύτη ή στους παραρρινίους κόλπους. Εντούτοις, μόνο ένα ποσοστό των ασθενών με AERD θα ωφεληθούν από την απευαισθητοποίηση στην ασπιρίνη, και προς το παρόν δεν είναι δυνατόν να προβλεφθεί ποιοι θα ανταποκριθούν.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stevenson DD, Szczeklik A. Clinical and pathologic perspectives on aspirin sensitivity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;**118**:773-786.
2. Kowalski ML, Makowska JS, Blanca M, Bavbek S, Bochenek G, Bousquet J, et al. Hypersensitivity to nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) - classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA(#) and GA²LEN/HANNA*. *Allergy* 2011;**66**:818-829.
3. Lee RU, Stevenson DD. Aspirin-exacerbated respiratory disease: evaluation and management. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;**3**:3-10.
4. Chang JE, White A, Simon RA, Stevenson DD. Aspirin-exacerbated respiratory disease: burden of disease. *Allergy Asthma Proc* 2012;**33**:117-121.
5. Shrestha Palikhe N, Kim SH, Jin HJ, Hwang EK, Nam YH, Park HS. Genetic mechanisms in aspirin-

5

ΝΟΣΟΣ ΓΑΣΤΡΟ-ΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗΣ
ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗΣ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑ**Richard F. Lockey**

University of South Florida

USA

Η νόσος της γαστρο-οισοφαγικής παλινδρόμησης (Gastroesophageal reflux disease, GERD) είναι η αύξηση της οπισθοδρομικής παλινδρομής κίνησης του γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο. Η λарυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση είναι η παλινδρόμηση που φτάνει στον λάρυγγα. Η GERD παρουσιάζεται όταν η συχνότητα και η διάρκεια της παλινδρόμησης οξέων ξεπερνά κάποιες καθορισμένες παραμέτρους, όπως αυτές μετρώνται με την τοποθέτηση συσκευής μέτρησης του pH στον οισοφάγο. Ανεξάρτητα με τον πιο επίσημο ορισμό της αποτελεί μια νόσο από μόνη της, που συχνά συσχετίζεται με οισοφαγικές επιπλοκές όπως διάβρωση του οισοφάγου και στένωση, και οισοφάγο Barrett, το τελευταίο από τα οποία μπορεί να οδηγήσει σε αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου. Παράγοντες που συμβάλλουν ή προκαλούν GERD παρουσιάζονται στην Εικόνα 1.

Το 10–20% του γενικού πληθυσμού των ενηλίκων στις δυτικές χώρες και το 5% των ατόμων στην περιοχή της Ασίας υποφέρουν από GERD. Παρουσία GERD σε κάποιες παιδιατρικές έρευνες αναγνωρίζεται στο 2–8% των παιδιών. Τα τυπικά συμπτώματα, ιδιαίτερα στους ενήλικες, περιλαμβάνουν οισοφαγικό κάψιμο και

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Η νόσος της γαστρο-οισοφαγικής παλινδρόμησης (GERD) είναι η αύξηση της οπισθοδρομικής παλινδρομής κίνησης του γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο
- Η λарυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση είναι η παλινδρόμηση που φτάνει στον λάρυγγα
- Το 10–20% του γενικού πληθυσμού των ενηλίκων στις δυτικές χώρες και το 5% των ατόμων στην περιοχή της Ασίας υποφέρουν από GERD
- Το άσθμα και/ή προβλήματα των ανώτερων αεραγωγών σχετίζονται με τη GERD
- Διπλά-τυφλές ελεγχόμενες μελέτες δείχνουν ότι η θεραπεία της ασυμπτωματικής GERD σε παιδιά και ενήλικες δεν βελτιώνει το άσθμα
- Όπως η GERD μπορεί να επιδεινώσει το άσθμα, έτσι και το άσθμα ή η αντι-ασθματική θεραπεία μπορεί να επιδεινώσουν τη GERD
- Η διάγνωση της GERD σε παιδιά και σε ενήλικες τίθεται κυρίως από ένα λεπτομερές ιστορικό
- Η θεραπεία περιλαμβάνει αλλαγές στον τρόπο ζωής και –όπου είναι απαραίτητο– Η2 αναστολείς αντλίας πρωτονίων και προκινητικά

δυσφορία (καούρες) καθώς και αναγωγές του γαστρικού περιεχομένου στον πρόσθιο φάρυγγα (Πίνακας 1). Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν υπερέκκριση σιέλου, ερυγές, δυσπεψία, ναυτία, εμέτους, οδυνοφαγία, δυσφαγία και κακοσμία του στόματος. Άλλα πιθανά συμπτώματα της GERD είναι σφίξιμο στον λαιμό, συνεχής καθαρισμός του λαιμού, βήχας,

σφίξιμο στο στήθος, ρινόρροια και βράγχος, ιδιαίτερα σε λарυγγική φαρυγγική παλινδρόμηση. Ο βήχας που σχετίζεται με λарυγγοφαρυγγική GERD συνήθως περιγράφεται ότι ξεκινά από τον λарυγγοφάρυγγα, ενώ ο βήχας που σχετίζεται με το άσθμα συνήθως ξεκινά από το στήθος. Εντούτοις, η διάκριση αυτή είναι υποκειμενική, καθώς μπορεί να διαχωρί-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Σημεία και συμπτώματα της GERD

| | |
|--------------------|--|
| Γαστρο-οισοφαγικά: | Οπισθοστερνικός καύσος, πόνος στο στήθος/επιγάστριο/λεκάνη, υπερέκκριση σιέλου, ερυγές, δυσπεψία, ναυτία/έμετοι/αιματέμεση |
| Αναπνευστικά: | Βήχας, συριγμός, δύσπνοια, αιμόπτυση |
| Λαρυγγικά: | Βράγχος, καθαρισμός λαιμού, συριγμώδης δύσπνοια, ερεθισμός, πρήξιμο, αλλαγές φωνής, ευαισθησία |
| Ρινικά: | Συμφόρηση, κνησμός, πταρμοί, ευαισθησία |
| Παραρρινολικά: | Κεφαλαλγία, πίεση, πυώδες έκκριμα |
| Ωτικά: | Ωταλγία |
| Οδοντικά: | Απώλεια αδαμαντίνης των δοντιών |

* Reproduced from Theodoropoulos DS, Lockey RF, Boyce HW Jr. *Gastroesophageal reflux and asthma: a review of pathogenesis, diagnosis, and therapy. Allergy. 1999;54:651-661, with permission from Wiley-Blackwell.*

σει κανείς τα συμπτώματα του βήχα από το καθάρισμα του λαιμού. Τα ίδια συμπτώματα μπορεί

να εμφανιστούν σε παιδιά, όμως, μπορεί επίσης να συμβούν επαναλαμβανόμενες αναγωγές, με ή

χωρίς έμετους, απώλεια βάρους ή ελλιπής πρόσληψη αυτού, ευερεθιστότητα και προβλήματα συμπεριφοράς που μπορεί να παρατηρηθούν.

Το άσθμα και/ή προβλήματα των ανώτερων αεραγωγών σχετίζονται με τη GERD. Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ποικιλία στη συχνότητα εμφάνισης σε άτομα με άσθμα μεταξύ 12 και 85%. Η διαφοροποίηση εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη μέθοδο που χρησιμοποιείται για τον καθορισμό της GERD. Αντίθετα, το άσθμα εμφανίζεται πιο συχνά σε άτομα με GERD. Έχουν προταθεί δύο υποθέσεις για εξηγηθεί αυτή η συσχέτιση: ο βρογχόσπασμος του άσθματος αποδίδεται σε εισρόφιση ή παλινδρόμηση του γαστρικού περιεχομένου μέσα στην τραχεία, ενώ η δεύτερη εμπλέκει τα πνευμονογαστρικά ανακλαστικά που επάγονται από την ενεργοποίηση των υποδοχέων του βλενογόνου του οισοφάγου από ένα χαμηλό pH και διάταση. Πιθανώς και οι δύο μηχανισμοί αυτοί συμβάλλουν στο άσθμα σε διαφορετικούς βαθμούς.

Διπλές τυφλές ελεγχόμενες μελέτες δείχνουν ότι η θεραπεία της ασυμπτωματικής GERD σε παιδιά και ενήλικες δεν βελτιώνει το



Εικόνα 1. Παράγοντες που συμβάλλουν ή προκαλούν GERD.

- A. Προβληματική απομάκρυνση των περιεχομένων του οισοφάγου δευτερογενώς λόγω μειωμένων εκκρίσεων από τους σιελογόνους και οισοφαγικούς υποβλενογόνιους αδένες και λόγω αναποτελεσματικής περισταλσης
- B. Κατώτερη οισοφαγική δυσλειτουργία με παρατεταμένη και ακατάλληλη χαλάρωση του σφιγκτήρα, με μείωση της πίεσης και του τόνου του βασικού κάτω οισοφαγικού σφιγκτήρα
- Γ. Μια διαφραγματοκήλη μπορεί να προκαλέσει προβλήματα στην κατώτερη οισοφαγική λειτουργία, με αποτέλεσμα τον αποκλεισμό των γαστρικών περιεχομένων πάνω από το διάφραγμα, επιδεινώνοντας έτσι την παλινδρόμηση
- Δ. Καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης μπορεί να αυξήσει το γαστρικό περιεχόμενο που διατίθεται για παλινδρόμηση μέσα στον οισοφάγο
- Ε. Διάφορες νόσοι, όπως το άσθμα, που σχετίζονται με χρόνια βήχα και εργώδη εκπνοή, μπορεί να αυξήσει την ενδοκοιλιακή πίεση, εξωθώντας έτσι τα γαστρικά περιεχόμενα προς τον οισοφάγο

άσθμα. Εντούτοις, άλλες ελεγχόμενες μελέτες δείχνουν ότι άτομα υπό θεραπεία για GERD με άσθμα και συμπτωματική GERD εμφανίζουν βελτίωση στην ποιότητα ζωής από το άσθμα και λιγότερες ασθματικές κρίσεις, ενώ αμφισβητούνται οι επιδράσεις της χρήσης αλβουτερόλης στα συμπτώματα του άσθματος στην πνευμονική λειτουργία. Μια ανασκόπηση Cochrane ελεγχόμενων μελετών σε ενήλικες και παιδιά με άσθμα έδειξε ότι η θεραπεία της GERD δεν βελτιώνει τον έλεγχο του άσθματος, αλλά ελαττώνει την ανάγκη χρήσης αλμπουτερόλης, πράγμα που ωφέλησε μια ομάδα ασθενών.

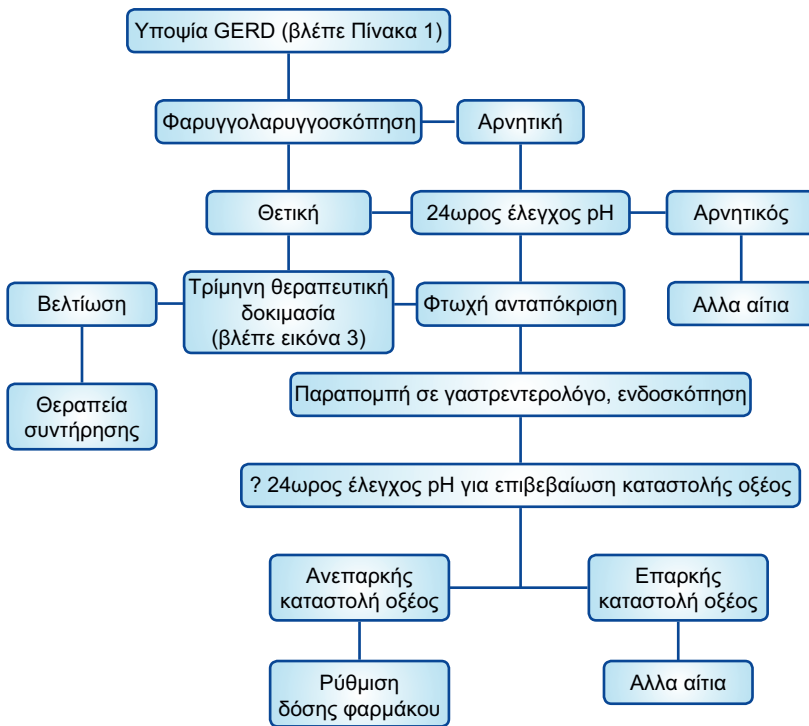
Ακριβώς όπως η GERD μπορεί να επιδεινώσει το άσθμα, έτσι και

το άσθμα ή η αντιασθματική θεραπεία μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα που σχετίζονται με τη GERD. Οι β-αγωνιστές και η θεοφυλλίνη ελαττώνουν την τονικότητα του οισοφαγικού σφιγκτήρα, η συστηματική χρήση γλυκοκορτικοστεροειδών αυξάνει την παραγωγή γαστρικού οξέος και τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή προκαλούν βήχα και χρόνια λαρυγγικό ερεθισμό και βράγχος, τα τελευταία των οποίων σχετίζονται επίσης με τη GERD. Το άσθμα σχετίζεται επίσης με χρόνια βήχα και συριγμό, που και τα δύο αυξάνουν την ενδοκοιλιακή πίεση, η οποία θεωρητικά μπορεί να προκαλέσει εξώθηση του γαστρικού περιεχομένου προς τα επάνω μέσω του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτή-

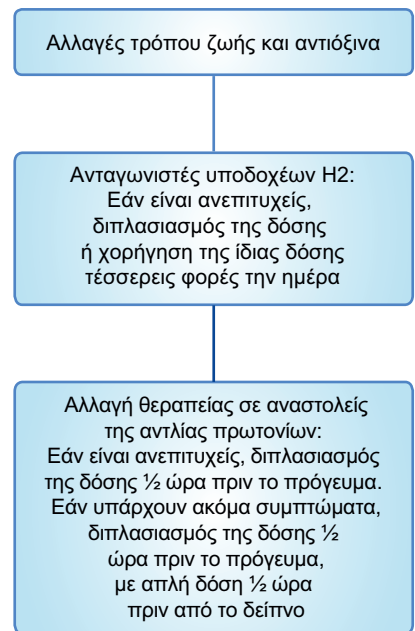
ρα μέσα στον οισοφάγο, επιδεινώνοντας έτσι τη GERD.

Η διάγνωση της GERD βασίζεται κυρίως σε ένα λεπτομερές ιστορικό, καθώς είναι αδύνατον να επιβεβαιωθεί η διάγνωση με μέτρηση pH και/ή με ενδοσκόπηση σε όλα τα άτομα με τη νόσο (Εικόνα 2). Όταν υπάρχει υποψία επιπλοκών, συστήνεται συμβουλευτική από γαστρεντερολόγο.

Η θεραπεία περιλαμβάνει (Εικόνα 3) αλλαγές στον τρόπο ζωής, π.χ. αποφυγή μεγάλων γευμάτων, διατήρηση ιδανικού βάρους, αποφυγή κατανάλωσης τροφής τρεις ώρες πριν την ξεκούραση και αποφυγή κατάκλισης 2 ώρες μετά τα γεύματα, ανύψωση του προσκέφαλου του κρεβατιού 6-inch. Χρήσιμη μπορεί να είναι και η αποφυ-



Εικόνα 2. Διάγνωση της GERD. (Modified from Theodoropoulos DS, Lockey RF, Boyce W Jr. Gastroesophageal reflux and asthma: a review of pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Allergy*. 1999;54:651–661, with permission from Wiley-Blackwell.)



Εικόνα 3. Θεραπεία συντήρησης για GERD. (Modified from Theodoropoulos DS, Lockey RF, Boyce HW Jr. Gastroesophageal reflux and asthma: a review of pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Allergy*. 1999;54:651–661, with permission from Wiley-Blackwell.)

γή όξινων τροφών, ανθρακούχων αναψυκτικών και λιπαρών τροφών γενικότερα. Στα φάρμακα περιλαμβάνονται αναστολείς H₂ και αντλίας πρωτονίων, και για άτομα με καθυστέρηση κένωσης του γαστρικού περιεχομένου προκινητικοί παράγοντες. Η GERD συνήθως υποχωρεί μετά την ηλικία των 4 ετών στα περισσότερα παιδιά, ενώ αν δεν υποχωρήσει η ίδια θεραπεία εφαρμόζεται και σε ενήλικες. Σπάνια ενδείκνυται χειρουργική επέμβαση αντιταλινδρόμησης.

Ένα άλλο πρόβλημα, η λαρυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση, η οποία πιστεύεται ότι είναι δευτερογενής των αναγωγών του γαστρικού περιεχομένου στον λαρυγγοφάρυγγα, μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στους ανώτερους αεραγωγούς. Η λαρυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση αποτελεί επίσης συνοσηρότητα του άσθματος, αν δεν υπάρχει άλλη αιτία, ο βήχας σχετίζεται με αυτή την παλινδρόμηση. Επίσης, η νόσος των ανώτερων αεραγωγών σχετίζεται συνήθως με το άσθμα, και η επιβε-

βαιωμένη GERD σχετίζεται με ποικιλία διαφορετικών συμπτωμάτων από τον λάρυγγα και τους ανώτερους αεραγωγούς.

Συνοψίζοντας, ανεξάρτητα από το αν υπάρχει πραγματική διασύνδεση με τη GERD, π.χ. ότι η GERD μπορεί να επιδεινώσει το άσθμα ή το αντίθετο, δηλαδή ότι το άσθμα μπορεί να επιδεινώσει τη GERD, φαίνονται και τα δύο λογικά λόγω της στενής σχέσης του οισοφάγου με την τραχεία και τους πνεύμονες και της παρόμοιας εμβρυολογικής προέλευσης και του κοινού τους νευρικού συστήματος. Παρόλ' αυτά η αντιμετώπιση της συμπτωματικής GERD σε οποιονδήποτε ασθενή, ιδιαίτερα σε εκείνους με άσθμα, είναι απαραίτητη για την πρόληψη επιπλοκών από τη GERD, καθώς επίσης και για τη βελτίωση της ζωής των ασθενών με ή χωρίς άσθμα.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Havemann BD, Henderson CA, El-Serag HB. The association between gastro-oesophageal reflux

disease and asthma: a systematic review. *Gut* 2007;**56**:1654-1664.

2. Theodoropoulos DS, Ledford DK, Lockey RF, Pecoraro DL, Rodriguez JA, Johnson MC, et al. Prevalence of upper respiratory symptoms in patients with symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;**164**:72-76.
3. Littner MR, Leung FW, Ballard ED 2nd, Huang B, Samra NK; Lansoprazole Asthma Study Group. Lansoprazole Asthma Study Group. Effects of 24 weeks of lansoprazole therapy on asthma symptoms, exacerbations, quality of life and pulmonary function in adult asthmatic patients with acid reflux symptoms. *Chest* 2005;**128**:1128-1135.
4. Harding SM, Richter JE, Guzzo MR, Schan CA, Alexander RW, Bradley LA. Asthma and gastroesophageal reflux: acid suppressive therapy improves asthma outcome. *Am J Med* 1996;**100**:395-405.
5. Ledford DK, Lockey RF. Asthma and comorbidities. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;**13**:78-86.

6

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΝΟΣΟΙ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑ

Mario Cazzola

University of Rome "Tor Vergata"

Italy

Υπάρχουν κάποιες μελέτες οι οποίες αναφέρουν σημαντική συσχέτιση μεταξύ άσθματος και καρδιαγγειακών παθήσεων, αλλά επίσης και διάσταση στη βιβλιογραφία γύρω από τη σχέση αυτή με βάση άλλες, μεγάλες, πολυκεντρικές επιδημιολογικές δημοσιεύσεις.

Η πρώτη εμφάνιση άσθματος στους ενήλικες σχετίζεται με αύξηση της εμφάνισης καρωτιδικής αθηροσκλήρωσης σε γυναίκες, και ασθενείς με βρογχική υπεραντιδραστικότητα στη μεταχολίνη παρουσιάζουν αυξημένη πάχυνση του μέσου χιτώνα των καρωτιδών. Η σχέση μεταξύ άσθματος και καρδιαγγειακής νόσου στις γυναίκες φαίνεται να είναι ισχυρότερη από εκείνη στους άνδρες (Εικόνα 1). Γενικά, η αλλεργική νόσος είναι συχνότερη στις γυναίκες μετά την εφηβεία και πιστεύεται ότι οι ορμόνες του φύλου τροποποιούν την ανοσιακή απόκριση. Τα οιστρογόνα θεωρείται ότι αυξάνουν τη χυμική ανοσία. Το θηλυκό φύλο αυξάνει ελαφρά τη συσχέτιση όλων των καρδιαγγειακών παθήσεων με το άσθμα, κυρίως την καρδιακή ανεπάρκεια, αλλά όχι τη στηθάγχη, τη στεφανιαία νόσο και το οξύ ή παλαιότερο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Αντίθετα με τις γυναίκες, οι άνδρες παρουσιάζουν θετική

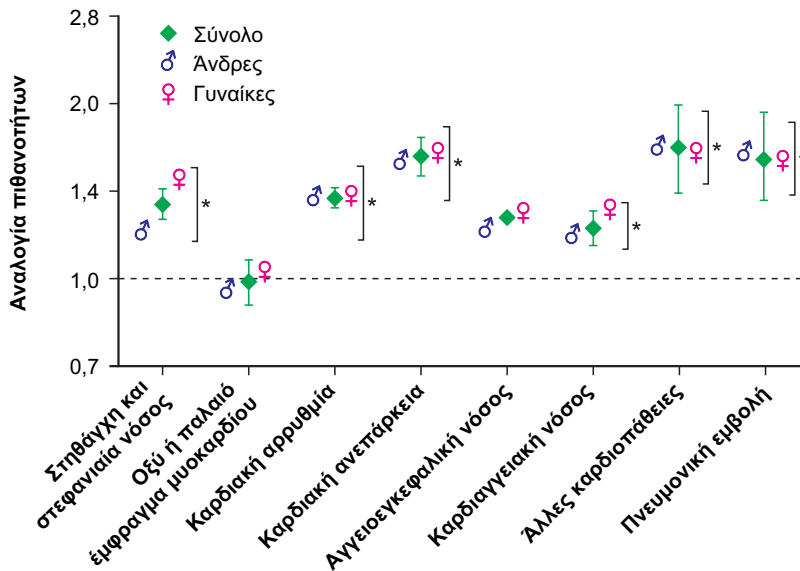
ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Υπάρχει διάσταση στη βιβλιογραφία σχετικά με τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο που σχετίζεται με το άσθμα, όπως αναγνωρίζεται από μεγάλες, πολυκεντρικές επιδημιολογικές μελέτες
- Η σχέση μεταξύ άσθματος και καρδιαγγειακών παθήσεων φαίνεται να είναι ισχυρότερη στις γυναίκες
- Ένας κοινός μηχανισμός που μπορεί να συμβάλει σε αλλεργίες και αθηροσκλήρωση και συστηματική φλεγμονή που σχετίζονται με το άσθμα, μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την καρδιαγγειακή λειτουργία
- Η μειωμένη πνευμονική λειτουργία, η αύξηση των λοιμώξεων των αεραγωγών και η χρήση β2-αγωνιστών μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακές νόσους
- Το πρότυπο κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι παρόμοιο στη χρήση εισπνεόμενων βραχείας δράσης β2-αγωνιστών, μακράς δράσης β2-αγωνιστών και εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών

συσχέτιση μεταξύ άσθματος και στηθάγχης και στεφανιαίας νόσου αλλά αρνητική με το οξύ ή παλαιότερο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η αύξηση της ηλικίας έχει ως αποτέλεσμα τη σταδιακή αύξηση στον επιπολασμό της διάγνωσης καρδιαγγειακών παθήσεων και υπέρτασης. Προφανώς η συνήθεια του καπνίσματος δεν τροποποιεί τον επιπολασμό των καρδιαγγειακών παθήσεων σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό.

Ένας κοινός μηχανισμός μπορεί να συμβάλει στις αλλεργίες και στην

αθηροσκλήρωση. Η IgE είναι από μόνη της δυναμικά προαθηρογόνο μέσω της δράσης της στα μαστοκύτταρα και στα αιμοπετάλια, αν και επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι η ατοπία μπορεί να είναι ανεξάρτητος προστατευτικός παράγοντας έναντι του εμφράγματος του μυοκαρδίου. Σε κάθε περίπτωση, το άσθμα και η αθηροσκλήρωση εμφανίζονται σε υπόστρωμα φλεγμονής. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αυξημένη ευαισθησία του μυοκαρδίου σε κουνέλια με συστηματική αλλεργία και



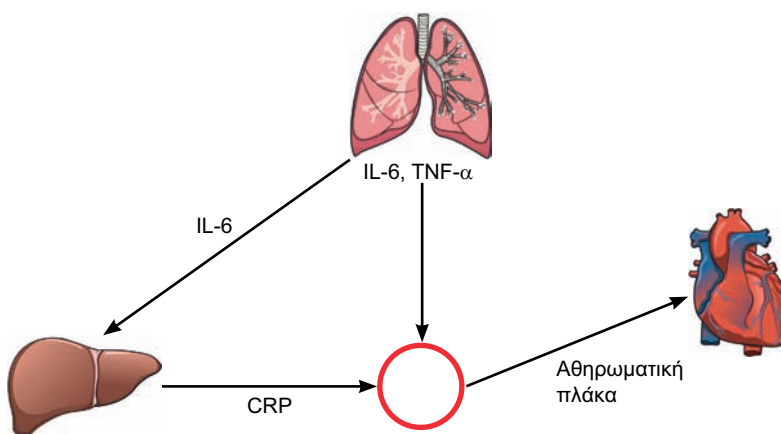
Εικόνα 1. Η συσχέτιση μεταξύ άσθματος και καρδιαγγειακών συννοσηροτήτων στην Ιταλία. (This article was published in *Respir Med*, 106, Cazzola M, Calzetta L, Bettoncelli G, et al, Cardiovascular disease in asthma and COPD: a population-based retrospective cross-sectional study, 249-56, Copyright Elsevier 2012).

άσθμα. Έχει προταθεί ότι η έκθεση των αεραγωγών σε αλλεργιογόνα προκαλεί διαταραχή της αγειοδιασταλτικής απόκρισης της

αορτής σε ένα πειραματικό μοντέλο ποντικών για την πνευμονική αλλεργική αντίδραση. Το εύρημα αυτό υποστηρίζει ότι η συστη-

ματική φλεγμονή που σχετίζεται με το άσθμα μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την καρδιαγγειακή λειτουργία. Στην πραγματικότητα, συμβαίνει συστηματική φλεγμονή στο άσθμα, με αύξηση των κυκλοφορούντων προφλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως IL-6 και TNFα και επίσης της υψηλής ευαισθησίας CRP, πιθανώς λόγω της συστηματικής διασποράς της τοπικής πνευμονικής φλεγμονής που οδηγεί σε φαινόμενο υπερχειλίσης (Εικόνα 2). Αυτό το συστηματικό στοιχείο θα μπορούσε να λειτουργήσει αναδραστικά και να διατηρήσει την αρχική τοπική αντίδραση, ενώ οδηγεί και στην ανάπτυξη απομακρυσμένων τοπικών αντιδράσεων.

Εντούτοις, ο ρόλος της συστηματικής φλεγμονής σε ασθματικούς ασθενείς δεν είναι ακόμα ξεκάθαρος και συνεπώς είναι υπό αμφισβήτηση. Το άσθμα αποτελεί μια μακροχρόνια φλεγμονώδη κατάσταση που περιπλέκεται από τη μειωμένη πνευμονική λειτουργία, το αυξημένο ποσοστό λοιμώξεων των αεραγωγών και τη χρήση β₂-αγωνιστών. Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο. Τα πρότυπα κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι παρόμοια μεταξύ εισπνεόμενων βραχείας δράσης β₂-αγωνιστές, μακράς δράσης β₂-αγωνιστές και εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Είναι πιθανό ότι η αρχική παρουσίαση με συμπτώματα που θυμίζουν άσθμα (προφανώς δύσπνοια) στην πλειοψηφία των περιπτώσεων είναι εμφάνιση ισχαιμικής καρδιοπάθειας. Παρόλ' αυτά είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι μερικές επιδημιολογικές μελέτες δεν έχουν καταφέρει να επιδείξουν σαφή σχέση μεταξύ άσθματος και οξέος ή παλαιότερου εμφράγματος του μυοκαρδίου.



Εικόνα 2. Η φλεγμονή από τους πνεύμονες «ξεχειλίζει» στη συστηματική κυκλοφορία για να προκαλέσει επιδράσεις όπως καρδιαγγειακές επιπλοκές.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cazzola M, Calzetta L, Bettoncelli G, Cricelli C, Romeo F, Matera MG, et al. Cardiovascular disease in asthma and COPD: a population-based retrospective cross-sectional study. *Respir Med* 2012;**106**:249-256.
2. Cazzola M, Calzetta L, Bettoncelli G, Novelli L, Cricelli C, Rogliani P. Asthma and comorbid medical illness. *Eur Respir J* 2011;**38**:42-49.
3. Cazzola M, Segreti A, Calzetta L, Rogliani P. Comorbidities of asthma: current knowledge and future research needs. *Curr Opin Pulm Med* 2013;**19**:36-41.
4. Iribarren C, Tolstykh IV, Miller MK, Sobel E, Eisner MD. Adult asthma and risk of coronary heart disease, cerebrovascular disease, and heart failure: a prospective study of 2 matched cohorts. *Am J Epidemiol* 2012;**176**:1014-1024.
5. Khan UI, Rastogi D, Isasi CR, Coupey SM. Independent and synergistic associations of asthma and obesity with systemic inflammation in adolescents. *J Asthma* 2012;**49**:1044-1050.
6. Warnier MJ, Rutten FH, Kors JA, Lammers JW, de Boer A, Hoes AW, et al. Cardiac arrhythmias in adult patients with asthma. *J Asthma* 2012;**49**:942-946.

7

ΤΡΟΦΙΚΕΣ ΑΛΛΕΡΓΙΕΣ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑ

Ronald van Ree

Academic Medical Center
Netherlands

Antonella Muraro

University of Padua
Italy

Η Τροφική Αλλεργία (ΤΑ) αποτελεί μια ανεπιθύμητη αντίδραση στις τροφές που προκαλείται από υπερβολική αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος η οποία συμβαίνει κάθε φορά που καταναλώνεται κάποια τροφή. Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να είναι ανοσιακές απαντήσεις που μεσολαβούνται από IgE αντισώματα, από ανοσιακά κύτταρα ή από συνδυασμό και των δύο. Οι τροφικές αλλεργίες ωστόσο οφείλονται συνήθως σε IgE αντισώματα, και χαρακτηρίζονται από οξεία εμφάνιση συμπτωμάτων (συνήθως μέσα σε λεπτά έως ώρες) μετά από κατανάλωση ενοχοποιούμενων τροφών. Στα συμπτώματα μπορεί να συμμετέχουν το δέρμα, το γαστρεντερικό σύστημα, το καρδιαγγειακό σύστημα, συμπεριλαμβανομένου του επικίνδυνου για τη ζωή αναφυλακτικού shock και του σχετιζόμενου με αυτό αναπνευστικού συστήματος συμπεριλαμβάνοντας συμπτωματολογία άσθματος. Οι τροφικές αλλεργίες υπολογίζεται ότι επηρεάζουν 3–8% των παιδιών και 1–5% των ενηλίκων, αλλά υπάρχουν σημαντικές γεωγραφικές διαφορές όσον αφορά συμπεριλαμβανόμενες τροφές. Οι τροφικές αλλεργίες συνήθως παρουσιάζονται μαζί με άσθμα, ιδιαίτερα στη βρεφική ηλικία.

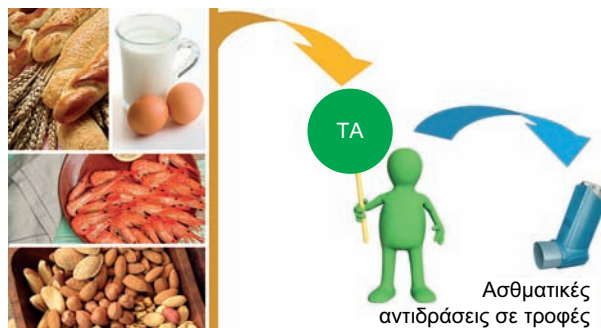
ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Οι τροφές μπορεί να προκαλέσουν ασθματικές αντιδράσεις σε ασθενείς με τροφικές αλλεργίες
- Οι ασθενείς με άσθμα και τροφικές αλλεργίες κινδυνεύουν από αναφυλαξία που επάγεται από τις τροφές
- Η τροφική αλλεργία συνήθως προηγείται του άσθματος και αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξή του
- Ως χρόνιες αλλεργικές διαταραχές και οι δύο, το άσθμα και η τροφική αλλεργία συνήθως πηγαίνουν μαζί
- Τα διασταυρούμενης αντίδρασης IgE ασθματικών ασθενών με εποχική αλλεργική ρινίτιδα μπορεί να προκαλούν επικείμενη τροφική αλλεργία

Η ΣΧΕΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΤΡΟΦΙΚΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Πρώτον, το άσθμα μπορεί να είναι μία από τις εκδηλώσεις κά-

ποιας αλλεργικής αντίδρασης σε τροφή (Εικόνα 1). Επίσης, τα πρόσθετα των τροφών, ιδιαίτερα τα θειούχα και το γλουταμικό νάτριο,



Εικόνα 1. Το άσθμα μπορεί να είναι μία από τις εκδηλώσεις κάποιας αλλεργικής αντίδρασης στις τροφές. ΤΑ – τροφική αλλεργία.

έχει αναφερθεί ότι διεγείρουν το άσθμα. Εκτός από την κατανάλωση τροφών, η εισπνοή ατμών στο μαγείρεμα, ιδίως ψαριών, οστρακοειδών και αυγών, είναι γνωστό ότι μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα άσθματος, ενώ η εισπνοή αλευριού μπορεί να προκαλέσει άσθμα στους αρτοποιούς.

Δεύτερον, οι ασθενείς που έχουν και άσθμα αλλά και τροφικές αλλεργίες αναπτύσσουν σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις όταν εκτίθενται στις τροφές στις οποίες είναι αλλεργικοί (Εικόνα 2), συνεπώς οι ασθενείς αυτοί πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί στο να

αποφεύγουν τις ενοχοποιούμενες τροφές.

Τρίτον, η ευαισθητοποίηση (IgE) στις τροφές και η κλινική τροφική αλλεργία συνήθως προηγούνται της ανάπτυξης του άσθματος (Εικόνα 3). Αυτή η σειρά παρουσίασης, συχνά αναφερόμενη ως «ατοπική πορεία» υποδεικνύει μια κοινή γενετική προδιάθεση και για τις δύο νόσους. Ένα ολόκληρο φάσμα γονδιακών πολυμορφισμών έχει ενοχοποιηθεί στην ανάπτυξη του άσθματος, υπογραμμίζοντας έτσι την περίπλοκη πολυπαραγοντική φύση της γενετικής προδιάθεσης της συγκεκριμένης νόσου. Πολύ λιγότερα είναι γνωστά σχε-

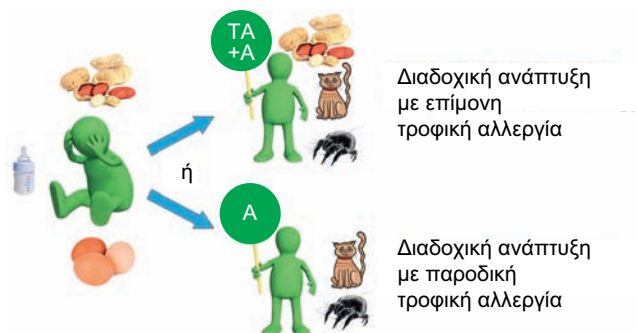
τικά με γονδιακούς πολυμορφισμούς όσον αφορά στις τροφικές αλλεργίες. Πρόσφατα, αναφέρθηκε ως παράγοντας κινδύνου για τροφικές αλλεργίες σε ασθενείς που επίσης έχουν άσθμα, ένας πολυμορφισμός σε γονίδιο που κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη η οποία συμμετέχει στην ακεραιότητα του επιδερμικού φραγμού.

Τέταρτον, η τροφική αλλεργία όχι μόνο ενδέχεται να προηγείται του άσθματος, αλλά και οι δύο χρόνιες αλλεργικές διαταραχές συχνά εμφανίζονται ταυτόχρονα (Εικόνα 3). Αν και κάποιες αλλεργίες στο γάλα και στο αυγό ξεπερνιούνται από την πλειοψηφία των παιδιών πριν από την ηλικία των 5 ετών, οι περισσότερες άλλες τροφικές αλλεργίες –όπως στα φιστίκια και στα φουντούκια– συνήθως επιμένουν και είναι ακόμα παρούσες όταν εμφανίζεται το άσθμα.

Τέλος, το άσθμα με εποχική αλλεργική ρινίτιδα (εαρινός κατάρρους) που προκαλείται από τη γύρη των δένδρων και/ή των αγρωστίδων μπορεί επίσης να προηγηθούν αντί να ακολουθήσουν την εμφάνιση της τροφικής αλλεργίας (Εικόνα 4). Αν και οι περισσότερες αλλεργίες στη γύρη εμφανίζονται ως εποχική αλλεργία, κάποιοι ασθενείς αναπτύσσουν επίσης και άσθμα. Σε πολλούς από αυτούς τους ασθενείς μερικά χρόνια μετά την έναρξη της εποχικής τους αλλεργίας, αρχίζουν επίσης να εμφανίζονται συμπτώματα τροφικής αλλεργίας. Το φαινόμενο αυτό μπορεί να ερμηνευτεί με τη διασταυρούμενη αντίδραση των IgE αντισωμάτων των γύρεων με τις τροφές. Το πλέον γνωστό παράδειγμα διασταυρούμενης αντίδρασης παρατηρείται σε ασθενείς με αλλεργία στη γύρη της σημύδας. Τα IgE αντισώματά τους αντιδρούν διασταυρούμενα με φρούτα όπως τα μήλα και τα κεράσια, και ξηρούς καρπούς



Εικόνα 2. Οι ασθενείς που έχουν και άσθμα (A) αλλά και τροφικές αλλεργίες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις όταν εκτίθενται σε τροφές στις οποίες είναι αλλεργικοί.



Εικόνα 3. Η ευαισθητοποίηση (IgE) σε τροφές και κλινικές τροφικές αλλεργίες συχνά προηγείται της ανάπτυξης του άσθματος (η «ατοπική πορεία»).



Εικόνα 4. Το άσθμα που προκαλείται από τη γύρη δένδρων και/ή των αγρωσιδών μπορεί να προκαλείται της ανάπτυξης της τροφικής αλλεργίας (σύνδρομο στοματικής αλλεργίας).

όπως τα αμύγδαλα, καθώς και με κάποια λαχανικά όπως τα καρότα και το σέλινο. Τα συμπτώματα της τροφικής αλλεργίας σε αυτούς τους ασθενείς είναι σχεδόν πάντοτε ήπια και περιορίζονται στη στοματική κοιλότητα.

Συμπερασματικά, το άσθμα συχνά συνοδεύεται από τροφικές αλλερ-

γίες αλλά η βάση αυτής της συννοσηρότητας είναι ποικίλης φύσης.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;**129**:906-920.

2. Koplin JJ, Martin PE, Allen KJ. An update on epidemiology of anaphylaxis in children and adults. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;**11**:492-496.
3. Illi S, von Mutius E, Lau S, Nickel R, Grüber C, Niggemann B. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;**113**:925-931.
4. McAleer MA, Irvine AD. The multifunctional role of filaggrin in allergic skin disease. *J Allergy Clin Immunol* 2013;**131**:280-291.
5. Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci* 2002;**964**:47-68.
6. Calvani M, Cardinale F, Martelli A, Muraro A, Pucci N, Savino F, et al. Risk factors for severe pediatric food anaphylaxis in Italy. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;**22**:813-819.

8

ΔΕΡΜΑ ΚΑΙ ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ: ΑΤΟΠΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ, ΚΝΙΔΩΣΗ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑ

Thomas Werfel

Hannover Medical School
Germany

Clive Grattan

Norfolk & Norwich University
Hospital, UK

Η ατοπική δερματίτιδα (ΑΔ) αποτελεί μια συνηθισμένη φλεγμονώδη δερματική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από κνησμό, χρόνια υποτροπιάζουσα πορεία, χαρακτηριστική κατανομή εκζεματώδους δερματικής βλάβης (Εικόνα 1) και ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό ατοπικής νόσου συμπεριλαμβανομένου του άσθματος. Είναι αποτέλεσμα της περίπλοκης αλληλεπίδρασης μεταξύ βλαβών στη λειτουργία του επιδερμικού φραγμού, περιβαλλοντικών και μολυσματικών παραγόντων, και ανοσολογικών ανωμαλιών.

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών έχει παρατηρηθεί σημαντική αύξηση στη συχνότητα



Εικόνα 1. Καμπτική δερματίτιδα στο δεξί χέρι και διάχυτο έκζεμα στον κορμό σε ενήλικα άνδρα με ατοπική δερματίτιδα.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Η ατοπική δερματίτιδα (ΑΔ) είναι η συχνότερη φλεγμονώδης νόσος του δέρματος και προκαλείται από την περίπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ κάποιας βλάβης στη λειτουργία του επιδερμικού φραγμού, διαφόρων περιβαλλοντικών και μολυσματικών παραγόντων, και ανωμαλίες του ανοσοποιητικού συστήματος
- Η σοβαρή ΑΔ που εμφανίζεται νωρίς στη ζωή αποτελεί υψηλού κινδύνου φαινότυπο για την ανάπτυξη άσθματος
- Ειδικές IgE σχετίζονται με την τροφή ή τα περιβαλλοντικά αλλεργιογόνα, που μπορεί να είναι σχετικοί παράγοντες πρόκλησης ΑΔ και άσθματος
- Διαταραχές στην έκφραση της πρωτεΐνης φιλαγγρίνης, του επιδερμικού φραγμού σχετίζονται με την παιδική ΑΔ και τη μετέπειτα ανάπτυξη άσθματος
- Η κνίδωση είναι συχνά μια χαρακτηριστική εικόνα αναφυλαξίας που περιλαμβάνει επίσης και αναπνευστική δυσκολία με εισπνευστικό, εκπνευστικό συριγμό ή και των δύο. Η οξεία κνίδωση εξ ορισμού δεν περιλαμβάνει αναπνευστική δυσχέρεια
- Σε κάποιους ασθενείς με χρόνια αυθόρμητη και επαγόμενη μορφή κνίδωσης έχει αναφερθεί η ύπαρξη βρογχικής υπεραντιδραστικότητας
- Το αγγειοοίδημα που προκαλείται από κίνητη όπυ και συμμετέχουν οι αναπνευστικοί οδοί σε κληρονομικό ή επίκτητο αγγειοοίδημα και σε αγγειοοίδημα που προκαλείται από τον αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης απαιτούν επείγουσα αντιμετώπιση και μπορεί να είναι θανατηφόρα

της ΑΔ και αποτελεί σήμερα την πιο συχνή φλεγμονώδη νόσο του δέρματος, με επιπολασμό στην

παιδική ηλικία >10% στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες. Η παρουσία της ΑΔ στην παιδική ηλι-

κία είναι συχνότερη σε οικογένειες με υψηλότερο εισόδημα και πιο προνομιούχο τρόπο ζωής. Αυτό μπορεί να οφείλεται στον μειωμένη επιτολασμό λοιμώξεων κατά την πρώιμη παιδική ηλικία και λιγότερη επαφή με παράγοντες που προκαλούν Th1 τύπου κυτταρική ανοσιακή αντίδραση. Σημειώτέον ότι διαφορές στον επιτολασμό αναπνευστικών αλλεργικών παθήσεων συνήθως δεν είναι ανάλογες με τον επιτολασμό της ΑΔ σε μεγαλύτερες επιδημιολογικές μελέτες, γεγονός που σημαίνει ότι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου και εκδήλωσης της νόσου είναι κρίσιμοι και για τις δύο ατοπικές οντότητες.

Η ΑΔ συχνά εμφανίζεται κατά την πρώιμη βρεφική ηλικία. Σοβαρή ΑΔ που παρουσιάζεται πριν από τον 6ο μήνα της ζωής αποτελεί υψηλού κινδύνου ένδειξη για ανάπτυξη άσθματος, ιδιαίτερα στα αγόρια. Επιπλέον, η ΑΔ συνδέεται με τις τροφικές αλλεργίες και τα παιδιά με πολλαπλές σοβαρές τροφικές αλλεργίες έχουν επίσης μεγαλύτερο κίνδυνο να παρουσιάσουν άσθμα.

Όπως και στο αλλεργικό άσθμα, υπάρχει υπερέκφραση Th2-τύπου κυτταροκινών στα λεμφικά όργανα, κυκλοφορούντα Τ-κύτταρα, και οξεία φάση δερματικής φλεγμονής σε πολλούς ασθενείς με ΑΔ. Αυτό συνδέεται στενά με τη ρύθμιση της IgE, που είναι σε υψηλότερα επίπεδα από το φυσιολογικό στο 80% των ασθενών συνολικά. Ειδικές IgE που συνήθως σχετίζονται με τροφικά ή περιβαλλοντικά αλλεργιογόνα μπορεί να είναι σχετιζόμενοι παράγοντες πρόκλησης και για ΑΔ, ρινίτιδα και/ή άσθμα σε μεμονωμένους ασθενείς.

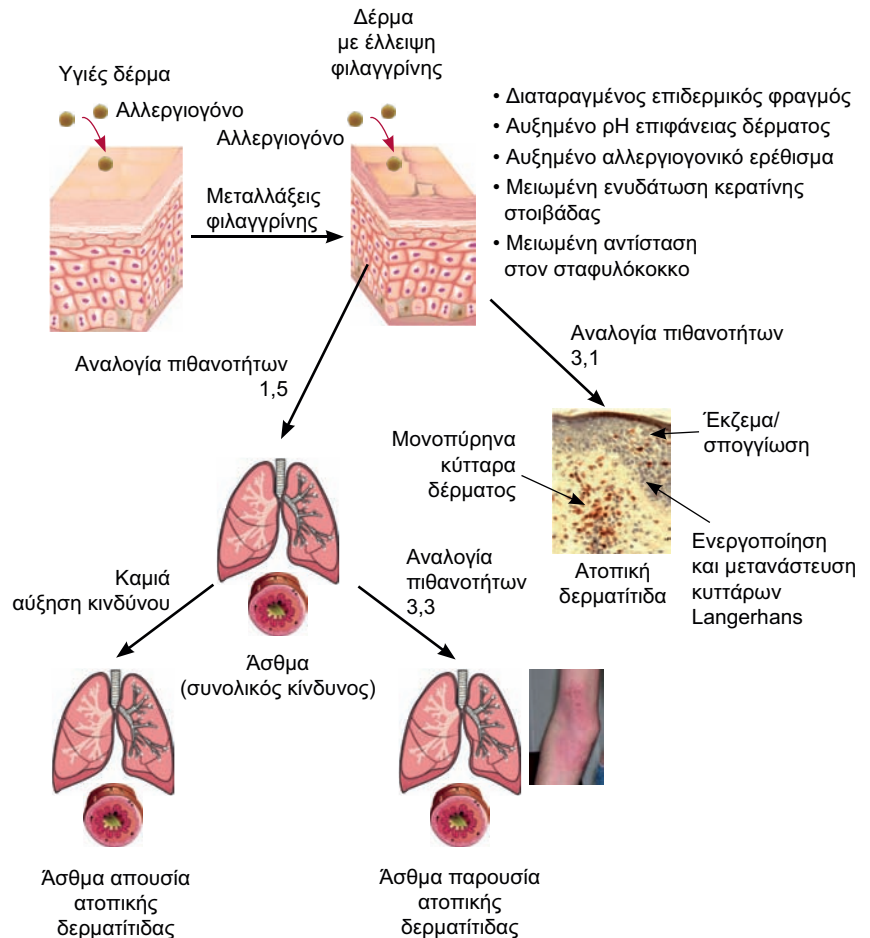
Μελέτες του γονιδίου που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη του επιδερμικού φραγμού φιλαγγρίνη έδειξαν

συσχέτιση μεταξύ εκζέματος στην πρώιμη παιδική ηλικία και της μετέπειτα ανάπτυξης άσθματος, το οποίο μπορεί, μερικώς, να οφείλεται σε δυσλειτουργία του επιδερμικού φραγμού που οδηγεί σε ευαισθητοποίηση σε αλλεργιογόνα (Εικόνα 2).

Φαίνεται ότι διαφορετικοί παθογενετικοί μηχανισμοί είναι σημαντικοί για τις διάφορες υποομάδες ασθενών οι οποίοι πάσχουν από ΑΔ. Οι γενετικοί πολυμορφισμοί που έχουν περιγραφεί στην ΑΔ περιλαμβάνουν μεσολαβητές

της ατοπικής φλεγμονής που βρίσκονται σε διάφορα χρωμοσώματα. Κάποιοι, αλλά όχι όλοι από αυτούς μπορεί επίσης να παίζουν σημαντικό ρόλο στην αναπνευστική ατοπία.

Εκτός από την «αλλεργική» παραλλαγή της ΑΔ υπάρχει ένας τύπος μη-αλλεργικός που απαντάται στο 20% των περιστατικών με τυπική κλινική παρουσίαση της νόσου. Κατ' αυτήν την έννοια η ΑΔ προσομοιάζει στο άσθμα, το οποίο επίσης έχει αλλεργικές και μη αλλεργικές παραλλαγές.



Εικόνα 2. Μεταλλάξεις της φιλαγγρίνης και ατοπική δερματίτιδα και άσθμα. (Adapted from Irvine AD, McLean WH, Leung DY. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N Engl J Med* 2011;365:1315-1327).

Η αντιμετώπιση των εξάρσεων της ΑΔ αποτελεί μια θεραπευτική πρόκληση, καθώς απαιτεί αποτελεσματικό άμεσο έλεγχο των οξέων συμπτωμάτων, χωρίς να επιβαρύνεται το συνολικό πρόγραμμα αντιμετώπισης, το οποίο στοχεύει σε μακροχρόνια σταθεροποίηση, πρόληψη των εξάρσεων και αποφυγή των παρενεργειών. Μια έξαρση μπορεί μερικές φορές να αποκαλύψει σχετικούς παράγοντες πρόκλησης, για παράδειγμα τροφικές ή εισπνευστικές αλλεργίες ή λοιμώξεις, που στη συνέχεια μπορεί με τη σειρά τους να επιδεινώσουν το άσθμα (Εικόνα 3).

Η πρόγνωση για ασθενείς με ΑΔ είναι γενικά ευνοϊκή, αλλά ασθενείς με εκτεταμένη, εξαπλωμένη νόσο και συνυπάρχον άσθμα είναι πιθανό να έχουν χειρότερη έκβαση.

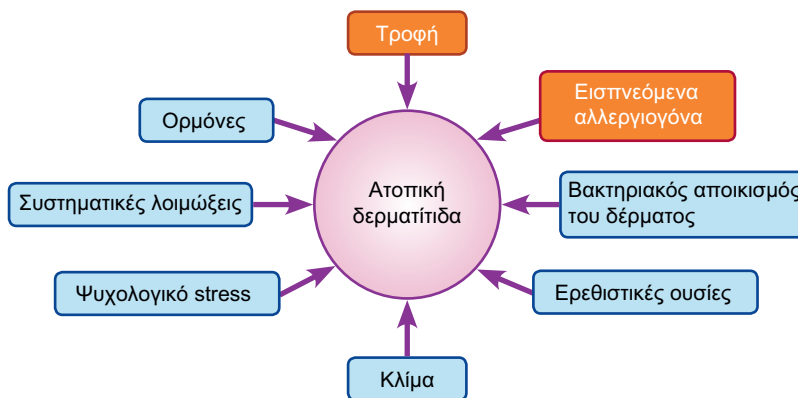
Στην **κνίδωση** δεν συμμετέχει συνήθως το αναπνευστικό σύστημα, αλλά υπάρχουν κάποιες περιπτώσεις όπου συμβαίνει αλληλεπικάλυψη. Η πρώτη είναι η αναφυλαξία στην οποία οι πομποί της κνίδωσης, το αγγειοοίδημα ή και τα δύο μπορεί να είναι η αρχική εκδήλωση μιας οξείας συστηματικής νόσου που

χαρακτηρίζεται από αναπνευστική δυσκολία, υπόταση ή και τα δύο, με ή χωρίς συμπτώματα από το γαστρεντερικό. Η αναφυλαξία οφείλεται συνήθως σε μια άμεση αντίδραση υπερευαισθησίας σε ένα τρόφιμο, φάρμακο ή νυγμός, αλλά μπορεί να μην είναι αλλεργικής φύσεως. Τα όρια μεταξύ αναφυλαξίας και οξείας κνίδωσης μπορεί να μην είναι αρχικά ξεκάθαρα, ιδιαίτερα όταν η τροφική αλλεργία παρουσιάζεται με γενικευμένη κνίδωση. Η οξεία κνίδωση εξ ορισμού δεν εμφανίζεται με συστηματικά συμπτώματα, είναι συνεχής (καθημερινά ή σχεδόν καθημερινά δερματικά κνησμώδη εξανθήματα ή οιδήματα βλεννογόνων) και διαρκεί έως και 6 εβδομάδες, αν και συνήθως υποχωρεί μέσα σε 10–14 ημέρες.

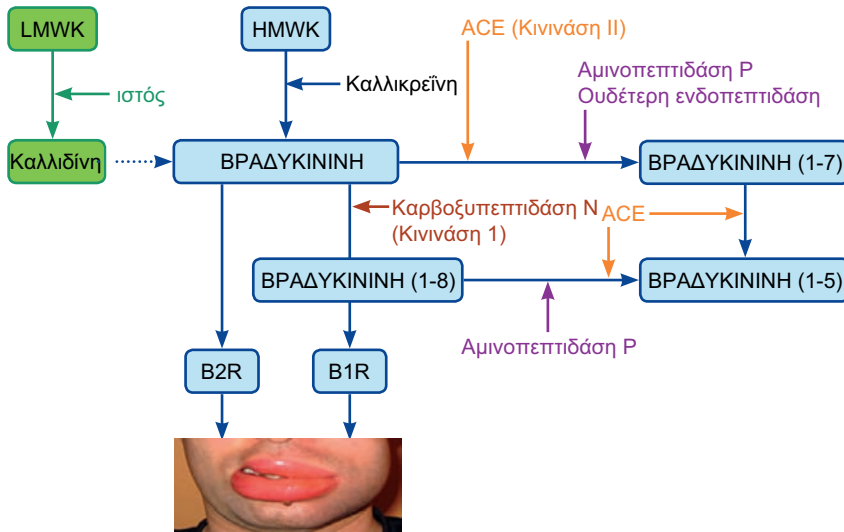
Η χρόνια κνίδωση δεν σχετίζεται με το άσθμα και σχεδόν ποτέ δεν οφείλεται σε IgE-μεσολαβούμενες αλλεργίες (εκτός ίσως από πολύ μικρά παιδιά με μη ανιχνεύσιμες τροφικές αλλεργίες), αν και μπορεί να εμφανιστεί ως μια προφανώς ανεξάρτητη νόσος σε αποπικούς ασθενείς. Περίπου 30% των ασθενών με χρόνια αυθόρμητη κνίδωση εμφανίζουν λειτουργικά

αυτο-αντισώματα τα οποία εκκλύουν ισταμίνη από τα μαστοκύτταρα και τα βασεόφιλα του δέρματος, και έτσι αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι το αναπνευστικό σύστημα δεν επηρεάζεται φανερά. Μια μελέτη συμπεράνε ότι η βρογχική υπεραντιδραστικότητα αποτελεί κοινό χαρακτηριστικό ασθενών με ενεργό χρόνια κνίδωση. Είκοσι έξι ενήλικες με χρόνια αυθόρμητη κνίδωση αξιολογήθηκαν με λειτουργικές αναπνευστικές δοκιμασίες και με πρόκληση με μεταχολίνη. Δύο άτομα είχαν άσθμα με βάση τις λειτουργικές αναπνευστικές δοκιμασίες και είκοσι δύο (77%) εμφάνισαν βρογχική υπεραντιδραστικότητα στην πρόκληση με μεταχολίνη. Βρογχική υπεραντιδραστικότητα εμφανίζεται επίσης σε ασθενείς με χολινεργική κνίδωση και συμπτωματικό δερμογραφισμό.

Η αυθόρμητη και επαγόμενη κνίδωση πιστεύεται ότι οφείλονται σε απελευθέρωση μεσολαβητών (κυρίως ισταμίνης) από μαστοκύτταρα και βασεόφιλα. Αντίθετα, υπάρχει μια μικρή αλλά πολύ σημαντική ομάδα ασθενών οι οποίοι παρουσιάζονται με αγγειοοίδημα χωρίς πομπούς λόγω παραγωγής κίνινης. Σε αυτά περιλαμβάνονται το κληρονομικό αγγειοοίδημα, το επίκτητο αγγειοοίδημα που σχετίζεται με λεμφοϋπερπλαστική νόσο ή αυτο-αντισώματα έναντι του αναστολέα της C1 εστεράσης, και αγγειοοίδημα επαγόμενο από τον αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACEI). Τα μονοπάτια που συμμετέχουν στο ACEI-επαγόμενο αγγειοοίδημα είναι περίπλοκα (Εικόνα 4). Το επαγόμενο από κίνινη αγγειοοίδημα συνήθως επηρεάζει την αναπνευστική οδό από τα χείλη



Εικόνα 3. Παράγοντες πρόκλησης ατοπικής δερματίτιδας.



Εικόνα 4. Σχηματισμός και διάσπαση της κινίνης που σχετίζεται με την κνίδωση. LMWK: χαμηλού μοριακού βάρους κινινογόνο, HMWK: υψηλού μοριακού βάρους κινινογόνο, Καλλιδίνη: Lys-βραδυκίνη, B2R: υποδοχέας βραδυκίνης 2 – υποδοχέας για τη βραδυκίνη, B1R: υποδοχέας βραδυκίνης 1 – υποδοχέας για το ενεργό μεταβολικό παράγωγο της βραδυκίνης (βραδυκίνη 1-8 ή des arginine βραδυκίνη), ACE: μετατρεπτικό ένζυμο αγγειοτενσίνης.

μέχρι τον λάρυγγα και μπορεί να αποβεί θανατηφόρο. Ο ειδικός ανταγωνιστής του υποδοχέα της βραδυκίνης 2, η ικατιμπάντη,

προσφέρει μια εξειδικευμένη θεραπεία για τους ασθενείς αυτούς που εμφανίζουν οξεία συμμετοχή της αναπνευστικής οδού.

ΕΠΙΛΟΓΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

1. Akdis M. The cellular orchestra in skin allergy; are differences to lung and nose relevant? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;**10**:443-451.
2. Bieber T, Cork M, Reitamo S. Atopic dermatitis: a candidate for disease-modifying strategy. *Allergy* 2012;**67**:969-975.
3. Werfel T. The role of leukocytes, keratinocytes, and allergen-specific IgE in the development of atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2009;**129**:1878-1891.
4. Asero R, Madonini E. Bronchial hyperresponsiveness is a common feature in patients with chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;**16**:19-23.
5. Petelas K, Kontou-Fili K, Gratziou C. Bronchial hyperresponsiveness in patients with cholinergic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;**102**:412-421.
6. Henz BM, Jeep S, Ziegert FS, Niemann J, Kunkel G. Dermal and bronchial hyperreactivity in urticarial dermographism and urticaria factitia. *Allergy* 1996;**51**:171-175.

Μέρος Γ



ΚΥΡΙΑ ΣΗΜΕΡΙΝΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΜΕ ΤΟ ΑΣΘΜΑ

- * Ανεκπλήρωτες ανάγκες στο άσθμα
- * Ασθματικοί παροξυσμοί
- * Σοβαρό άσθμα
- * Συμμόρφωση στη θεραπεία του άσθματος
- * Κοινωνικά χαρακτηριστικά του άσθματος
- * Ανισότητες και άσθμα

1

ΑΝΕΚΠΛΗΡΩΤΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ ΣΤΟ ΑΣΘΜΑ

Cezmi A. Akdis

*Swiss Institute of Allergy and Asthma Research
Davos, Switzerland*

Οι ανεκπλήρωτες ανάγκες γύρω από το άσθμα υπάρχουν σχεδόν σε κάθε διάσταση της νόσου. Μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ως ανεκπλήρωτες ανάγκες λόγω έλλειψης επιστημονικής γνώσης, ως σχετιζόμενες με τη φροντίδα των ασθενών και τη χρόνια φύση της νόσου, και σχετιζόμενες με κοινωνικο-οικονομικούς παράγοντες.

Οι γνώσεις γύρω από τους παθογενετικούς μηχανισμούς του άσθματος έχουν αρκετά σημαντικά κενά (Πίνακας 1). Μια κύρια αιτία ιστορικά ήταν η περιφρόνηση της πολυπλοκότητάς της και η θεώρηση του άσθματος ως μιας απλής παθολογικής οντότητας. Σήμερα γίνεται ξεκάθαρο ότι η σύνθετη αλληλεπίδραση μεταξύ του περιβάλλοντος και του ανοσιακού συστήματος, σε συνδυασμό με την αντίδραση των ιστικών κυττάρων, τελικά προσδιορίζουν την ανάπτυξη και την εκδήλωση του άσθματος με διαφορετικούς φαινοτύπους και ενδοτύπους. Συγκεκριμένα, η ενδομήτρια και η διά βίου έκθεση σε κάθε πτυχή του περιβάλλοντος (εκθεσίωμα) και ο ρόλος του στον ουδό της ενεργοποίησης και αποτοχής των ιστών και του ανο-

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Οι παθογενετικοί μηχανισμοί του άσθματος δεν είναι πλήρως γνωστοί ακόμα
- Υπάρχει ένα παγκόσμιο πρόβλημα περιορισμένης πρόσβασης σε φάρμακα και σε ποιοτική φροντίδα σε υποανάπτυκτες περιοχές
- Δεν υπάρχει καθιερωμένη προσέγγιση για την πρόληψη του άσθματος
- Δεν υπάρχει καθιερωμένη θεραπευτική αντιμετώπιση
- Χρειάζονται βιοδείκτες για την ομαδοποίηση των ασθενών, την πρόβλεψη της εξέλιξης της νόσου και την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία
- Θα πρέπει να υποστηριχθεί η ανάπτυξη εμβολίων κατά των ιών που προκαλούν ασθματικές κρίσεις
- Θα πρέπει να αρχίσει να εφαρμόζεται εξατομικευμένη θεραπεία
- Χρειάζονται νέες γενιάς παγκόσμιες κατευθυντήριες οδηγίες οι οποίες λαμβάνουν υπόψη τους τις προσωπικές ανάγκες των ασθενών, τις τοπικές διαφορές μεταξύ τους και τις υποομάδες της νόσου
- Χρειάζεται ένα παγκόσμιο αρχείο και τοπικές βιοτράπεζες για το άσθμα

σιακού συστήματος, αντιπροσωπεύουν κύριους στόχους για έρευνα.

Η πρόληψη του άσθματος περιλαμβάνει την πρωτογενή πρόληψη για την αποφυγή της ανάπτυξης της νόσου, και τη δευτερογενή πρόληψη για την αποφυγή της εκδήλωσης άσθματος σε άτομα με ατοπία. Δεν υπάρχει καθιερω-

μένος τρόπος πρωτογενούς πρόληψης του άσθματος, και παραμένουν αναπάντητες μια σειρά ερωτήσεων στον κόσμο, όπως: αν οι γονείς έχουν άσθμα, θα εμφανίσει και το παιδί τους; Υπάρχει κάποιος τρόπος να το αποφύγει κανείς; Εάν εκδηλωθεί άσθμα υπάρχει τρόπος να το ξεπεράσει κανείς;

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Κύρια ερευνητικά κενά σχετικά με το άσθμα

- Ανοσολογική βάση της επιδημίας του άσθματος
- Φυσική ανοσιακή απόκριση και ιστική ανταπόκριση σε ενδογενείς και εξωγενείς περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως μόρια που συνεκτίθενται με αλλεργιογόνα, μικρόβια, ρύπους
- Ρόλος νέων υποομάδων T κυττάρων, B κυττάρων και φυσικών λεμφοειδών κυττάρων στην εκδήλωση του άσθματος
- Εις βάθος ανάλυση των ατόμων που ξεπερνούν το άσθμα
- Λειτουργία του επιθηλιακού φραγμού και ο ρόλος του στην εκδήλωση του άσθματος και στη χρονιότητα αυτού
- Μηχανισμοί εκδήλωσης ανοσιακής ανοχής σε αλλεργιογόνα και νέοι τρόποι επαγωγής αυτής
- Κατανόηση της επιγενετικής ρύθμισης της ασθματικής φλεγμονής
- Ανάπτυξη νέων βιολογικών θεραπειών
- Ανακάλυψη νέων βιοδεικτών ενδοτυποποίησης των ασθενών για την πρόβλεψη της ανταπόκρισης στη θεραπεία και την πρόγνωση της εξέλιξης της νόσου
- Δημιουργία ανοσολογικών μητρώων και βιοτραπεζών για τη νόσο

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Ανεκπλήρωτες ανάγκες στη φροντίδα του ασθενούς

- Προσκόλληση ασθενούς στη θεραπεία
- Ανισότητες στη φροντίδα του άσθματος σε όλο τον κόσμο
- Επιμόρφωση ασθενών και δράσεις
- Αυτοδιαχείριση των ασθενών
- Πρόληψη των ασθματικών κρίσεων
- Ασθενείς με σοβαρό άσθμα
- Παρενέργειες των φαρμάκων
- Καλύτερα συστήματα απελευθέρωσης των φαρμάκων
- Εξατομικευμένες θεραπείες

Μια παγκόσμια ανεκπλήρωτη ανάγκη είναι το **τοπικό και διεθνές πρόβλημα της πρόσβασης σε φάρμακα και καλή φροντίδα για τους ασθενείς**. Ο επιπολασμός του άσθματος αυξάνεται παγκοσμίως, παράλληλα με την αστικοποίηση και την οικονομική ανάπτυξη, όμως άτομα με χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, μειοψηφίες και αστικοί πληθυσμοί επηρεάζονται σε μεγαλύτερο βαθμό. Τα άτομα χαμηλού κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου εκτίθενται υπερβολικά σε προκλητικούς παράγοντες όπως περιβαλλοντικοί ρύποι, κακές οικιακές συνθήκες, αλλεργιογόνα εσωτερικού χώρου και ψυχοκοινωνικές πιέσεις. Είναι απαραίτητο να αναπτυχθούν παγκόσμιες προσεγγίσεις ώστε να αντιμετωπισθούν οι ανισότητες, οι μορφωτικές ελλείψεις και η πρόσβαση σε υψηλής ποιότητας φροντίδας για το άσθμα σε ολόκληρο τον κόσμο, ώστε να βελτιωθεί η ατομική φροντίδα των ασθενών.

Η πιθανότητα θεραπείας του άσθματος αποτελεί θεμελιώδες θέμα έρευνας, καθώς τα επί του παρόντος χρησιμοποιούμενα φάρμακα προσωρινά μόνο ανακουφίζουν τα συμπτώματα καταστέλλοντας τη φλεγμονή. Μια μακροχρόνια θεραπεία για ασθματικούς ασθενείς μπορεί να επιτευχθεί μέσω της ανοσοθεραπείας για αλλεργιογόνα, η οποία επιδρά τροποποιώντας τη νόσο, και μπορεί έτσι να οδηγήσει σε μείωση των απαιτήσεων για αντιφλεγμονώδη και συμπτωματική θεραπεία. Εντούτοις, μόνο ένα μέρος των ασθενών με άσθμα θα αντιδράσει επιτυχώς στην ανοσοθεραπεία για αλλεργιογόνα, και δεν υπάρχουν καθιερωμένα κλινικά κριτήρια ή βιοδείκτες πρόληψης για την επιλογή αυτών των ασθενών.

Οι ανεκπλήρωτες ανάγκες στη **φροντίδα των ασθενών με άσθμα** παραμένουν σημαντικό πρόβλημα, όπως και σε πολλές άλλες χρόνιες παθήσεις (Πίνακας 2). Ανα-

μένεται ότι θα βελτιωθούν τα εξατομικευμένα σχήματα θεραπείας και κάποια μέρα θα γίνουν ο κανόνας στη φροντίδα των ασθενών. Επίσης αναμένεται συν τω χρόνω να ελαττωθούν τα προβλήματα με τη συμμόρφωση στην αγωγή, την αυτοδιαχείριση, την πρόληψη των κρίσεων και την εκδήλωση σοβαρού άσθματος, καθώς και των ανεπιθύμητων φαρμακολογικών ενεργειών.

Μια σημαντική ανάγκη στις περισσότερες χρόνιες παθήσεις είναι η ύπαρξη **βιοδεικτών** για τη διάγνωση, την κατηγοριοποίηση και την παρακολούθηση των ασθενών. Δεν υπάρχουν βιολογικοί δείκτες που να προβλέπουν με ακρίβεια την εκδήλωση άσθματος, να αναγνωρίζουν τα παιδιά υψηλού κινδύνου και να προειδοποιούν για την πορεία της νόσου σε έναν ασθματικό ασθενή. Επιπλέον, υπάρχουν πολύ λίγοι δείκτες για την επιλογή των ασθενών που ανταποκρίνονται σε μια συγκεκριμένη θεραπεία, όπως την

ανοσοθεραπεία με αλλεργιογόνα ή τη θεραπεία με κάποιον τροποποιητή της βιολογικής ανοσιακής απόκρισης (Πίνακας 3). Είναι προφανές ότι θα πρέπει να ανακαλυφθούν νέες βιολογικές θεραπείες μαζί με τους αντίστοιχους βιοδείκτες τους για την επιλογή των ανταποκρινόμενων ασθενών.

Οι κρίσεις του άσθματος σχετίζονται με μεγάλη νοσηρότητα, σημαντική θνησιμότητα και αποτελούν ένα εξαιρετικό πρόβλημα στην κλινική αντιμετώπιση του άσθματος. Απαρτίζουν τον μεγαλύτερο άμεσο κίνδυνο και άγχος για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους, σχετίζονται με μια συνεχή επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας με την πάροδο του χρόνου, και δημιουργούν ένα τεράστιο οικονομικό πρόβλημα για τα συστήματα φροντίδας υγείας. Η αντιμετώπιση των ιών του αναπνευστικού με τα κατάλληλα εμβόλια θα είναι ένας από τους πιο

αποτελεσματικούς τρόπους πρόληψης των κρίσεων άσθματος.

Το **σοβαρό άσθμα** αντιπροσωπεύει ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα για όλες τις παθήσεις και από όλες τις απόψεις των ασθενών που επηρεάζονται, αλλά και για τα συστήματα υγείας. Οι ασθενείς αυτοί χρησιμοποιούν μεγάλο μέρος των υποδομών της δημόσιας υγείας που απευθύνεται στην αντιμετώπιση του άσθματος, και γι' αυτό απαιτείται επειγόντως η ανακάλυψη πιο αποτελεσματικών θεραπευτικών μεθόδων. Χρειάζονται νέα φάρμακα για το σοβαρό άσθμα. Δυστυχώς, τα προγράμματα ανάπτυξης φαρμάκων των τελευταίων δεκαετιών απέτυχαν λόγω πολλών αιτιών που συνοψίζονται στον πίνακα 4.

Οι **κατευθυντήριες οδηγίες** που αναπτύχθηκαν για το άσθμα έχουν ομαδοποιήσει όλους τους

φαινοτύπους και ενδότυπους μαζί, σαν να πρόκειται για ενιαία νόσο. Δεν έχει ληφθεί υπόψη η μεγάλη ετερογένεια του άσθματος, που προσδιορίζει τις υποομάδες της νόσου και τις ιδιαίτερες ανάγκες τους. Οι τοπικές ανάγκες και διαφορές δεν θεωρήθηκαν σημαντικές, ενώ αγνοήθηκε η συμμετοχή των ίδιων των ασθενών. Μια εξέλιξη στις σήμερα υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες ήταν η εφαρμογή της βασισμένη σε ενδείξεις ιατρικής ως μιας κίνησης προς περισσότερο δομημένη αξιολόγηση της κλινικής γνώσης, η οποία παρείχε έναν τρόπο εκτίμησης των επιδράσεων στην υγεία και στην οικονομία. Οι παγκόσμιες κατευθυντήριες οδηγίες νέας γενιάς θα πρέπει να αναγνωρίζουν τις ανάγκες των ατόμων, να υπολογίζουν τις τοπικές διαφορές και τις διαφορετικές υποομάδες της νόσου με μια επιστημονική προσέγγιση.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Τα επόμενα βήματα στη διάγνωση των ενδοτύπων του άσθματος

- Βελτίωση των μεθόδων μοριακής διάγνωσης
- Ανακάλυψη βοηθητικών βιοδεικτών
- Εύκολα και τυποποιημένα τεστ κυτταρικής διάγνωσης από το περιφερικό αίμα
- Εύκολη και τυποποιημένη ανάλυση του αέρα της εκπνοής και των πτυέλων
- Ανάπτυξη μεθόδων και συσκευών στα σημεία της φροντίδας των ασθενών
- Ανάπτυξη τεχνικών πρόβλεψης των κρίσεων και της ανταπόκρισης στη θεραπεία
- Ανάπτυξη τεχνικών ανάλυσης της ανοσιακής αντίδρασης σε ιούς του αναπνευστικού

ΠΙΝΑΚΑΣ 4

Προβλήματα στην ανακάλυψη φαρμάκων για το άσθμα

- Υπάρχει ένα τεράστιο κενό γνώσεων σχετικά με την πολυπλοκότητα του όλου φάσματος της νόσου με ιδιαίτερα περίπλοκους μοριακούς μηχανισμούς και πολλαπλές υποομάδες
- Σχεδόν δεν υπάρχουν βιοδείκτες για την επιλογή των ασθενών, την ανταπόκριση στη θεραπεία και την πρόβλεψη της εξέλιξης της νόσου
- Υπάρχει πολύ περιορισμένο διάστημα βελτίωσης της ανταπόκρισης των ασθενών στις υπάρχουσες θεραπείες, γιατί η επί του παρόντος χρησιμοποιούμενη συνδυαστική θεραπεία με εισπνεόμενα στεροειδή και β-αδρενεργικούς αγωνιστές είναι αποτελεσματική και σχετικά οικονομική
- Τα περισσότερα φάρμακα που ήταν αποτελεσματικά σε μοντέλα ποντικών απέτυχαν στις κλινικές δοκιμές, γιατί τα υπάρχοντα μοντέλα ζώων δεν μπορούν να αναπαραστήσουν το ανθρώπινο άσθμα
- Οι ατομικές εκβάσεις των ασθενών είναι διαφορετικές λόγω της μοριακής πολυπλοκότητας της νόσου και δεν μπορούν να διαχωριστούν με μια ομαδική προσέγγιση
- Οι περισσότερες νέες βιολογικές θεραπείες είναι απίθανο να είναι αποτελεσματικές όταν χρησιμοποιούνται μόνες τους, και δεν είναι εύκολο να μελετηθεί ο συνδυασμός δύο νέων βιολογικών παραγόντων που μπορεί να ενισχύουν ο ένας τον άλλον, μέχρι να εγκριθεί τουλάχιστον ένας από αυτούς

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Papadopoulos NG, Agache I, Bavbek S, Bilo BM, Braido F, Cardona V, et al. Research needs in allergy: an EAACI position paper, in collaboration with EFA. *Clin Transl Allergy* 2012;**2**:21.
2. Agache I, Akdis C, Jutel M, Virchow JC. Untangling asthma phenotypes and endotypes. *Allergy* 2012; **67**:835-846.
3. Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, Klaukka T, Erhola M, Kaila M, et al. A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. *Thorax* 2006;**61**:663-670.
4. Carlsten C, Melén E. Air pollution, genetics, and allergy: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;**12**:455-460.
5. Gavala ML, Bertics PJ, Gern JE. Rhinoviruses, allergic inflammation, and asthma. *Immunol Rev* 2011;**242**:69-90.
6. Ring J, Akdis C, Behrendt H, Lauener RP, Schäppi G, Akdis M et al. Davos declaration: allergy as a global problem. *Allergy* 2012; **67**: 141-143.
7. Akdis CA. Therapies for allergic inflammation: refining strategies to induce tolerance. *Nat Med* 2012;**18**:736-749.
8. Kupczyk M, Wenzel S. U.S. and European severe asthma cohorts: what can they teach us about severe asthma? *J Intern Med* 2012; **272**:121-132.
9. Yonas M, Lange N, Celedon J. Psychosocial stress and asthma morbidity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;**12**:202-210.
10. Burks AW, Calderon MA, Casale T, Cox L, Demoly P, Jutel M, et al. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol* 2013;**131**:1288-1296.

2

ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ
ΠΑΡΟΞΥΣΜΟΙ

David J. Jackson

Sebastian L. Johnston

Imperial College
London, UK

Η Παγκόσμια Πρωτοβουλία για το Άσθμα (GINA) ορίζει τις οξείες εξάρσεις του άσθματος ως επεισόδια προοδευτικής επιδείνωσης της δυσκολίας στην αναπνοή, του βήχα, του συριγμού ή του σφίξιματος στο στήθος ή κάποιου συνδυασμού αυτών των συμπτωμάτων, συνοδευόμενων από ελάττωση της εκπνεόμενης ροής αέρα, που μπορούν να εκτιμηθούν μέσω της πνευμονικής λειτουργίας. Αποτελούν δείκτη σοβαρής απώλειας ελέγχου και απαιτούν επείγουσα αντιμετώπιση για να προληφθεί κάποια σοβαρή έκβαση. Οι κρίσεις αποτελούν τον μεγαλύτερο άμεσο κίνδυνο στους ασθενείς, σχετίζονται με επιταχυνόμενη επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας με την πάροδο του χρόνου, με σοβαρό άγχος για τους ασθενείς και τα μέλη των οικογενειών τους, και προκαλούν το μεγαλύτερο οικονομικό πρόβλημα για τα συστήματα υγείας.

Η παρεμπόδιση της ροής του αέρα κατά τη διάρκεια των κρίσεων οφείλεται σε έναν συνδυασμό της περικεντρικής σύσπασης των λείων μυϊκών ινών, του οιδήματος των τοιχωμάτων των αεραγωγών, της διήθησης αυτών από φλεγμονώδη κύτταρα, και της απόφραξης του αυλού με βλέννη και κυτταρικά κατάλοιπα (Εικόνα 1). Οι εξάρσεις ποικίλουν κατά πολύ σε χρόνο εμφάνισης, ένταση και χρόνο υποχώρησης τόσο μεταξύ των ασθενών όσο και σε κάθε ασθενή ξεχωριστά.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Οι οξείες κρίσεις του άσθματος απαιτούν επείγουσα αντιμετώπιση για να προληφθεί κάποια σοβαρή έκβαση που θα προκαλέσει πολύ μεγάλη οικονομική επιβάρυνση για τα συστήματα υγείας
- Τα ποσοστά ασθματικών κρίσεων που αναφέρονται στις κλινικές δοκιμές κυμαίνονται από 0,3–0,9/ασθενή/έτος, ενώ οι έρευνες με «κανονικούς» ασθματικούς ασθενείς δείχνουν ένα υψηλότερο ποσοστό, ιδιαίτερα μεταξύ των ασθενών που δεν ελέγχονται επαρκώς
- Οι παράγοντες που αναφέρονται ότι σχετίζονται με συχνές κρίσεις περιλαμβάνουν τον κακό έλεγχο του άσθματος, λοιμώξεις του αναπνευστικού, γυναικείο φύλο, παχυσαρκία, ψυχοπαθολογία, χρόνια ιγμορίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και αποφρακτική υπνική άπνοια
- Οι ιογενείς λοιμώξεις και η αλλεργία αλληλεπιδρούν και αυξάνουν τον κίνδυνο για κρίσεις
- Η εκπαίδευση των ασθενών, τα προγράμματα αυτοδιαχείρισης και τα περισσότερα αντιασθματικά φάρμακα, έχει αποδειχθεί ξεκάθαρα ότι ελαττώνουν τις κρίσεις που απαιτούν εισαγωγή στο νοσοκομείο
- Ο εμβολιασμός έναντι των ιών του αναπνευστικού παραμένει μια ελκυστική και δυναμικά αποτελεσματική στρατηγική

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ
ΠΑΡΟΞΥΣΜΩΝ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ
ΠΑΡΟΞΥΣΜΩΝ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Η συχνότητα με την οποία αναφέρονται οι παροξυσμοί άσθματος στις κλινικές δοκιμές στη βιβλιογραφία κυμαίνεται από 0,3–0,9/ασθενή/έτος και ποικίλει ανάλογα με τον ορισμό του παροξυσμού που εφαρμόζεται, καθώς και

τη σοβαρότητα και/ή το επίπεδο του ελέγχου της νόσου στον πληθυσμό που μελετάται. Εντούτοις, έρευνες «κανονικών» ασθματικών ασθενών δείχνουν ότι η συχνότητα των παροξυσμών είναι πολύ μεγαλύτερη, ιδιαίτερα σε ασθματικούς που δεν ελέγχουν καλά τη νόσο τους.

Επιπρόσθετοι παράγοντες που έχει αναφερθεί ότι σχετίζονται με συχνούς παροξυσμούς περιλαμ-

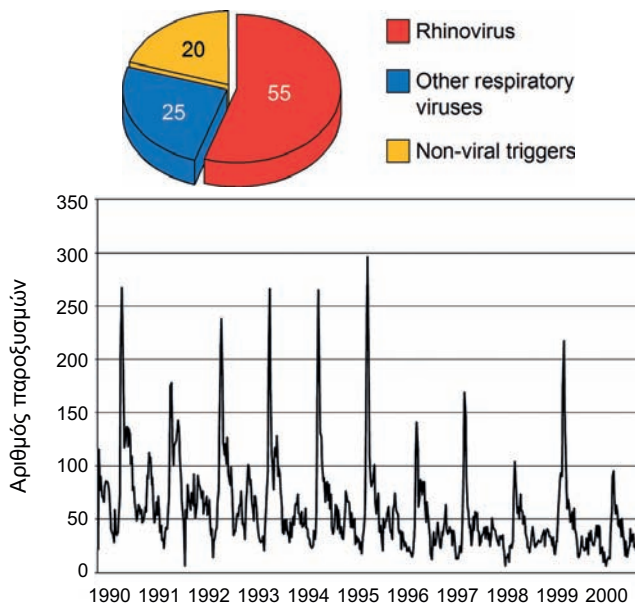


Εικόνα 1. Κατάλοιπα αεραγωγών που απομονώθηκαν από ασθματικό ασθενή σε φάση κρίσης. (This article was published in *Ann Allergy*, 67, Lang DM, Simon RA, Mathison DA, et al, Safety and possible efficacy of fiberoptic bronchoscopy with lavage in the management of refractory asthma with mucous impaction, 324-330, Copyright Elsevier 1991).

βάνουν το γυναικείο φύλο, την παχυσαρκία, την ψυχοπαθολογία, τη χρόνια ιγμορίτιδα, τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και την αποφρακτική υπνική άπνοια.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΠΑΡΟΞΥΣΜΩΝ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Από την αρχή της δεκαετίας του 1960, είχε αναφερθεί ότι οι ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού πυροδοτούν παροξυσμούς άσθματος. Μετά από την εισαγωγή της τεχνικής της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) στη δεκαετία του 1990, έχει παρατηρηθεί επανειλημμένα μια ξεκάθαρη απόδειξη αυτής της σημαντικής σχέσης, με τους ρινοϊούς να εμφανίζονται συνήθως τα πιο συχνά ανακαλυπτόμενα παθογόνα (Εικόνα 2). Λιγότερο συχνά αλλά εξίσου σημαντικά ιογενή παθογό-



Εικόνα 2. Οι ιοί του αναπνευστικού είναι οι πιο κοινί παράγοντες πρόκλησης κρίσεων άσθματος σε ενήλικες και σε παιδιά, ενώ οι ρινοϊοί είναι ο πλέον συχνός από τους ιούς (Α). Η επιδημία του Σεπτεμβρη για νοσηλείες λόγω άσθματος φαίνεται να αφορά στα παιδιά του σχολείου που λειτουργούν ως φορείς ιογενών λοιμώξεων μετά την επιστροφή τους στο σχολείο από τις καλοκαιρινές διακοπές (Β). (Reprinted from *J Allergy Clin Immunol*, 115/1, Johnston NW, Johnston SL, Duncan JM, et al, The September epidemic of asthma exacerbations in children: a search for etiology, 132-128, Copyright 2005, with permission from Elsevier).

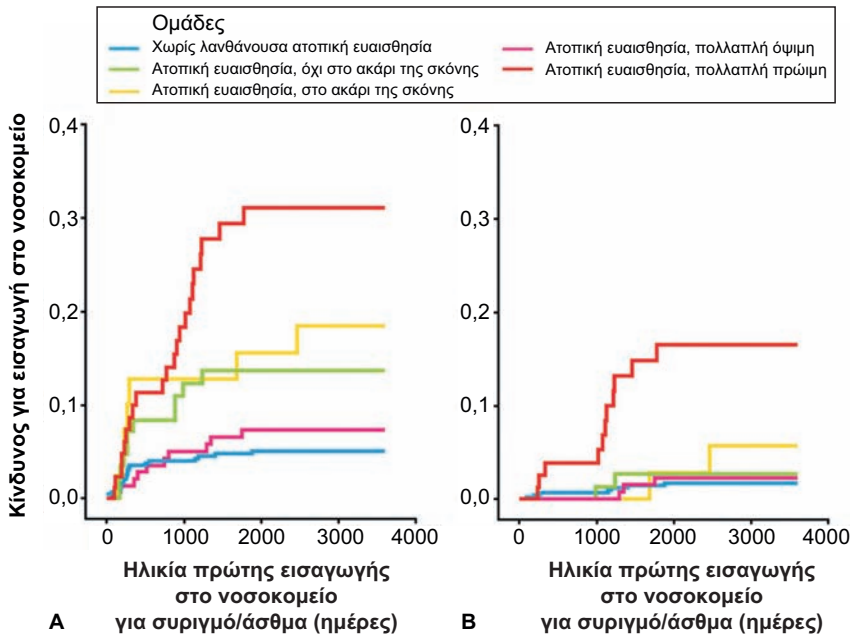
να είναι επίσης οι ιοί της γρίπης και ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV).

Ένας ολοένα και μεγαλύτερος αριθμός στοιχείων υποστηρίζει την άποψη ότι οι ιογενείς λοιμώξεις και η αλλεργία αλληλεπιδρούν και αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης κρίσεων, με τους ιούς να παίζουν τον ρόλο του συμπαραγόντα, μαζί με περιβαλλοντικά αλλεργιογόνα ώστε να προκαλούν μαζί μια κρίση που κανένα δεν θα μπορούσε από μόνο του να επιτύχει. Η προφανής συνεργική δράση μεταξύ των ιών του αναπνευστικού και της έκθεσης σε αλλεργιογόνα έχει αναφερθεί σε παιδιά αλλά και ενήλικες, και υποδηλώνει ότι το ατοπικό άσθμα σχετίζεται με πιο σοβαρή νόσο μετά από ιογενή λοίμωξη, απ' ό,τι το άσθμα χωρίς αλλεργική ευαισθητοποίηση (Εικόνα 3).

Διάφορα βακτήρια (ιδιαίτερα οι άτυποι μικροοργανισμοί *Mycoplasma pneumoniae* και *Chlamydomphila pneumoniae*) έχει επίσης αναφερθεί ότι συμβάλλουν στις κρίσεις, αν και διαφορές στον τρόπο δειγματοληψίας και στις διαγνωστικές μεθοδολογίες έχουν επιφέρει αντιφατικά αποτελέσματα. Οι κοινές βακτηριακές λοιμώξεις έχει αναφερθεί πρόσφατα ότι είναι εξίσου σημαντικές με τις ιογενείς σε παιδιά κάτω των 3 ετών. Χρειάζονται περαιτέρω μελέτες για να επιβεβαιωθεί αυτό και να διερευνηθούν και άλλες ηλικίες. Άλλοι σημαντικοί αλλά λιγότερο συχνοί προκλητικοί παράγοντες είναι οι ρύποι, το κάπνισμα και διάφοροι ψυχολογικοί λόγοι.

ΠΡΟΛΗΨΗ ΠΑΡΟΞΥΣΜΩΝ

Μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις για την πρόληψη των κρίσε-



Εικόνα 3. Εκτιμήσεις Kaplan-Meier του συγκεντρωτικού κινδύνου εισαγωγής στο νοσοκομείο για συριγμό και άσθμα κατά τα πρώτα 8 έτη της ζωής, στρωματοποιημένα σε μοντέλο των 5 ομάδων. Α - Ηλικία της πρώτης εισαγωγής για παιδιά που εισήχθησαν για συριγμό ή άσθμα σε οποιαδήποτε ηλικία. Β - Ηλικία της πρώτης εισαγωγής για παιδιά που εισήχθησαν μετά τα 3 έτη. Σημαντική αύξηση του κινδύνου εισαγωγής με οξύ άσθμα εμφανίζεται μόνο στα παιδιά της ομάδας της πρώιμης πολλαπλής ατοπίας, αλλά όχι στα παιδιά άλλων ομάδων. (Reprinted with permission of the American Thoracic Society. Copyright © 2013 American Thoracic Society. Simpson A, Tan VY, Winn J, et al. *Beyond atopy: multiple patterns of sensitization in relation to asthma in a birth cohort study.* *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:1200-1206. *Official journal of the American Thoracic Society*).

ων στις οποίες έχει δοθεί έμφραση τα τελευταία χρόνια περιλαμβάνουν τον ρόλο της εκπαίδευσης των ασθενών και τα προγράμματα αυτοδιαχείρισης, τα οποία έχει αποδειχθεί με σαφήνεια ότι περιορίζουν τις κρίσεις που απαιτούν εισαγωγή στο νοσοκομείο. Μεγάλος αριθμός κλινικών δοκιμών έχουν δείξει τα οφέλη των φαρμακοθεραπειών στον περιορισμό των κρίσεων, συμπεριλαμβανομένων των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (ICS) (συνδυασμός ICS και μακράς διάρκειας βρογχοδιασταλτικών είναι αποτελεσματικότερος από τα ICS μόνα τους), καθώς και ανταγωνιστές των υποδοχέων λευκοτριένης. Επιπλέον, μονοκλωνικά αντισώματα έναντι της IgE και των Th2

κυτταροκινών IL-5 και IL-13 φαίνονται υποσχόμενα σε επιλεγμένους ασθματικούς.

Τέλος, ο εμβολιασμός έναντι των αναπνευστικών ιών παραμένει μια ελκυστική και δυνητικά υποσχόμενη στρατηγική. Εντούτοις, ενώ συστήνεται ο εμβολιασμός των ασθματικών έναντι της γρίπης, δεν υπάρχει ακόμα αποτελεσματικό εμβόλιο κατά των ρινοϊών και προς το παρόν τέτοιο εμβόλιο φαίνεται πολύ μακρινό.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2012. Available from: www.ginasthma.org.

- Peters SP, Jones CA, Haselkorn T, Mink DR, Valacer DJ, Weiss ST. Realworld Evaluation of Asthma Control and Treatment (REACT): findings from a national Web-based survey. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1454-1461.
- Minor TE, Dick EC, DeMeo AN, Ouellette JJ, Cohen M, Reed CE. Viruses as precipitants of asthmatic attacks in children. *JAMA* 1974;227:292-298.
- Johnston SL, Pattermore PK, Sander-son G, Smith S, Lampe F, Josephs L, et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children. *BMJ* 1995;310:1225-1229.
- Green RM, Custovic A, Sander-son G, Hunter J, Johnston SL, Woodcock A. Synergism between allergens and viruses and risk of hospital admission with asthma: case-control study. *BMJ* 2002;324:763.
- Murray CS, Poletti G, Kebabze T, Morris J, Woodcock A, Johnston SL, et al. Study of modifiable risk factors for asthma exacerbations: virus infection and allergen exposure increase the risk of asthma hospital admissions in children. *Thorax* 2006;61:376-382.
- Simpson A, Tan VY, Winn J, Sven-sén M, Bishop CM, Heckerman DE, et al. Beyond atopy: multiple patterns of sensitization in relation to asthma in a birth cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:1200-1206.
- Bisgaard H, Hermansen MN, Bønnelykke K, Stokholm J, Baty F, Skytt NL, et al. Association of bacteria and viruses with wheezy episodes in young children: prospective birth cohort study. *BMJ* 2010;341:c4978.
- Lang DM, Simon RA, Mathison DA, Timms RM, Stevenson DD. Safety and possible efficacy of fiberoptic bronchoscopy with lavage in the management of refractory asthma with mucous impaction. *Ann Allergy* 1991;67:324-330.
- Johnston NW, Johnston SL, Duncan JM, Greene JM, Kebabze T, Keith PK, et al. The September epidemic of asthma exacerbations in children: a search for etiology. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:132-138.

3

ΣΟΒΑΡΟ ΑΣΘΜΑ

Thomas B. Casale
Creighton University
Omaha, USA

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΕΚΤΑΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ

Το άσθμα αποτελεί ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας που έχει ως αποτέλεσμα περίπου 250.000 θανάτους/έτος, πολλοί από τους οποίους οφείλονται σε σοβαρό άσθμα. Οι ασθενείς με σοβαρό άσθμα (5-10% των ασθενών) αποτελούν σημαντικό πρόβλημα για το σύστημα υγείας λόγω των έκτακτων επισκέψεων στα κέντρα πρωτοβάθμιας φροντίδας, στα τμήματα επειγόντων περιστατικών, των ημερών νοσηλείας, των ημερών απώλειας εργασίας/σχολείου, και της απαίτησης για πολλαπλά ειδικά για το άσθμα φάρμακα. Σε σύγκριση με το ήπιο ή μέτριας σοβαρότητας άσθμα, οι ασθενείς με σοβαρό άσθμα είναι 15 φορές πιο πιθανό να χρησιμοποιήσουν τις υπηρεσίες επειγόντων περιστατικών, και 20 φορές πιο πιθανό να εισαχθούν σε νοσοκομεία. Το σοβαρό άσθμα σχετίζεται γενικά με ελλιπή έλεγχο της νόσου (που ορίζεται από τα καθημερινά συμπτώματα, την κακή ποιότητα ζωής και την επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας) και αυξημένο κίνδυνο συχνών σοβαρών κρίσεων (ή θανάτου) και/ή χρόνιας νοσηρότητας (συμπεριλαμβανομένης της διαταραχής στην αναπνευστική λειτουργία ή τη μειωμένη ανά-

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Το σοβαρό άσθμα αποτελεί σημαντικό πρόβλημα για τη δημόσια υγεία
- Διακρίνεται σε 3 κατηγορίες, καθεμιά από τις οποίες φέρει διαφορετικά μηνύματα και προκλήσεις για τη δημόσια υγεία:
 - Αθεράπευτο σοβαρό άσθμα
 - Δύσκολο στη θεραπεία σοβαρό άσθμα
 - Ανθεκτικό στη θεραπεία σοβαρό άσθμα:
 - Ελεγχόμενο με υψηλές δόσεις φαρμάκων
 - Μη ελεγχόμενο με υψηλές δόσεις φαρμάκων
- Η σοβαρότητα του άσθματος προσδιορίζεται από τη σφοδρότητα και τον φαινότυπο της υποκείμενης νόσου
- Στους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη σοβαρού άσθματος περιλαμβάνονται εκείνοι που σχετίζονται με χαμηλή σε σχέση με την προβλεπόμενη FEV1% πριν από βρογχοδιαστολή
- Όλοι οι ασθενείς με σοβαρό άσθμα θα πρέπει να παίρνουν κατάλληλες για την ηλικία τους υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών και άλλων φαρμάκων ελέγχου

πτυξη των πνευμόνων στα παιδιά) παρά την εντατική θεραπεία και/ή τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις στα φάρμακα.

ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΣΟΒΑΡΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Υπάρχουν πολλοί ορισμοί για το σοβαρό άσθμα, αλλά ίσως ένας από τους καλύτερους αναδύθηκε από τη συνάντηση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) το 2009. Το συμβούλιο του ΠΟΥ

ανέφερε ότι το σοβαρό άσθμα περιλαμβάνει 3 κατηγορίες, καθεμιά από τις οποίες φέρει διαφορετικά μηνύματα και προκλήσεις για τη δημόσια υγεία: (1) Αθεράπευτο σοβαρό άσθμα: αθεράπευτο είτε λόγω αποτυχίας στη διάγνωση ή λόγω αδυναμίας πρόσβασης σε βασική φροντίδα ή μη διαθέσιμα ή οικονομικά προσιτά φάρμακα. (2) Δύσκολο στη θεραπεία σοβαρό άσθμα: άσθμα που δεν ανταποκρίνεται επαρκώς στη συ-

νταγογραφημένη αγωγή λόγω προβλημάτων συμμόρφωσης στη θεραπεία, ακατάλληλης ή λανθασμένης χρήσης των φαρμάκων ή για άλλους λόγους. (3) Ανθεκτικό στη θεραπεία σοβαρό άσθμα (επίσης γνωστό ως μη ανταποκρινόμενο στη θεραπεία άσθμα). Στην ομάδα αυτή περιλαμβάνεται το άσθμα που δεν μπορεί να ελεγχθεί παρά τα μέγιστα συνιστώμενα επίπεδα θεραπείας, και το άσθμα που μπορεί να ελεγχθεί μόνο με τα μέγιστα συνιστώμενα επίπεδα θεραπείας, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις λόγω του θεραπευτικού σχήματος.

Η σοβαρότητα του άσθματος προσδιορίζεται από τη σφοδρότητα των συμπτωμάτων και τον φαινότυπο της υποκείμενης νόσου, μεταβλητές που μπορούν να χαρακτηριστούν από παθολογικούς και φυσιολογικούς δείκτες.

Εντούτοις, είναι σημαντικό να ξέρει κανείς ότι δεν υπάρχουν σήμερα βιοδείκτες ή ακόμα και διακριτές φυσιολογικές παράμετροι που να προσδιορίζουν το σοβαρό άσθμα ή τους φαινότυπους του. Έχει προταθεί ότι η αποτελεσματικότητα μιας δεδομένης φαρμακοθεραπείας μπορεί να εξαρτάται από τον φαινότυπο του άσθματος και τη γενετική προδιάθεση, ενώ η ετερογένεια που υπάρχει επηρεάζει τις διαφορετικές ανταποκρίσεις στα φάρμακα οι οποίες παρατηρούνται στο σοβαρό άσθμα.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΣΟΒΑΡΟ ΑΣΘΜΑ

Αν και στο μεγαλύτερο ποσοστό τους είναι άγνωστοι, υπάρχουν πολλοί παράγοντες που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν την ανάπτυξη και διατήρηση του σοβαρού άσθματος (Εικόνα 1). Χαμηλή FEV1% σε σχέση με την προβλεπόμενη πριν από τη χρήση βρογ-



Εικόνα 1. Παράγοντες που επηρεάζουν την ανάπτυξη και διατήρηση του σοβαρού άσθματος. (Reproduced from Kurczyk M, Wenzel S. U.S. and European severe asthma cohorts: what can they teach us about severe asthma? *J Intern Med* 2012;272:121-132 with permission from John Wiley and Sons, Inc.).

χοδιαστολής αυξάνει τον κίνδυνο να ταξινομηθεί ως σοβαρό άσθμα. Έτσι, ανωμαλίες σε γονίδια που σχετίζονται με ανεπάρκεια της αναπνευστικής λειτουργίας, την εθνικότητα, το αντρικό φύλο, την ηωσινοφιλία στα πτύελα και το κάπνισμα, είναι πιθανό να διαδραματίζουν κάποιον ρόλο. Άλλοι αναγνωρισμένοι παράγοντες κινδύνου είναι ένα ιστορικό πνευμονίας και έκθεση σε δευτεροπαθές κάπνισμα.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΟΒΑΡΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

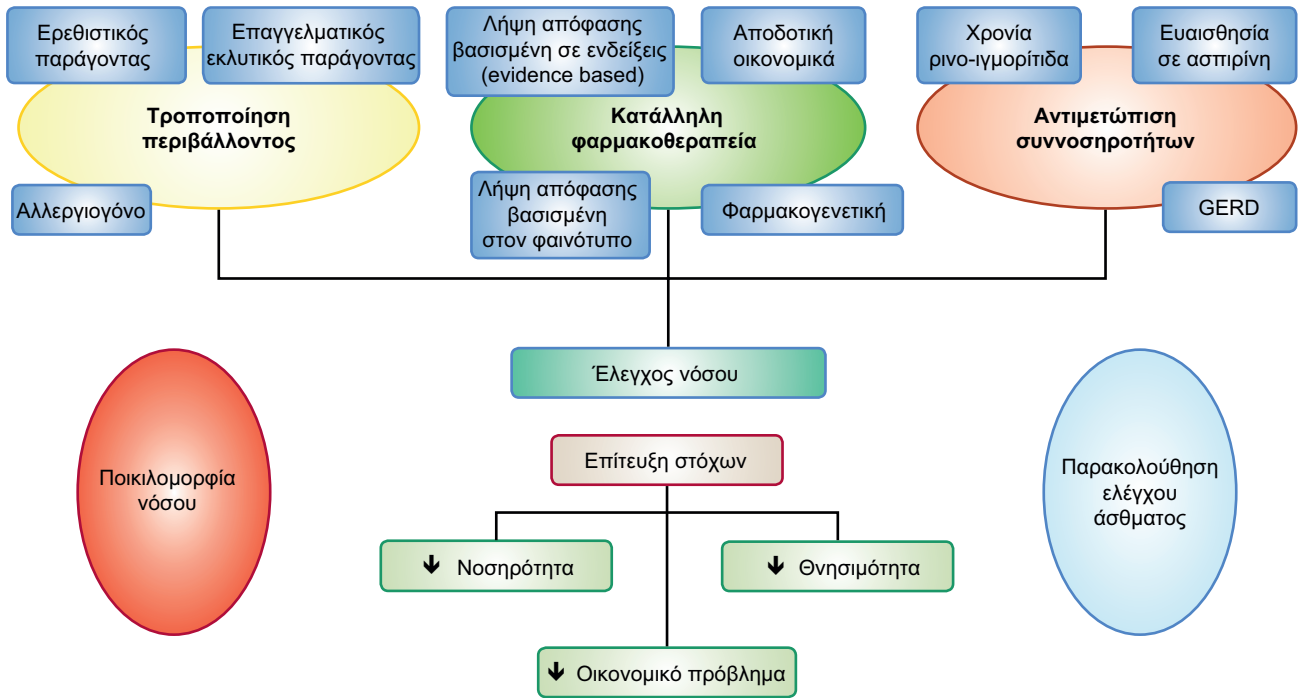
Η βελτίωση της φροντίδας των ασθενών με σοβαρό άσθμα αποτελεί μια κύρια ανεκπλήρωτη ιατρική ανάγκη. Η καλύτερη δυνατή θεραπεία περιλαμβάνει κατάλληλες τροποποιήσεις του περιβάλλοντος, αντιμετώπιση των συννοσηροτήτων και διασφάλιση της συμμόρφωσης στη φαρμακοθεραπεία (Εικόνα 2). Σύμφωνα με την Πρωτότυπη Ιατρική Πρωτοβουλία, όλοι οι ασθενείς

με σοβαρό άσθμα θα πρέπει να ακολουθούν ένα εντατικό σχήμα θεραπείας που ορίζεται ως εξής:

- 1000 mcg/day ανάλογο φλουτικαζόνης σε συνδυασμό με μακράς διάρκειας β-2-αγωνιστές ή άλλα φάρμακα ελέγχου (ενήλικες)
- 500 mcg/day ανάλογο φλουτικαζόνης (παιδιά σχολικής ηλικίας)
- 400 mcg/day ανάλογο βουδεσονίδης και ανταγωνιστές υποδοχέα λευκοτριένης από το στόμα (παιδιά προσχολικής ηλικίας).

Στους ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στο σχήμα αυτό και εμφανίζουν κάποιο σοβαρό αλλεργικό στοιχείο, μπορεί να προστεθεί το αντι-IgE μονοκλωνικό αντίσωμα omalizumab.

Υπάρχουν πολλές θεραπείες για το σοβαρό άσθμα που βρίσκονται στο στάδιο της ανάπτυξης. Ωστόσο υπάρχουν και πολλά αναπάντητα ερωτήματα γύρω από αυτές τις πρωτότυπες θεραπείες:



Εικόνα 2. Παράδειγμα αντιμετώπισης σοβαρού άσθματος.

- Θα είναι οι θεραπείες αυτές καθοδηγούμενες από φαινότυπο/ενδότυπο/βιοδείκτες;
- Ποιες θεραπείες θα ελαττώσουν τα συμπτώματα και τις κρίσεις και θα βελτιώσουν την ποιότητα ζωής με πλεονεκτική αναλογία κινδύνου σε σχέση με το όφελος;
- Θα είναι κάποιες από τις θεραπείες πραγματικά ανοσοτροποποιητικές, ικανές να προλαμβάνουν την εμφάνιση ή να αναστρέφουν τις παθοφυσιολογικές αλλαγές του άσθματος;

ΕΠΙΛΟΓΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

1. Kurczyk M, Wenzel S. U.S. and European severe asthma cohorts: what can they teach us about severe asthma? *J Intern Med* 2012;**272**:121-132.
2. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, Ait-Khaled N, Baena-Cagnani CE, Bleecker ER, et al. Uniform definition of asthma severity, con-

trol, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010;**126**:926-938.

3. Bush A, Zar HJ. WHO universal definition of severe asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;**11**:115-121.
4. Bel EH, Sousa A, Fleming L, Bush A, Chung KF, Versnel J, et al. Diagnosis and definition of severe refractory asthma: an international consensus statement from the Innovative Medicine Initiative (IMI). *Thorax* 2011;**66**:910-917.
5. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2007;**120**:S94-138.
6. Pavord ID, Korn S, Howarth P, Bleecker ER, Buhl R, Keene ON, et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, doubleblind, pla-

cebo-controlled trial. *Lancet* 2012;**380**:651-659.

7. Corren J, Lemanske RF, Hanania NA, Korenblat PE, Parsey MV, Aron JR, et al. Lebrikizumab treatment in adults with asthma. *N Engl J Med* 2011;**365**:1088-1098.
8. Polosa R, Casale T. Monoclonal antibodies for chronic refractory asthma and pipeline developments. *Drug Discov Today* 2012;**17**:591-599.
9. Jarjour NN, Erzurum SC, Bleecker ER, Calhoun WJ, Castro M, Comhair SA, et al. Severe asthma: lessons learned from the National Heart, Lung, and Blood Institute Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;**185**:356-62.
10. Hanania NA, Alpan O, Hamilos DL, Condemi JJ, Reyes-Rivera I, Zhu J, et al. Omalizumab in severe allergic asthma inadequately controlled with standard therapy: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2011;**154**:573-582.

4

ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ ΣΤΗ
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ**Ken Ohta***National Hospital Organisation Tokyo
National Hospital, Japan***Hiroyuki Nagase***Teikyo University
Tokyo, Japan*

Η συμμόρφωση στις ιατρικές συστάσεις προσδιορίζεται από την έκταση στην οποία η συμπεριφορά του ασθενούς ταιριάζει με τις συμφωνημένες με τον ιατρό συστάσεις. Ο ασθενής είναι ελεύθερος να αποφασίσει εάν θα ακολουθήσει τις συστάσεις του ιατρού ή όχι, ενώ η αποτυχία του να το πράξει δεν θα πρέπει να είναι λόγος να κατηγορηθεί ο ίδιος. Η συμφωνία περιγράφει τη σχέση μεταξύ ιατρού και ασθενούς και τον βαθμό στον οποίο η συνταγή παριστάνει μια κοινή απόφαση, στην οποία οι αντιλήψεις και οι προτιμήσεις του ασθενούς έχουν ληφθεί υπόψη.

Δύο τύποι μη συμμόρφωσης στη θεραπεία έχουν περιγραφεί: εκούσια, που συνήθως οφείλεται σε έλλειψη κινήτρων, και ακούσια, η οποία συμβαίνει όταν ασθενείς/ άτομα που τους φροντίζουν δεν κατανοούν πλήρως την ιατρική συνταγή ή τον τρόπο χρήσης των φαρμάκων, ή ξεχνούν ή δεν μπορούν να χορηγήσουν τα εισπνεόμενα φάρμακα. Συνήθως ο θεράπων ιατρός παρακολουθεί κυρίως τη συμμόρφωση στη θεραπεία, ενώ οι αλλαγές στον τρόπο ζωής λαμβάνουν λιγότερη σημασία.

Έχουν χρησιμοποιηθεί αρκετές μέθοδοι εκτίμησης του βαθμού

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Η συμμόρφωση στη θεραπεία του άσθματος έχει βρεθεί ότι είναι ελλιπής σε παγκόσμιο επίπεδο
- Η ελλιπής συμμόρφωση οδηγεί σε αυξημένη νοσηρότητα και αυξημένο κόστος
- Οι παράγοντες που συμμετέχουν στην ελλιπή συμμόρφωση στη θεραπεία μπορούν να χωριστούν σε σχετιζόμενους με τα φάρμακα και μη
- Οι περισσότεροι από τους μη σχετιζόμενους με τα φάρμακα παράγοντες μπορούν να ξεπεραστούν με τη βελτίωση στην επικοινωνία μεταξύ ιατρού και ασθενούς και με επιμορφωτικές παρεμβάσεις

συμμόρφωσης στη θεραπεία του άσθματος: αναφορές ασθενούς ή οικογένειας, κλινική άποψη, ζύγιση/διαμοιρασμός φαρμάκων, ηλεκτρονική παρακολούθηση φαρμάκων, και βιοχημικές αναλύσεις.

Η συμμόρφωση στη θεραπεία του άσθματος έχει βρεθεί ότι είναι ελλιπής σε παγκόσμιο επίπεδο. Τα πραγματικά ποσοστά συμμόρφωσης είναι χαμηλότερα από εκείνα που αναφέρουν οι ασθενείς, και αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από την αρχή σε περιπτώσεις ασθενών με ελλιπώς ελεγχόμενο άσθμα. Η έκβαση της μη συμμόρφωσης είναι απώλεια της ευκαιρίας για τους ασθενείς να

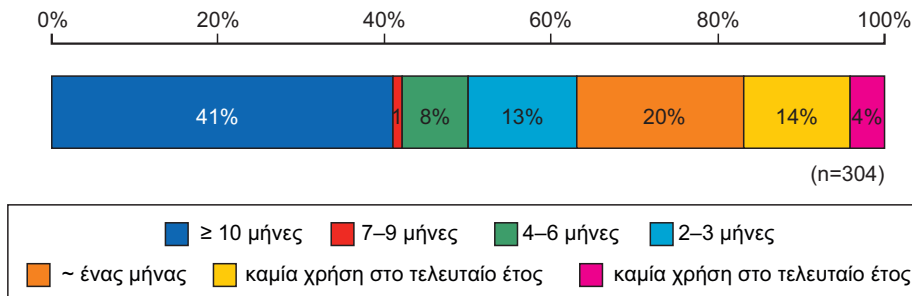
βελτιώσουν την υγεία τους, απώλεια φαρμάκων για τα συστήματα υγείας, και χαμένες ημέρες δουλειάς και σχολείου. Η οικονομική άποψη της μη συμμόρφωσης είναι εντυπωσιακή: περίπου £230 εκατομμύρια φαρμάκων επιστρέφονται στα φαρμακεία στο Ηνωμένο Βασίλειο κάθε χρόνο, ενώ πολύ περισσότερα απορρίπτονται από τους ίδιους τους ασθενείς, ενώ το αντίστοιχο κόστος για το σύστημα υγείας των ΗΠΑ υπολογίζεται στα \$100 δισεκατομμύρια τον χρόνο. Μια επιδημιολογική μελέτη με τίτλο Asthma Insights and Reality in Japan (AIRJ) το 2011 συνέλεξε δεδομένα αντιπροσωπευτικά για πραγματικούς ασθενείς με άσθμα

στην Ιαπωνία μέσω τηλεφωνικών συνεντεύξεων με τη βοήθεια υπολογιστή. Στη μελέτη συμμετείχαν 400 ενήλικες με άσθμα (27% άνδρες, μέσης ηλικίας 46,4 ετών), με μέτριο διαλείπον άσθμα (65%), με μέτριο επίμονο άσθμα (8%) και με σοβαρό επίμονο άσθμα (11%). Τον τελευταίο μήνα το 34% των ενηλίκων με άσθμα έλαβαν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (ICS) ή συνδυασμό ICS και μακράς διάρκειας β2-αγωνιστές (LABA). Μόνο το 41% των 304 ασθενών με άσθμα χρησιμοποιούσαν τακτικά τα φάρ-

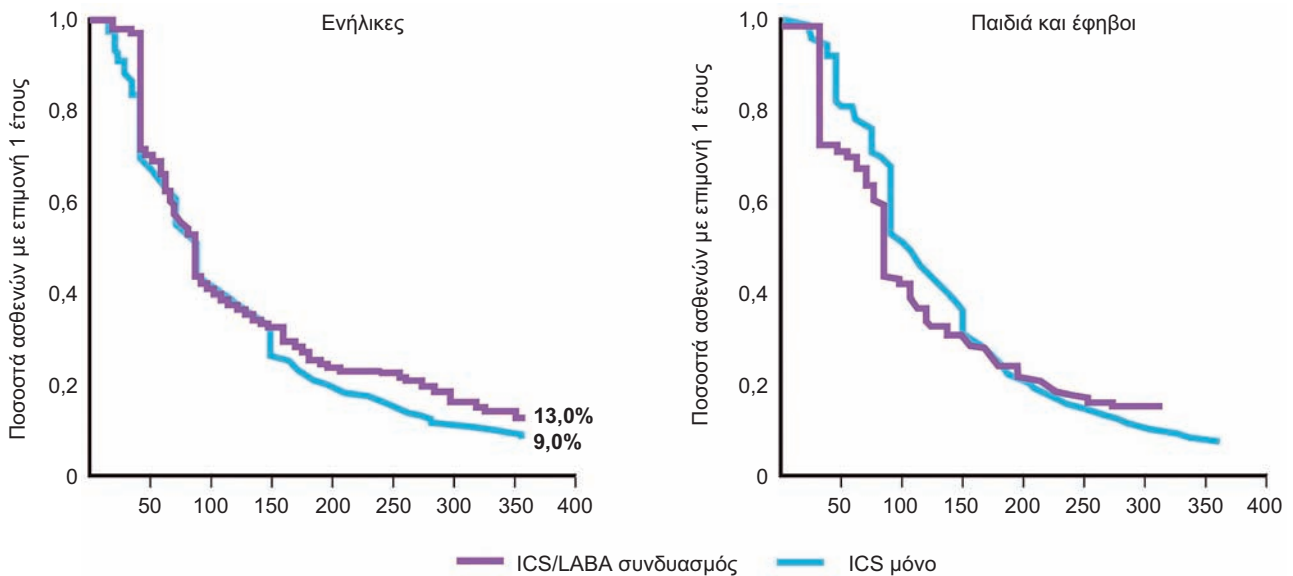
μακα για 10 ή περισσότερους μήνες, και το 14% δεν χρησιμοποιούσε καθόλου φάρμακα το τελευταίο έτος (Εικόνα 1). Οι λόγοι για τη διακοπή των φαρμάκων ήταν: εξαφάνιση των συμπτωμάτων του άσθματος (61%), ανακούφιση από την κρίση του άσθματος (39%) και, αναπάντεχα, σύσταση του ιατρού (17%). Ως αποτέλεσμα της ελλιπούς συμμόρφωσης, το 62% των ασθενών ήταν συμπτωματικοί τον τελευταίο μήνα. Το 85% των ασθενών με άσθμα δεν έλαβαν καμία πληροφορία σχετικά με την

ύπαρξη κατευθυντήριων οδηγιών αντιμετώπισης του άσθματος.

Μια συγκεντρωτική μελέτη που αξιολόγησε 5563 νέους χρήστες ICS και 297 νέους χρήστες ICS/LABA (ηλικίας <35 ετών) στην Ολλανδία έδειξε επίσης ελλιπή συμμόρφωση στη θεραπεία συντήρησης, με ποσοστό ασθενών που έκαναν τακτική χρήση ICS λιγότερο του 10% και ICS/LABA λιγότερο του 15%. Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα όταν έγινε κανονικοποίηση για την ηλικία (Εικόνα 2). Η μελέτη αυτή συμπέρανε ότι



Εικόνα 1. Συμμόρφωση σε ICS ή ICS/LABA στη μελέτη AIRJ. Δεδομένα από ενήλικες με άσθμα που χρησιμοποίησαν ICS ή ICS/LABA τουλάχιστον μία φορά στο παρελθόν. Η συμμόρφωση αξιολογήθηκε από τη διάρκεια χρήσης ICS ή ICS/LABA στο τελευταίο έτος.



Εικόνα 2. Συνολική συμμόρφωση σε ICS και σταθερούς συνδυασμούς φαρμάκων σε νέους χρήστες με άσθμα. (Reproduced from Breekveldt-Postma NS, Koerselman J, Erkens JA, et al. Treatment with inhaled corticosteroids in asthma is too often discontinued. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;17:411-22 with permission from John Wiley and Sons, Inc.).

η συμμόρφωση σε τακτική θεραπεία στο άσθμα επηρεάζεται από παράγοντες του ασθενούς όπως η σοβαρότητα της νόσου, και από παράγοντες που σχετίζονται με τη θεραπεία, όπως η συχνότητα της λήψης φαρμάκων.

Το 2012 η αναθεωρημένη Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA) ταξινομήσε τους παράγοντες που συμβάλλουν στην ελλιπή συμμόρφωση στη θεραπεία ως φαρμακολογικούς (Πίνακας 1) και μη φαρμακολογικούς παράγοντες (Πίνακας 2). Οι περισσότεροι από τους μη φαρμακολογικούς παράγοντες μπορούν να ξεπεραστούν με μια βελτίωση της επικοινωνίας μεταξύ ιατρού και ασθενούς (Εικόνα 3). Η GINA 2012 συστήνει για το συνηθισμένο επίπεδο φροντίδας σύντομα ερωτηματολόγια για την αναγνώριση της ελλιπούς συμμόρφωσης αντί για την παρακολούθηση των συνταγών και τη μέτρηση των φαρμάκων. Η προσέγγιση εξαρτάται από το επίπεδο εμπιστοσύνης που υπάρχει στη σχέση μεταξύ ιατρού και ασθενούς. Ένα παράδειγμα ερώτησης που τίθεται στο GINA είναι «έτσι λοιπόν, προκειμένου να προγραμ-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Φαρμακολογικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην ελλιπή συμμόρφωση*

- Δυσκολίες με τις συσκευές εισπνοών
- Περίεργα φαρμακολογικά σχήματα (π.χ. τέσσερις φορές την ημέρα ή πολλαπλά φάρμακα)
- Παρενέργειες
- Κόστος φαρμάκων
- Μεγάλες αποστάσεις από φαρμακεία

* Reproduced from the Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2012 with permission of Global Initiative for Asthma (GINA).

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Μη φαρμακολογικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην ελλιπή συμμόρφωση*

- Παρανόηση ή έλλειψη οδηγιών
- Φόβοι για παρενέργειες
- Έλλειψη ικανοποίησης από τους επαγγελματίες υγείας
- Μη εκφρασμένοι/κρυφοί φόβοι ή ανησυχίες
- Ακατάλληλες προσδοκίες
- Κακή επίβλεψη, εκπαίδευση ή παρακολούθηση
- Θυμός σχετικά με την κατάσταση ή τη θεραπεία
- Υποεκτίμηση της σοβαρότητας
- Πολιτισμικοί παράγοντες
- Στιγματισμός
- Αμνησία ή εφησυχασμός
- Απόψεις σχετικά με την ασθένεια
- Θρησκευτικά θέματα

* Reproduced from the Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2012 with permission of Global Initiative for Asthma (GINA).



Εικόνα 3. Πρότυπα συμμόρφωσης σε παιδιά με άσθμα.

ματίσουμε τη θεραπεία, θα μπορούσατε να μου πείτε πόσο συχνά παίρνετε φάρμακα»;

Η βελτίωση της αξιοπιστίας της κλινικής κρίσης προϋποθέτει μια σωστή εκτίμηση των προσδοκιών του ασθενούς από το φάρμακο και για την πορεία της νόσου (το ζήτημα ανάγκης-ανησυχίας) και των πιθανών δυσκολιών (οικονομικών, ψυχοκοινωνικών και πολιτιστικών, όπως η φοβία των στεροειδών). Συστήνεται να δίδονται ξεκάθαρες οδηγίες από τους επαγγελματίες υγείας, να υπάρξει κοινωνική στήριξη και ομάδες προβληματισμού και συζήτησης για την καλύτερη

κατανόηση της νόσου, καθώς και ενεργά μέτρα διατήρησης επαφής με τους ασθενείς.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Horne R. Concordance and medicines management in the respiratory arena. London: Hayward Medical Publications, 2003.
2. Adachi M, Ohta K, Tohda Y, Morikawa A, Nishina S. Asthma Insights and Reality in Japan: AIRJ 2011. *Allergology & Immunology* 2012; **19**:1562-1570.
3. Breekveldt-Postma NS, Koerselman J, Erkens JA, van der Molen T, Lambers JW, Herings RM, et al. Treatment with inhaled corticosteroids

in asthma is too often discontinued. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;**17**:411-422.

4. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA), 2012. Available from: www.ginasthma.org.
5. Haynes RB, Wang E, Gomes MM. A critical review of interventions to improve compliance with prescribed medications. *Patient Educ and Couns*. 1987;**10**:155-166.
6. Horne R. Compliance, adherence, and concordance: implications for asthma treatment. *Chest* 2006;**130**:655-725.

5

ΚΟΙΝΩΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Ruchi S. Gupta

Christopher M. Warren

*Northwestern University
Chicago, USA*

Το άσθμα είναι μια περίπλοκη εξελικτική κατάσταση με ιδιαίτερο κοινωνικό αντίκτυπο. Αν και ο επιπολασμός και η νοσηρότητα του άσθματος αυξάνονται παγκοσμίως, αυτή η αύξηση δεν είναι ομοιογενώς κατανεμημένη, ενώ ένα δυσανάλογο βάρος πέφτει σε άτομα με χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο και/ή μειοψηφίες που κατοικούν σε αστικές περιοχές. Επιπλέον, στις ΗΠΑ αυτό το βάρος εμφανίζεται ιδιαίτερα συγκεντρωμένο σε αστικές κοινότητες που μαστίζονται από κοινωνικές αντιξοότητες και στερήσεις, όπως εκείνες που αποτελούνται από μεγάλα ποσοστά Αμερικανών αφρικανικής προέλευσης και Πορτορικανών μεταναστών. Αυτή η κοινοτική επιπέδου ανισότητα αντικατοπτρίζεται στις παγκοσμίου επιπέδου τάσεις στον επιπολασμό και σοβαρότητα του άσθματος που έχουν δημοσιευθεί στην πιο πρόσφατη Παγκόσμια Αναφορά για το Άσθμα της International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Διαχρονικές αναλύσεις που υπάρχουν στην αναφορά αυτή του 2011 έδειξαν ότι οι εκτιμήσεις του αυξανόμενου παγκόσμιου επιπολασμού οφείλονται κυρίως στις ταχύτατες αυξήσεις σε χαμηλού και μετρίου εισοδήματος χώρες με μεγάλους

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Τα ποσοστά και η σοβαρότητα του άσθματος αυξάνονται παγκοσμίως, αλλά πλήττουν ανομοιομερώς τα χαμηλά κοινωνικο-οικονομικά στρώματα, τις μειοψηφίες και τους πληθυσμούς των πόλεων
- Η κοινωνική στρωματοποίηση μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την έκβαση του άσθματος μέσω παρεμβάσεων στην έκθεση σε παράγοντες προστασίας και κινδύνου
- Άτομα με χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο είναι πιο πιθανό να εκτεθούν σε περιβαλλοντικούς ρύπους, αλλεργιογόνα εσωτερικού χώρου και άλλα ερεθιστικά του αναπνευστικού που επηρεάζουν αρνητικά το άσθμα
- Άτομα με χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο είναι επίσης πιο πιθανό να εκτεθούν σε ψυχοκοινωνικές πιέσεις όπως η κοινοτική και οικογενειακή βία, καθώς επίσης και σε φτωχό οικιακό περιβάλλον
- Οι προσπάθειες να απαλειφθούν οι διακρίσεις στο άσθμα πρέπει πρώτα να στραφούν στους περιβαλλοντικούς και ψυχοκοινωνικούς καθοριστικούς παράγοντες του άσθματος, γεγονός που θα απαιτήσει περιορισμό της έκθεσης, ιδιαίτερα ανάμεσα στις ομάδες ατόμων με χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο

πληθυσμούς, ενώ ο επιπολασμός σε πολλές χώρες υψηλού εισοδήματος έχει φτάσει σε πλατώ ή έχει αρχίσει ακόμα και να ελαττώνεται. Παρομοίως, η φάση 3 της ISAAC βρήκε επίσης ότι το άσθμα είναι πιο σοβαρό σε χαμηλού και μετρίου εισοδήματος χώρες.

Ένας κοινωνικός καθοριστικός παράγοντας για την προσέγγιση της

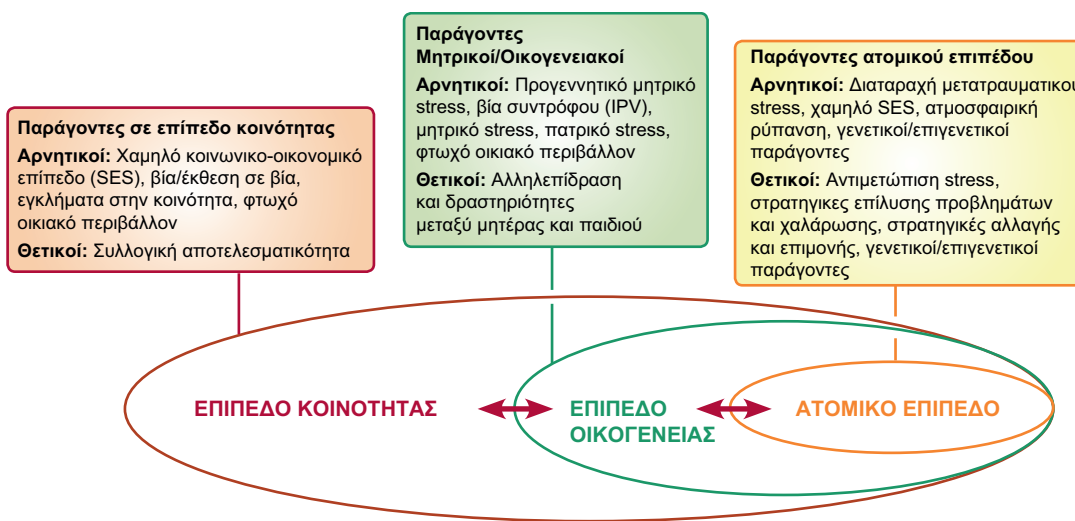
υγείας αναγνωρίζει ότι η κοινωνική στρωματοποίηση μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τις εκβάσεις της υγείας μέσω παρεμβάσεων στην έκθεση σε παράγοντες κινδύνου και προστατευτικούς παράγοντες σε επίπεδο κοινότητας αλλά και κατοικίας. Για παράδειγμα, άτομα που ζουν σε επίπεδο φτώχειας είναι πολύ πιθανότερο

να εκτεθούν σε περιβαλλοντικούς ρυπογόνους παράγοντες (π.χ. σωματίδια που σχετίζονται με τη λειτουργία πετρελαιομηχανών και με το μαγείρεμα), αλλεργιογόνα εσωτερικού χώρου (π.χ. απεκκρίσεις ποντικών ή κατσαρίδων που περιέχουν μούχλα και σκόνη), και άλλους αναπνευστικούς ερεθιστικούς παράγοντες (π.χ. κάπνισμα). Εντούτοις, αυτές οι διαφορές σε περιβαλλοντικές εκθέσεις από μόνες τους δεν εξηγούν πλήρως τον σημαντικά αυξημένο κίνδυνο για άσθμα που βρίσκουμε σε κάποιους πληθυσμούς που κοινωνικά μειονεκτούν. Αν και η αιτιολογία αυτού του υπερβολικού προβλήματος με το άσθμα παραμένει ασαφής, η έκθεση σε βίαια εγκλήματα ενοχοποιήθηκε πρόσφατα, σε μια μεγάλη συγκεντρωτική αστική μελέτη, ως ένας περιβαλλοντικός παράγοντας με αντίκτυπο στον επιπολασμό του παιδιατρικού άσθματος, στην οποία αποδόθηκε η έκθεση στη βία της κοινότητας ως πηγή ψυχολογικού stress. Πράγματι, σε

κοινωνικό επίπεδο η έκθεση σε ψυχοκοινωνικούς στρεσογόνους παράγοντες (Εικόνα 1), που ολοένα και περισσότερο χαρακτηρίζονται ως «κοινωνικοί ρύποι», φαίνεται να μπορεί να προβλέψει κάποια από την επιπλέον ποικιλομορφία στον κίνδυνο για εκδήλωση άσθματος. Πέρα από την έκθεση σε κοινοτική και οικογενειακή βία, στους στρεσογόνους αυτούς παράγοντες μπορεί να περιλαμβάνονται το φαγητό, η διαμονή και η οικονομική αβεβαιότητα, καθώς επίσης και η κοινωνική περιθωριοποίηση. Αντίθετα, υπάρχουν στοιχεία ότι η κοινοτική ζωτική/συλλογική αποτελεσματικότητα ενίσχυσε την αλληλεπίδραση μεταξύ μητέρας και παιδιού και την αποτελεσματική χρησιμοποίηση στρατηγικών αντιμετώπισης (π.χ. «άλλαξε-και-επέμεινε») που μπορεί να έχουν θετικά αποτελέσματα σε κοινοτικό, οικογενειακό και ατομικό επίπεδο.

Όσο περισσότερο περιβαλλοντικοί ρύποι όπως οι εξατμίσεις των πετρελαιομηχανών εισέρχονται στο

σώμα και παρακωλύουν διάφορα βιολογικά συστήματα μέσω προφλεγμονωδών διαδικασιών, το μοντέλο «κοινωνικής ρύπανσης» του ψυχοκοινωνικού stress υποθέτει ότι επίσης «μπαίνει κάτω από το δέρμα», οδηγώντας σε απορρύθμιση των φλεγμονωδών διαδικασιών. Σε γενικές γραμμές, χαμηλού κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου (SES) άτομα είναι πιο πιθανό να αντιμετωπίσουν ψυχοκοινωνικές πιέσεις αλλά και περιβαλλοντικές τοξίνες που μπορεί καθεμιά τους ανεξάρτητα να συμβάλει στην αυξημένη επιβάρυνση του άσθματος πάνω στους πληθυσμούς αυτούς (Εικόνα 2). Επιπλέον, δεδομένου ότι αυτού του είδους οι ψυχοκοινωνικοί και σωματικοί επιβαρυντικοί παράγοντες συνήθως συμβαίνουν ταυτόχρονα σε μειονεκτικά περιβάλλοντα και μπορεί να επηρεάσουν κοινά φυσιολογικά μονοπάτια, είναι πιθανό οι προαναφερθείσες ψυχοκοινωνικές πιέσεις να ενισχύσουν την ευαισθησία κάποιου ατόμου σε περιβαλλοντικές εκθέσεις, προκαλώντας έτσι με-



Εικόνα 1. Οικολογικό πλαίσιο της σχέσης μεταξύ ψυχοκοινωνικών στρεσογόνων παραγόντων και νοσηρότητας του άσθματος. (Reproduced from Yonas MA, Lange NE, Celedón JC. Psychosocial stress and asthma morbidity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012;12:202-210).



Εικόνα 2. Τοιχογραφία σχετική με τους ψυχολογικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες του άσθματος. (From <http://aceandson.com/blog/?p=948>, accessed May 20, 2013).

γαλύτερες ανομοιομορφίες στους φαινοτύπους του άσθματος.

Δεδομένων των σημαντικών στοιχείων που συνδέουν τις κοινωνικές ανισότητες με τις διαφορές που εμφανίζονται στους πληθυσμούς με άσθμα, γίνεται ξεκάθαρο ότι ισότητα στην υγεία δεν μπορεί να επιτευχθεί χωρίς τη λήψη συμπαγών βημάτων αντιμετώπισης των κοινωνικών ανισοτήτων γενικότερα. Οι προσπάθειες εξομάλυνσης των ανι-

σοτήτων στο άσθμα θα πρέπει να περιλαμβάνουν άμεση αναγνώριση των κοινωνικών παραγόντων που καθορίζουν την υγεία, όπως η φτώχεια, ο ρατσισμός, η έλλειψη οικονομικής ευχέρειας και οι κοινοτικές στερήσεις. Επιπρόσθετα, δομικές και πολιτικές παρεμβάσεις πρέπει να ασχοληθούν με αυτά τα βαθιά αίτια των δυσαναλογιών στο άσθμα σε κοινοτικό και σε ευρύτερο κοινωνικό επίπεδο, και να συμπληρώσουν τις

προσπάθειες που θα διασφαλίσουν αποτελεσματική αυτο-αντιμετώπιση της νόσου σε οικογενειακό και ατομικό επίπεδο.

ΕΠΙΛΟΓΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

1. Gold D, Wright R. Population disparities in asthma. *Annual Review of Public Health* 2005;**26**:89-113.
2. Williams D, Sternthal M, Wright R. Social determinants: taking the social context of asthma seriously. *Pediatrics* 2009;**123**:S174-184.
3. Gupta R, Zhang X, Springston E, Sharp L, Curtis L, Shalowitz M, et al. The association between community crime and childhood asthma prevalence in Chicago. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;**104**:299-306.
4. Yonas MA, Lange NE, Celedón JC. Psychosocial stress and asthma morbidity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;**12**:202-210.
5. Wright R. Psychological stress: a social pollutant that may enhance environmental risk. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;**184**:752-754.

6

ΑΝΙΣΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑ

Hugo E. Neffen*Children's Hospital "Orlando Alassia"**Santa Fe, Argentina*

Η φάση 3 της International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) έδειξε ότι η επίπτωση του άσθματος στα παιδιά αφρικανικής και λατινικής καταγωγής της Αμερικής, όπως εκτιμήθηκε από ένα αυτο-αναφερόμενο ερωτηματολόγιο, είναι υψηλότερη από τον παγκόσμιο μέσον όρο. Επιπλέον, τα παιδιά με άσθμα σε χώρες χαμηλού και μέτριου εισοδήματος έχουν πιο σοβαρά συμπτώματα από εκείνα σε χώρες με υψηλά εισοδήματα, πιθανώς λόγω έλλειψης διαγνώσεων, κακή πρόσβαση σε θεραπείες, περιβαλλοντικούς προκλητικούς παράγοντες, γενετική προδιάθεση σε πιο σοβαρή νόσο ή συνδυασμό αυτών.

Παρά την πρόσβαση σε κατάλληλες υποδομές φροντίδας υγείας, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι το άσθμα είναι συχνά υποδιαγνωσμένο και υποθεραπευμένο σε πολλά μέρη του κόσμου.

Οι πολυεθνικές Asthma Insights and Reality (AIR) καταγραφές δείχνουν ότι τα ποσοστά κρίσεων, συμπεριλαμβανομένων των εισαγωγών στο νοσοκομείο, των επισκέψεων στα επείγοντα και των έκτακτων επισκέψεων σε ιατρεία, είναι μεγαλύτερα στην Ανατολική Ασία και τη Λατινική Αμερική σε

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Οι ασθενείς με άσθμα δεν έχουν πρόσβαση σε βασικά αντιασθματικά φάρμακα ή ιατρική φροντίδα σε πολλές περιοχές του κόσμου
- Η λύση στο πρόβλημα στις αναπτυσσόμενες χώρες δεν θα επιτευχθεί μόνο με τη βελτίωση της πρόσβασης στα φάρμακα
- Τα Υπουργεία Υγείας πρέπει να θεωρήσουν το άσθμα ως προτεραιότητα για τη δημόσια υγεία
- Χρειάζεται να εφαρμοστούν εθνικά προγράμματα για τη βελτίωση της διάγνωσης και της αντιμετώπισης, καθώς και του περιορισμού άμεσων και έμμεσων δαπανών
- Στοιχεία από εμπειριστατωμένα εθνικά προγράμματα αντιμετώπισης του άσθματος επιδεικνύουν σημαντική βελτίωση στο πρόβλημα της νόσου

σύγκριση με την Ευρώπη και τις ΗΠΑ. Η ίδια παρατήρηση ισχύει και για τις άμεσες και έμμεσες δαπάνες για το άσθμα, όπως εκτιμήθηκαν από τα επίπεδα απουσίας από το σχολείο και την εργασία.

Σχεδόν 50% των δαπανών για το άσθμα είναι συνέπειες των κρίσεων. Υπάρχουν λίγες μόνο φαρμακο-οικονομικές μελέτες σε αναπτυσσόμενες χώρες. Στη Λατινική Αμερική, η απρογραμμάτιστη χρήση υποδομών φροντίδας υγείας ήταν ιδιαίτερα υψηλή για ασθενείς με μη ελεγχόμενο άσθμα. Για ενήλικες αλλά και παιδιά οι προγραμματισμένες δαπάνες για φροντίδα της υγείας ήταν περίπου 3 φορές μεγαλύτερες σε

εκείνους με σοβαρά επιμέμοντα συμπτώματα σε σχέση με εκείνους με ήπια διαλείποντα συμπτώματα. Ανεξάρτητα της σοβαρότητας των συμπτωμάτων, σχεδόν τα τρία τέταρτα των δαπανών οφείλονταν σε απρογραμμάτιστη φροντίδα υγείας.

Ένα επιτυχημένο πρόγραμμα (ProAR) αναπτύχθηκε στο Σαλβαντόρ της Βραζιλίας το 2003, με προτεραιότητα τον έλεγχο του σοβαρού άσθματος. Διευκολύνοντας τις παραπομπές από το σύστημα δημόσιας υγείας και παρέχοντας κατάλληλη, πολυεπιστημονική, αλλά απλή αντιμετώπιση –συμπεριλαμβανομένης τη εκπαίδευσης και της

δωρεάν φαρμακοθεραπείας- στο ProAR συμμετείχαν περισσότεροι από 4000 ασθενείς με σοβαρό άσθμα. Στους ασθενείς προσφέρθηκε κανονική παρακολούθηση και παραλέμφθησαν πίσω στην πρωταρχική φροντίδα υγείας μόνον όταν ο έλεγχος του άσθματος μπορούσε να διατηρηθεί χωρίς την ανάγκη συνδυαστικής θεραπείας. Η παρέμβαση αυτή σχετιζόταν με σημαντική ελάττωση στη χρήση των υποδομών υγείας και του ποσοστού εισαγωγών στο νοσοκομείο λόγω άσθματος κατά 74% σε 3 χρόνια σε όλους τους 2,8 εκατομμύρια κατοίκους της πόλης. Η ανάλυση κόστους έδειξε ότι αυτή η παρέμβαση ήταν πολύ αποτελεσματική οικονομικά και παρείχε ανακούφιση στους πόρους του κράτους και των οικογενειών.

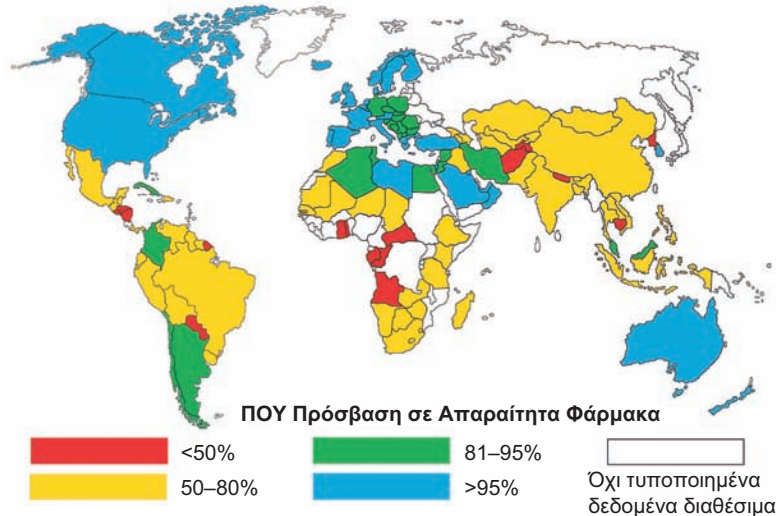
Σε πολλές περιοχές του κόσμου, άτομα με άσθμα δεν έχουν πρόσβαση σε βασικά φάρμακα και ιατρική φροντίδα για άσθμα (Εικόνα 1).

Η λύση στο πρόβλημα στις αναπτυσσόμενες χώρες δεν θα επιτευχθεί βελτιώνοντας μόνο την πρόσβαση στα φάρμακα. Θα πρέπει τα Υπουργεία Υγείας να αντιληφθούν το άσθμα ως προτεραιότητα για τη δημόσια υγεία, και να εφαρμόσουν εθνικά προγράμματα ώστε να βελτιωθεί η διάγνωση και η αντιμετώπισή του και να περιοριστεί το άμεσο και έμμεσο κόστος.

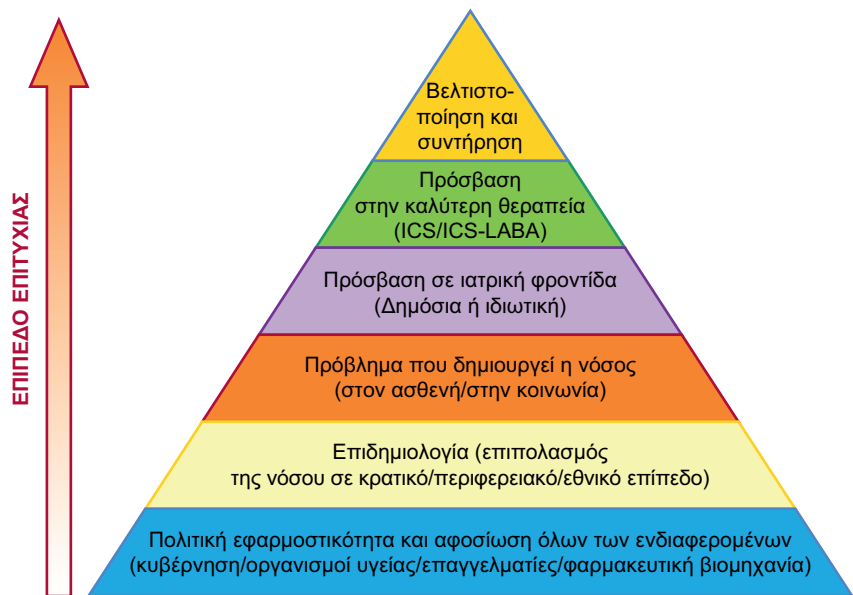
Στοιχεία από μελέτες σε χώρες με καθιερωμένα ή αναπτυσσόμενα προγράμματα αντιμετώπισης του άσθματος δείχνουν ότι η εφαρμογή ενός συνολικά επιτυχούς προγράμματος απαιτεί τη λογική μετάβαση μέσω συγκεκριμένων σταδίων, αρχίζοντας από την επιδημιολογική εκτίμηση και συντήρηση της θεραπείας σε ατομικό επίπεδο των ασθενών (Ει-

κόνα 2). Κάθε στάδιο ανάπτυξης είναι πιθανό να παρουσιάζει πολλαπλές τοπικές και εθνικές προκλήσεις και ειδικές στρατηγικές

εφαρμογής, οι οποίες θα αποφασίσουν το συνολικό επίπεδο επιτυχίας του προγράμματος αντιμετώπισης του άσθματος.



Εικόνα 1. Παγκόσμιος χάρτης του ποσοστού του πληθυσμού με πρόσβαση σε απαραίτητα φάρμακα. [Reproduced from Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. Global Burden of Asthma. 2004, Global Initiative for Asthma (GINA)].



Εικόνα 2. Απαραίτητα βήματα για ένα επιτυχημένο πρόγραμμα αντιμετώπισης του άσθματος. (Reprinted with permission of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Copyright © The Union. Laloo UG, Walters RD, Adachi M, et al. Asthma programmes in diverse regions of the world: challenges, successes and lessons learnt. Int J Tuberc Lung Dis 2011;15:1574-1587).

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross sectional surveys. *Lancet* 2006;**368**:733-743.
2. Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F. Asthma care in resourcepoor settings. *World Allergy Organ J* 2011;**4**:68-72.
3. Rabe KF, Adachi M, Lai CK, Soriano JB, Vermeire PA, Weiss KB, et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. *J Allergy Clin Immunol* 2004;**114**:40-47.
4. Neffen H, Gonzalez SN, Fritscher CC, Dovali C, Williams AE. The burden of unscheduled health care for asthma in Latin America. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;**20**:596-601.
5. Souza-Machado C, Souza-Machado A, Franco R, Ponte EV, Barreto ML, Rodrigues LC, et al. Rapid reduction in hospitalisations after an intervention to manage severe asthma. *Eur Respir J* 2010;**35**:515-521.

Μέρος Δ



ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

- * Πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη του άσθματος
- * Ανοσοθεραπεία έναντι αλλεργιογόνων στο άσθμα
- * Έλεγχος του άσθματος
- * Τα καλύτερα δυνατά μέτρα λαμβανομένου υπόψη του κόστους στην πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος
- * Ενδείξεις για έλεγχο του άσθματος – μηδενική ανοχή στο άσθμα με τα φινλανδικά προγράμματα
- * Η ανάγκη για ενσωματωμένες και συμπληρωματικές στρατηγικές στο πολιτικό πρόγραμμα
- * Πολιτικές και στρατηγικές που δίνουν πρόσβαση στη διάγνωση και θεραπεία του άσθματος
- * Πολιτικές και στρατηγικές για την ελάττωση των παραγόντων κινδύνου για εκδήλωση άσθματος
- * Έλεγχος καπνίσματος και άσθμα
- * Εφαρμογή υγιεινού τρόπου ζωής και άσθμα
- * Ατομικές παρεμβάσεις για την πρόληψη και έλεγχο του άσθματος
- * Ο ρόλος της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας στην πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος
- * Ο ρόλος των οργανώσεων ασθενών στην πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος
- * Κοινωνική κινητοποίηση για την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος
- * Άσθμα σε χώρους με περιορισμένα μέσα
- * Αντιμετώπιση των εφαρμοστικών κενών για την πρόληψη και τον έλεγχο
- * Δημιουργία πόρων για την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος
- * Πρόληψη και έλεγχος του άσθματος: Γιατί δεν πρέπει να αγνοηθεί άλλο πια;
- * Όραμα, διαδρομή και σημαντικά γεγονότα

1

ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ
ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ*Kai-Håkon Carlsen**Karin C. Lødrup Carlsen**University of Oslo
Norway*

Ο κίνδυνος ανάπτυξης άσθματος πλησιάζει το 35%, ενώ συχνότερα εμφανίζεται νωρίς στη ζωή. Μέτρα πρόληψης που περιορίζουν τον επιπολασμό του άσθματος και τα προβλήματα που προκαλεί θα βοηθήσουν σημαντικά σε καλύτερη υγεία κατά την ενηλικίωση και σε περιορισμό των κοινωνικών εξόδων.

Η πρωτογενής πρόληψη του άσθματος περιλαμβάνει την αποφυγή της εμφάνισης της νόσου, ενώ η δευτερογενής αναφέρεται στην αποφυγή νέων εκδηλώσεων της νόσου σε άτομα που έχουν ήδη εμφανίσει άλλες ατοπικές ασθένειες, όπως ατοπικό έκζεμα ή αλλεργική ρινίτιδα (Πίνακας 1, Εικόνα 1). Οι στρατηγικές πρόληψης θα πρέπει να είναι καλά καταγεγραμμένες πριν την εφαρμογή τους, ιδανικά μέσω τυχαιοποιημένων, ελεγχόμενων μελετών παρέμβασης. Προοπτικές μελέτες παρατήρησης μπορεί να συστήνουν πιθανά οφέλη των μέτρων πρόληψης. Η πρωτογενής πρόληψη δεν θα πρέπει να είναι επιβλαβής και θα πρέπει να είναι εφαρμόσιμη στον γενικό πληθυσμό, καθώς αυτή τη στιγμή δεν είμαστε σε θέση να προβλέψουμε το άσθμα στην πρώιμη παιδική ηλικία. Πρόσφατες μελέτες έχουν εγείρει αμφιβολίες σχετι-

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Αποφυγή καπνίσματος, συμπεριλαμβανομένης της έκθεσης σε προγεννητικό και σε δευτεροπαθές επίπεδο
- Επισκευές πιθανών βλαβών στο σπίτι που προκαλούν υγρασίες
- Αποφυγή της ρύπανσης από την κυκλοφορία οχημάτων, εάν είναι δυνατόν
- Συμμετοχή σε τακτική σωματική δραστηριότητα
- Κατανάλωση φρούτων και ψαριών στη διατροφή
- Η αποφυγή κατοικιδίων ελαττώνει τα συμπτώματα και τις κρίσεις σε ασθενείς με άσθμα, αλλά δεν αποφεύγεται έτσι η ανάπτυξη της νόσου
- Ο θηλασμός συστήνεται αλλά δεν προστατεύει από το άσθμα

κά με προηγούμενες συμβουλές πρόληψης, πιθανώς λόγω αλλαγής στους προκλητικούς παράγοντες δημιουργίας άσθματος από τους «παλιούς» υψηλού κινδύνου ασθενείς στις πολλές «νέες» περιπτώσεις άσθματος των επόμενων ετών, λόγω μιας αλλαγής στο μοντέρνο περιβάλλον μας.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΟΥ ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΠΡΟΛΗΦΘΟΥΝ

Ο πίνακας 2 παρουσιάζει παράγοντες κινδύνου για την αλλεργία και το άσθμα οι οποίοι μπορούν να προληφθούν.

Η προγεννητική και η δευτεροπαθής έκθεση στο κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο για άσθμα και συριγ-

μό κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας. Η προγεννητική έκθεση στο κάπνισμα ελαττώνει τη λειτουργία των πνευμόνων του νεογνού. Η μειωμένη πνευμονική λειτουργία του νεογνού παρατείνεται μέσω της παιδικής ηλικίας στην ενήλικη ζωή. Η έκθεση στον καπνό αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για σοβαρή πνευμονοπάθεια στους ενήλικες, καθώς και για άσθμα στην παιδική ηλικία. Ο καπνός προκαλεί μεθυσίωση των γονιδίων που προστατεύουν έναντι της έκθεσης σε αυτόν. Η παρέμβαση αυτή ελαττώνει τη νοσηρότητα, όπως φαίνεται από την επίδραση της νομοθεσίας για το κάπνισμα στη νοσηλεία

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Ορισμοί πρωτογενούς, δευτερογενούς και τριτογενούς πρόληψης

| Πρόληψη - Επίπεδο | Ορισμός |
|-------------------|---|
| Πρωτογενές | Πρόληψη εμφάνισης της νόσου |
| Δευτερογενές | Πρόληψη ανάπτυξης της νόσου μετά την εμφάνιση των πρώτων σημείων αυτής ή εφόσον υπάρχουν προδιαθεσικοί παράγοντες |
| Τριτογενές | Πρόληψη των συμπτωμάτων της νόσου και της εξέλιξης αυτής, συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας, και μια προσπάθεια περιορισμού των μακροχρόνιων επιδράσεων της |

για άσθμα παιδικής ηλικίας. Ο περιορισμός της έκθεσης στον καπνό αντιπροσωπεύει σημαντικό μέτρο πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης του άσθματος.

Βλάβες που προκαλούν υγρασίες αποτελούν σταθερό εύρημα σε μελέτες παρατήρησης και διασταυρούμενες μελέτες των συνθηκών κατοικίας και του παιδικού άσθματος. Οι οικιακές συνθήκες πρέπει να βελτιώνονται όταν υπάρχουν βλάβες που προκαλούν υγρασία.

Η ατμοσφαιρική ρύπανση, ιδιαίτερα από την κυκλοφοριακή κίνηση και τις πετρελαιομηχανές, αυξάνει τον κίνδυνο για δημιουργία άσθματος και εμφάνιση συμπτω-

μάτων της νόσου στα παιδιά, και ελαττώνει την πνευμονική λειτουργία, όπως φαίνεται από μελέτες παρατήρησης. Η διαβίωση κοντά σε αυτοκινητόδρομους με μεγάλη κυκλοφορία αυξάνει τον κίνδυνο για άσθμα και περιορίζει την ανάπτυξη των πνευμόνων κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας. **Η ελάττωση της ρύπανσης λόγω κυκλοφοριακής κίνησης, ιδιαίτερα των πετρελαιομηχανών, αποτελεί πρωτογενές μέτρο πρόληψης του άσθματος το οποίο πρέπει να εφαρμόζεται από τους πολιτικούς και τα κοινοτικά προγράμματα.**

Οι ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού, όπως βρογχιολίτιδα από τον αναπνευστικό συγκυτια-

κό ιό (RSV), αυξάνουν τον κίνδυνο για άσθμα. Οι λοιμώξεις από ρινοϊούς προκαλούν οξύ άσθμα σε ασθματικούς ασθενείς. Προς το παρόν μόνο εξανθρωπισμένα αντισώματα έναντι του RSV περιορίζουν τον κίνδυνο για βρογχιολίτιδα, αλλά η παρέμβαση αυτή επιφυλάσσεται για παιδιά υψηλού κινδύνου. Μια μελέτη παρατήρησης δείχνει ότι αντισώματα έναντι του RSV που χορηγούνται για την πρόληψη της οξείας βρογχιολίτιδας, περιορίζει τον κίνδυνο για εμφάνιση άσθματος αργότερα στη ζωή. **Ο εμβολιασμός έναντι του RSV αντιπροσωπεύει ένα δυνητικά πρωτογενές μέτρο πρόληψης.**



Εικόνα 1. Πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη άσθματος.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Τι συμβουλές μπορούμε να δώσουμε σήμερα για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη του άσθματος;

| Πρόληψη | Μέτρο-Συμβουλή | Σχεδιασμός μελέτης |
|----------------------|---|---|
| Πρωτογενής πρόληψη | Αποφυγή πρωτοπαθούς και δευτεροπαθούς έκθεσης στο κάπνισμα | Μελέτες παρατήρησης και παρέμβασης |
| | Αποκατάσταση βλαβών που προκαλούν υγρασίες | Μελέτες παρατήρησης και διασταυρούμενες μελέτες |
| | Αποφυγή ατμοσφαιρικής ρύπανσης λόγω κυκλοφορίας αυτοκινήτων. Διαβίωση μακριά από αυτοκινητόδρομους. Νηπιαγωγεία μακριά από αυτοκινητόδρομους | Μελέτες παρατήρησης |
| | Εξανθρωπισμένο αντίσωμα έναντι RSV ελαττώνει τον κίνδυνο για βρογχιολίτιδα που μπορεί να ελαττώσει τον κίνδυνο για εμφάνιση άσθματος αργότερα στη ζωή | Μία μελέτη παρατήρησης |
| | Σχετικά με κατοικίδια ζώα νωρίς στη ζωή δεν υπάρχει κάποια συμβουλή | Μελέτες παρατήρησης |
| | Σύσταση για τακτική κατανάλωση ψαριών, Ω-3 λιπαρών οξέων και αντι-οξειδωτικών βιταμινών | Μελέτες παρατήρησης |
| | Σύσταση για σωματική δραστηριότητα και εκγύμναση | Μετα-ανάλυση. Διασταυρούμενες και εκτεταμένες μελέτες παρατήρησης |
| Δευτερογενής πρόληψη | Αποφυγή πρωτοπαθούς και δευτεροπαθούς έκθεσης στο κάπνισμα | Μελέτες παρατήρησης και παρέμβασης |
| | Αποφυγή ατμοσφαιρικής ρύπανσης λόγω κυκλοφορίας αυτοκινήτων. Διαβίωση μακριά από αυτοκινητόδρομους. Νηπιαγωγεία μακριά από αυτοκινητόδρομους | Μελέτες παρατήρησης |
| | Η αποφυγή των κατοικιδίων θα περιορίσει τα συμπτώματα των ασθματικών ασθενών με αλλεργική ευαισθητοποίηση στα ζώα | Μελέτες παρατήρησης |
| | Σύσταση για σωματική δραστηριότητα και γυμναστική (περιορίζει τη φλεγμονή των αεραγωγών και βελτιώνει τη φυσική κατάσταση και την αυτοπεποίθηση) | Μελέτες παρατήρησης και παρέμβασης |

Η πρώιμη **έκθεση σε αλλεργιογόνα** αναμενόταν να αυξάνει τον κίνδυνο αλλεργικής ευαισθητοποίησης και άσθματος. Κατά συνέπεια, η συμβουλή κατά της συγκατοίκησης με ζώα έχει γίνει ευρέως αποδεκτή. Η συμβουλή αυτή πρόσφατα αμφισβητήθηκε, από μια ευρωπαϊκή μελέτη στην οποία συμμετείχαν 20.000 παιδιά από αρκετές ευρωπαϊκές συγκεντρωτικές μελέτες και η οποία αναφέρει ότι δεν υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ ύπαρξης κατοικιδίων και εμφάνισης άσθματος σε σχολική ηλικία. Από την άλλη πλευρά, σε περίπτωση άσθματος με αλλεργική ευαισθητοποίηση σε κατοικίδια, η αποφυγή των ζώων ελαττώνει τα συμπτώματα. Η ευαισθητοποίηση από παράσιτα κατοικιδίων αυξάνει τον κίνδυνο για άσθμα, αλλά προς το παρόν δεν υπάρχει αποδεδειγμένη πρωτογενής προληπτική επίδραση στο άσθμα από μέτρα ελάττωσης της έκθεσης σε αυτά. *Προς το παρόν δεν θα πρέπει να δίνονται συμβου-*

λές σχετικά με την ύπαρξη κατοικιδίων για την πρωτογενή πρόληψη του άσθματος.

λές σχετικά με την ύπαρξη κατοικιδίων για την πρωτογενή πρόληψη του άσθματος.

ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΕΝΑΝΤΙ ΤΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Αρκετές μελέτες παρατήρησης προτείνουν ότι η ύπαρξη συγκεκριμένων **τροφών** στη διατροφή μπορεί να προστατεύσει έναντι της ανάπτυξης άσθματος. Αυτές συμπεριλαμβάνουν τα ψάρια, τα

Ω-3 λιπαρά οξέα και τα φρούτα που σχετίζονται με την ανάπτυξη άσθματος και τη λειτουργία των πνευμόνων σε υγιή παιδιά.

Ο θηλασμός μέχρι και τον 6ο μήνα της ζωής έχει προταθεί ότι προλαμβάνει το άσθμα και την ανάπτυξη αλλεργίας. Αρκετές πρόσφατες μελέτες αμφισβητούν το γεγονός αυτό και παρουσιάζουν στοιχεία ότι δεν προσφέρει προστασία ο θηλασμός έναντι του άσθματος και της ανάπτυξης αλλεργίας. Παρόλ' αυτά, υπάρχουν αρκετοί άλλοι λόγοι για τη σύσταση του θηλασμού, λόγοι διατροφικοί αλλά και προστασίας έναντι των λοιμώξεων.

Η **σωματική δραστηριότητα** συστήνεται για τη βελτίωση γενικά της υγείας. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση μελετών σε όλες τις ηλικίες αποκάλυψε ότι η σωματική δραστηριότητα προστατεύει ένα-

ντι της ανάπτυξης άσθματος. Η γυμναστική αναφέρεται ότι ελαττώνει τη φλεγμονή των αεραγωγών και βελτιώνει τη φυσική κατάσταση στο άσθμα. Εντούτοις, δεν βρέθηκε καμία επίδραση στη λειτουργία των πνευμόνων και την αντιδραστικότητα των βρόγχων.

Η ανοσοθεραπεία με αλλεργιογόνα ως δευτερογενής πρόληψη έχει αναφερθεί ότι προστατεύει από το άσθμα παιδιά με αλλεργική ρινίτιδα. Όμως, με μία μόνο παρεμβατική πολυκεντρική μελέτη οι αποδείξεις για κάτι τέτοιο είναι πολύ λίγες.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Håland G, Carlsen KC, Sandvik L, Devulapalli CS, MuntheKaas MC, Pettersen M, et al. Reduced lung function at birth and the risk of asthma at 10 years of age. *N Engl J Med* 2006;**355**:1682-1689.
2. Svanes C, Sunyer J, Plana E, Dharmage S, Heinrich J, Jarvis D, et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2010;**65**:14-20.
3. Breton CV, Byun HM, Wenten M, Pan F, Yang A, Gilliland FD. Prenatal tobacco smoke exposure affects global and genespecific DNA methylation. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;**180**:462-467.
4. Lødrup Carlsen KC, Roll S, Carlsen KH, Mowinckel P, Wijga AH, Brunekreef B, et al. Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 European birth cohorts. *PLoS One* 2012;**7**:e43214.
5. Eijkemans M, Mommers M, Draaisma JM, Thijs C, Prins MH. Physical activity and asthma: a systematic review and metaanalysis. *PLoS One* 2012;**7**:e50775.

2

ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ
ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ ΣΤΟ ΑΣΘΜΑ

M. Beatrice Bilò
Ospedali Riuniti
di Ancona, Italy

Moisés Calderón
Imperial College
London, UK

Victòria Cardona
Hospital Vall d'Hebron
Barcelona, Spain

Η ανοσοθεραπεία έναντι αλλεργιογόνων (ΑΘ) είναι η μόνη αποτελεσματική αιτιολογική θεραπεία για αναπνευστικές αλλεργίες, η οποία έχει τη δυνατότητα να αλλάξει την πορεία της νόσου, βελτιώνοντας έτσι την ποιότητα ζωής και περιορίζοντας το μακροχρόνιο κόστος και τα προβλήματα των αλλεργιών. Οι ανοσολογικοί μηχανισμοί της δράσης της έχει δείχθει ότι λειτουργούν μέσω επαγωγής ανοσιακής ανοχής στο συγκεκριμένο αλλεργιογόνο από ρυθμιστικά Τ κύτταρα, αλλαγής ισοτύπων αντισωμάτων από IgE σε IgG4, και ελάττωσης της ενεργότητας και των μεσολαβητών των ηωσινοφίλων, μαστοκυττάρων και βασεοφίλων.

Παρόλ' αυτά, αντίθετα με την αλλεργική ρινίτιδα, ο ρόλος της ανοσοθεραπείας στο αλλεργικό άσθμα αποτελεί ακόμα θέμα αμφισβήτησης. Πολλές ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της ΑΘ στο αλλεργικό άσθμα. Μερικές δημοσιευμένες μετα-αναλύσεις (Πίνακας 1), έχουν επιβεβαιώσει τα ευρήματα αυτά, παρά τις κάποιες μεθοδολογικές και κλινικές αδυναμίες. Σε μια πιο πρόσφατη μετα-ανάλυση της υποδόριας ανοσοθεραπείας (SCIT) στο αλλεργικό άσθμα, οι συγγραφείς έδειξαν μια συνολικά σημαντική βελτίωση

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Η ανοσοθεραπεία έναντι αλλεργιογόνων είναι η μόνη αποτελεσματική αιτιολογική θεραπεία για αναπνευστικές αλλεργίες, η οποία έχει τη δυνατότητα να αλλάξει την πορεία της νόσου
- Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της ανοσοθεραπείας στο αλλεργικό άσθμα έχουν αποδειχθεί σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές
- Η υποδόρια ανοσοθεραπεία έναντι κάποιων αερο-αλλεργιογόνων με καλής ποιότητας εκχυλίσματα έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει σημαντικά τη βρογχική υπεραντιδραστικότητα σε συγκεκριμένα αλλεργιογόνα
- Η υπογλώσσια ανοσοθεραπεία αποτελεί καλή εναλλακτική για τη θεραπεία του αλλεργικού άσθματος, αλλά χρειάζονται περισσότερα στοιχεία για την υποστήριξη της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειάς της

στα συμπτώματα του άσθματος και τη χρήση φαρμάκων. Θα ήταν απαραίτητο να χορηγηθεί SCIT σε τρεις ασθενείς (95% CI 3-5) για να αποφευχθεί επιδείνωση των συμπτωμάτων άσθματος, και να χορηγηθεί ΑΘ σε τέσσερις ασθενείς (95% CI 3-6) ώστε να αποφευχθεί η ανάγκη αύξησης της φαρμακοθεραπείας σε έναν.

Όσο για τα παιδιά, μεμονωμένες παιδιατρικές μελέτες έχουν δείξει μέτρια αποτελεσματικότητα της SCIT στο εποχικό και το ολοετές άσθμα και σημαντική μείωση στις δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (ICS) σε άσθμα επαγόμε-

νο από ακάρεα. Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία καθότι το αλλεργικό άσθμα σχετίζεται συχνά με την αλλεργική ρινίτιδα καθιστώντας μ' αυτόν τον τρόπο αναγκαία την ταυτόχρονη χρήση εισπνεόμενων στεροειδών. Επιπροσθέτως, υπάρχει κάποια ανησυχία για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της μακροχρόνιας θεραπείας παιδιών με ICS. Δεν έγινε υποανάλυση σε παιδιά κατά τη διάρκεια της Abramson's Cochrane μετα-ανάλυσης πάνω στη SCIT, και δεν υπάρχει ξεκάθαρη οδηγία σχετικά με τη χρήση SLIT σε ασθματικά αλλεργικά παιδιά.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Μελέτες με μετα-ανάλυση της ανοσοθεραπείας στο άσθμα

| | Νόσος | Συγγραφέας | Μελέτες (n) | Πληθυσμός | Συμμετέχοντες | | Μέγεθος επίδρασης SDM (95% CI) | Ετερογένεια I ² |
|-------------------------|------------------------|------------------|---------------------|---------------------|---------------|----------------------|--------------------------------|----------------------------|
| | | | | | Ενεργά (n) | Placebo (n) | | |
| Βαθμολογίες συμπτωμάτων | ΥΠΟΔΟΡΙΑ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ | | | | | | | |
| | Άσθμα | Abramson MJ 2010 | 34 | Ενήλικες και παιδιά | 727 | 557 | -0,59 (-0,83, -0,35) | 73% |
| | ΥΠΟΔΟΡΙΑ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ | | | | | | | |
| Άσθμα | Calamita Z 2006 | 9 | Ενήλικες και παιδιά | 150 | 153 | -0,38 (-0,79, 0,03) | 64% | |
| Άσθμα | Penagos M 2008 | 9 | Παιδιά | 232 | 209 | -1,14 (-2,10, -0,18) | 94% | |
| Βαθμολογίες φαρμάκων | ΥΠΟΔΟΡΙΑ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ | | | | | | | |
| | Άσθμα | Abramson MJ 2010 | 20 | Ενήλικες και παιδιά | 485 | 384 | -0,53 (-0,80, -0,27) | 67% |
| | ΥΠΟΔΟΡΙΑ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ | | | | | | | |
| Άσθμα | Calamita Z 2006 | 6 | Ενήλικες και παιδιά | 132 | 122 | -0,91 (-1,94, 0,12) | 92% | |
| Άσθμα | Penagos M 2008 | 7 | Παιδιά | 192 | 174 | -1,63 (-2,83, -0,44) | 95% | |

Επίδραση μεγέθους (SDM – κανονικοποιημένη μέση διαφορά): πτωχή < -0,20, μέτρια = -0,50, υψηλή > -0,80

Ετερογένεια (I²) = 0-40% μπορεί να μην είναι σημαντική, 30-60% μπορεί να σημαίνει μέτρια ετερογένεια, 50-90% μπορεί να παριστάνει ουσιαστική ετερογένεια, 75-100% σημαντική ετερογένεια

Η SCIT μείωσε σημαντικά την ειδική σε αλλεργιογόνα βρογχική υπεραντιδραστικότητα (Πίνακας 2), η οποία αξιολογήθηκε στην πλειοψηφία των μελετών μετά από έναν χρόνο θεραπείας. Αυτό αποτελεί πολύ σημαντικό εύρη-

μα από κλινική άποψη, καθώς η μέτρηση αυτής της παραμέτρου είναι η μόνη ακριβής μέθοδος εκτίμησης του κινδύνου για οξύ επεισόδιο άσθματος λόγω αιφνίδιας και αυξημένης έκθεσης σε κάποιο αερο-αλλεργιογόνο, όπως

στην περίπτωση των ασθενών με αλλεργία στη μούχλα. Επιπλέον, η SCIT είναι σε θέση να περιορίσει όχι μόνο τις πρώιμες, αλλά και τις όψιμες ασθματικές αντιδράσεις, μετά από βρογχική δοκιμασία με αλλεργιογόνα, η παρουσία των

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Ενέσιμη ανοσοθεραπεία με αλλεργιογόνα για το άσθμα: περίληψη δεδομένων βρογχικής υπεραντιδραστικότητας*

| Ειδικό για αλλεργιογόνο BHR index | Μελέτες (συμμετέχοντες) | SDM (95% CI) |
|---|-------------------------|-------------------------|
| Log PD ₂₀ ακάρι | 6 (148) | -0,98 (-1,39 έως -0,58) |
| Log PD ₂₀ γύρη | 5 (202) | -0,55 (-0,84 έως -0,27) |
| Log PD ₂₀ τρίχες ζώων | 6 (153) | -0,61 (-0,95 έως -0,27) |
| Log PD ₂₀ /PC ₁₀₀ άλλα αλλεργιογόνα | 2 (61) | -0,18 (-0,70 έως 0,33) |
| Σύνολο | 19 (564) | -0,61 (-0,79 έως -0,43) |

* Reproduced from Cox L, Calderón M, Pfaar O. Subcutaneous allergen immunotherapy for allergic disease: examining efficacy, safety and cost-effectiveness of current and novel formulations. *Immunotherapy*. 2012;4:601-16 with permission of Future Medicine Ltd.

BHR: Βρογχική υπεραντιδραστικότητα, PC₁₀₀: Συγκέντρωση που απαιτείται για να προκαλέσει 100% αύξηση της αντίστασης στους πνεύμονες, PD₂₀: Δόση που απαιτείται για να προκαλέσει μια 20% πτώση στον βίαια εκπνεόμενο όγκο σε 1 sec, SDM: Κανονικοποιημένη μέση διαφορά.

οποίων θεωρείται ένα πειραματικό μοντέλο που προσομοιάζει με τη χρόνια βρογχική αλλεργική φλεγμονή, επιβεβαιώνοντας έτσι τις αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις της ΑΘ στους πνεύμονες.

Υπάρχουν ενδείξεις για την αποτελεσματικότητα της υπογλώσσιας ανοσοθεραπείας (SLIT), αλλά οι σχετικές μετα-αναλύσεις αμφισβητούνται αρκετά λόγω της μεγάλης ετερογένειας στις μεθόδους και λόγω της μη επαναληψιμότητας (Πίνακας 1). Η SLIT θεωρείται γενικά ότι είναι ασφαλέστερη από την SCIT τόσο για τα παιδιά όσο και για τους ενήλικες. Ο κίνδυνος για συστηματική αντίδραση στη SCIT είναι μεγαλύτερος σε άτομα με μη ελεγχόμενο άσθμα και με επιταχυνόμενα δοσολογικά σχήματα. Συστηματικές ανασκοπήσεις έχουν δείξει ότι η SCIT αποτελεί μια ασφαλή θεραπευτική παρέμβαση όταν συνταγογραφείται σε καλά επιλεγμένους ασθενείς, ακόμα και σε παιδιά με άσθμα, και όταν χορηγείται σε εξειδικευμένα κέντρα με τις απαραίτητες υποδομές και καλά εκπαιδευμένο ιατρικό προσωπικό.

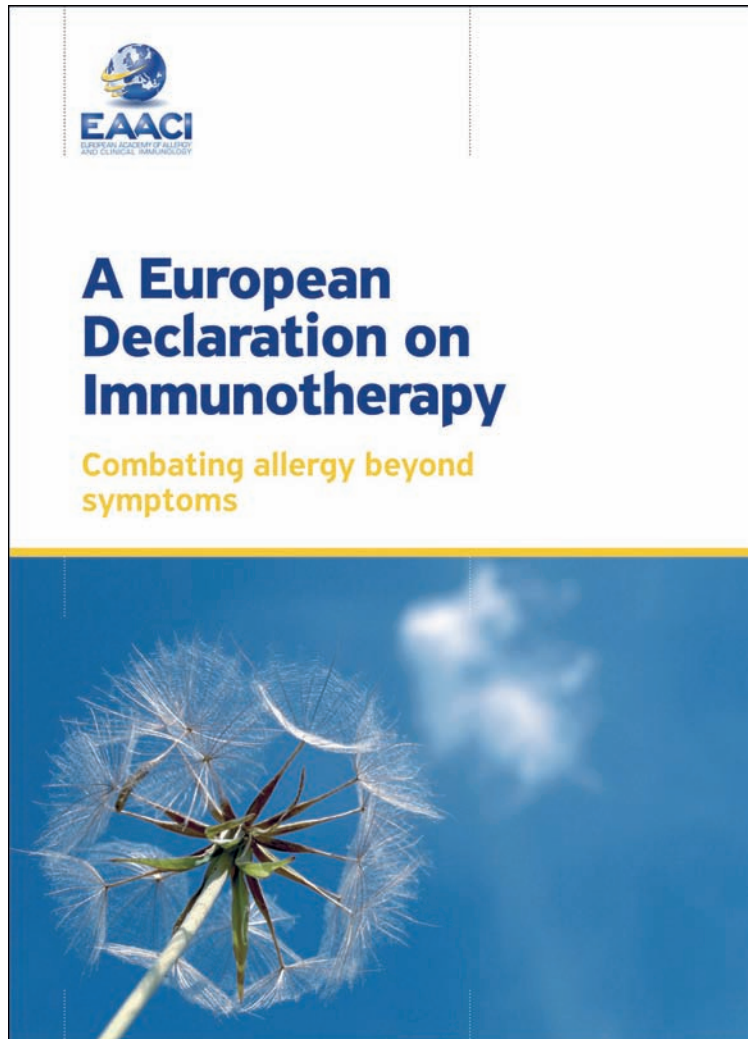
ΑΝΕΚΠΛΗΡΩΤΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ

- Η κύρια ανάγκη είναι να εφαρμοστούν ξεχωριστές κλινικές μελέτες σε ενήλικες και σε παιδιά με αλλεργικό άσθμα, ακολουθώντας προτυποποιημένα πρωτόκολλα, όπως συστήνεται από διεθνείς οδηγίες.
- Οι μελέτες της ΑΘ στο αλλεργικό άσθμα πρέπει επίσης να εστιάσουν περισσότερο στις μακροχρόνιες επιδράσεις της θεραπείας (καθώς επίσης και σε μια μακροχρόνια, ως προς την ελάττωση των στεροειδών, επίδραση) και όχι μόνο στην άμεση ανακούφιση από τα αλλεργικά συμπτώματα.
- Συγκεκριμένα χαρακτηριστικά του άσθματος όπως η βρογχική

υπεραντιδραστικότητα, ο έλεγχος της νόσου και των εξάρσεων της, θα πρέπει να περιλαμβάνονται ανάμεσα στις πρωτογενείς ή δευτερογενείς εκβάσεις.

- Η αξιολόγηση της ασφάλειας της SLIT στο μέτριο έως σοβαρό άσθμα αποτελεί μία ακόμα ανεκπλήρωτη ανάγκη.
- Οι ανεκπλήρωτες ανάγκες της ΑΙΤ πρέπει να αξιολογηθούν από μια προσπάθεια με συγκεκριμένες, πολυεθνικές, ακαδημαϊκές, ερευνητικές και νομοθετικές υπηρεσίες στην Ευρώπη.

Στην πρόσφατη Ευρωπαϊκή Διακήρυξη για την Ανοσοθεραπεία η ΕΑΑCI καλεί τους νομοθέτες της Ευρώπης να συντονίσουν της ενέργειές τους και να βελτιώσουν την ατομική και δημόσια υγεία στον τομέα της αλλεργίας προάγοντας την ενημέρωση σχετικά με την ανοσοθεραπεία, αναnevώνοντας τις εθνικές πολιτικές υγείας ώστε να υποστηρίξουν την ανοσοθεραπεία με αλλεργιογόνα, και να δώσουν προτεραιότητα στη χρηματοδότηση της έρευνας γύρω από την ανοσοθεραπεία (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Διακήρυξη της ΕΑΑCI σχετικά με την ανοσοθεραπεία. (<http://www.eaaci.org/resources/immunotherapy-declaration.html>, accessed May 20, 2013).

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Calamita Z, Saconato H, Pelá AB, Atallah AN. Efficacy of sublingual immunotherapy in asthma: systematic review of randomized-clinical trials using the Cochrane Collaboration method. *Allergy* 2006;**61**:1162-1172.
2. Penagos M, Passalacqua G, Compalati E, Baena-Cagnani CE, Orozco S, Pedroza A, et al. Metaanalysis of the efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic asthma in pediatric patients, 3 to 18 years of age. *Chest* 2008;**133**:599-609.
3. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(8):CD001186.
4. Calderon MA, Gerth van Wijk R, Eichler I, Matricardi PM, Varga EM, Kopp MV, et al. Perspectives on allergen-specific immunotherapy in childhood: an EAACI position statement. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;**23**:300-306.
5. Zielen S, Kardos P, Madonini E. Steroid sparing effects with allergen-specific immunotherapy in children with asthma: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2010;**126**:942-949.
6. Jutel M, Akdis CA. Immunological mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 2011;**66**:725-732.

3

ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Paul M. O'Byrne
 McMaster University
 Hamilton, Canada

Οι εθνικές και διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση του άσθματος αναγνωρίζουν ότι ο πρωταρχικός στόχος είναι η επίτευξη ελέγχου της νόσου. Ο έλεγχος του άσθματος περιλαμβάνει δύο τομείς. Αυτοί είναι πρώτον η βελτιστοποίηση του καθημερινού ελέγχου της νόσου, που αποτελεί την ελαχιστοποίηση των ημερήσιων και νυκτερινών συμπτωμάτων, την απεριόριστη δραστηριότητα του ασθενούς, την ελάχιστη χρήση βρογχοδιασταλτικών βραχείας δράσης εκτάκτως και την αποτροπή του περιορισμού των αεραγωγών, και δεύτερον την ελάττωση των μελλοντικών κινδύνων που περιλαμβάνουν την επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας, τις σοβαρές εξάρσεις της νόσου και τις ανεπιθύμητες δράσεις των φαρμάκων (Εικόνα 1). Οι δύο τομείς που προσδιορίζουν τον έλεγχο του άσθματος δεν είναι ανεξάρτητοι μεταξύ τους. Όσο λιγότερο ελέγχεται σε καθημερινό επίπεδο η νόσος, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος σοβαρής έξαρσης αυτής.

Στο παρελθόν οι ιατροί συχνά βρίσκονταν σε σύγχυση σχετικά με τους όρους «έλεγχος του άσθματος» και «σοβαρότητα του άσθματος». Υπήρχε η αντίληψη ότι το καλώς ελεγχόμενο άσθμα ήταν

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Ο βέλτιστος έλεγχος του άσθματος είναι ο στόχος της αντιμετώπισής του
- Ο βέλτιστος έλεγχος του άσθματος αντιπροσωπεύει τον καθημερινό έλεγχο των συμπτωμάτων και τον περιορισμό των μελλοντικών κινδύνων
- Ο έλεγχος του άσθματος και η σοβαρότητα αυτού δεν είναι συνώνυμες έννοιες
- Έλεγχος του άσθματος μπορεί να επιτευχθεί στην πλειοψηφία των ασθενών
- Η πιο συχνή αιτία ελλιπούς ελέγχου του άσθματος είναι η μη συμμόρφωση στη φαρμακοθεραπεία
- Υπάρχουν αρκετά πιστοποιημένα ερωτηματολόγια για την εκτίμηση του ελέγχου του άσθματος σε ερευνητικές εργασίες

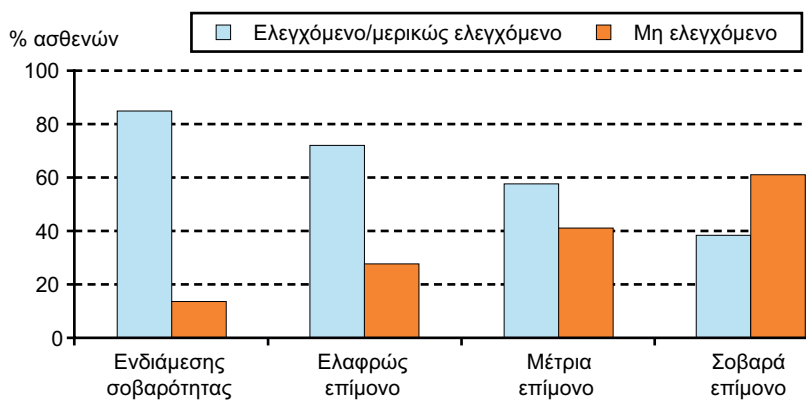
συνώνυμο με το μέτριας έντασης άσθμα, και το ελλιπώς ελεγχόμενο με το σοβαρό άσθμα. Αυτή η θεώρηση είναι λανθασμένη. Η σοβαρότητα αντανακλά την ένταση της υποκείμενης νόσου πριν από τη θεραπεία, και έλεγχος είναι η επάρκεια της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Οι ασθενείς με σοβαρό άσθμα εάν λάβουν την κατάλληλη θεραπεία μπορεί να αποτελέσουν καλά ελεγχόμενους ασθενείς, ενώ ασθενείς με μέτριας σοβαρότητας άσθμα που δεν ακολουθούν τις κατευθυντήριες οδηγίες της θεραπείας θα έχουν ανεπαρκώς ελεγχόμενη νόσο, η οποία μπορεί να εκληφθεί ως σοβαρή (Εικόνα 2). Ο

στόχος της διαχείρισης του άσθματος είναι ο ίδιος για όλους τους βαθμούς σοβαρότητας της νόσου. Αν και ασθενείς με σοβαρό άσθμα συνήθως είναι δυσκολότερο να τεθούν υπό έλεγχο με μία παρέμβαση, η αποτελεσματική εφαρμογή της θεραπείας μπορεί δυνητικά να ελέγξει πλήρως την κατάσταση τους.

Η κοινή ομάδα εργασίας της American Thoracic Society και της European Respiratory Society έχουν κάνει συστάσεις σχετικά με τα σημαντικά στοιχεία του ελέγχου του άσθματος και τις εκτιμήσεις τους. Επιπροσθέτως, υπάρχουν πολλά ερωτηματολόγια και



Εικόνα 1. Συνολικός έλεγχος άσθματος. (Reprinted from *J Allergy Clin Immunol*, 125/3, Bateman ED, Reddel HK, Eriksson G, et al, Overall asthma control: the relationship between current control and future risk, 600–608, Copyright 2010, with permission from Elsevier).



Εικόνα 2. Ποσοστά ασθενών με ελεγχόμενο/μερικώς ελεγχόμενο ή μη ελεγχόμενο άσθμα (ταξινόμηση GINA) σύμφωνα με τη σοβαρότητα της νόσου. (Reprinted from *Ann Allergy Asthma Immunol*, 107/6, Korn S, Both J, Jung M, et al. Prospective evaluation of current asthma control using ACQ and ACT compared with GINA criteria, 474–479, Copyright 2011, with permission from Elsevier).

αρχεία που έχουν δημιουργηθεί για τη μέτρηση του ελέγχου του άσθματος, που το καθένα έχει τα θετικά του σημεία και τις αδυναμίες του. Ανάμεσα στα πιο κοινά χρησιμοποιούμενα είναι τα Asthma Control Questionnaire (ACQ), Asthma Control Test (ACT), και Asthma Therapy Assessment Questionnaire (ATAQ).

Παρά τη διαθεσιμότητα αποτελεσματικών και ασφαλών φαρμάκων για τη θεραπεία του άσθματος, τα σπουδαιότερα των οποίων είναι τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή είτε μόνα τους ή σε συνδυασμό με μακράς διάρκειας εισπνεόμενους β2-αγωνιστές, πολλοί ασθενείς παραμένουν ελλιπώς ρυθμισμένοι. Ο σημαντικότερος λόγος γι' αυτό

είναι η πτωχή προσκόλληση στα φαρμακολογικά σχήματα. Όταν οι ασθενείς λαμβάνουν τα αντι-ασθματικά τους φάρμακα, πολλοί από αυτούς μπορούν να πετύχουν καλό έλεγχο της νόσου τους. Σε κάποιες περιπτώσεις, παρόλ' αυτά, το άσθμα μπορεί να ελεγχθεί μόνο μερικώς και θα πρέπει να ληφθεί μια απόφαση από τους ασθενείς και τους επαγγελματίες υπεύθυνους της φροντίδας τους, κατά πόσο θα πρέπει να αυξήσουν τη θεραπεία ή να αποδεχθούν ένα μερικώς ελεγχόμενο άσθμα. Εντούτοις, όλες οι κατευθυντήριες οδηγίες δείχνουν ότι εάν το άσθμα είναι μη ελεγχόμενο θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά οι θεραπευτικές επιλογές και να προστίθεται επιπλέον θεραπεία.

Υπάρχει μια υποομάδα ασθματικών ασθενών οι οποίοι, παρά τη θεραπεία με τις κατάλληλες δόσεις φαρμάκων, παρουσιάζουν μη ελεγχόμενο άσθμα και κινδυνεύουν από σοβαρές ασθματικές κρίσεις. Αυτοί θεωρούνται ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό άσθμα και αποτελούν το 5–10% του συνόλου των ασθενών με άσθμα, και είναι η ομάδα των ασθενών στους οποίους ο χαρακτηρισμός του φαινοτύπου σε σχέση με την ατοπική τους κατάσταση και τον τύπο φλεγμονής των αεραγωγών που διαθέτουν μπορούν να παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με νεότερες θεραπευτικές επιλογές.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bateman ED, Reddel HK, Eriksson G, Peterson S, Ostlund O, Sears MR, et al. Overall asthma control: the relationship between current control and future risk. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:600–608.
2. Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, Casale TB et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur Respir J* 2008;32:545–554.

3. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J* 1999;**14**:902-907.
4. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004;**113**:59-65.
5. Vollmer WM, Markson LE, O'Connor E, Sanocki LL, Fitterman L, Berger M, et al. Association of asthma control with health care utilization and quality of life. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;**160**:1647-1652.
6. Demoly P, Annunziata K, Gubba E, Adamek L. Repeated cross-sectional survey of patient-reported asthma control in Europe in the past 5 years. *Eur Respir Rev* 2012;**21**:66-74.
7. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, Ait-Khaled N, Baena-Cagnani CE, Bleecker ER, et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010;**126**:926-938.
8. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;**180**:59-99.

4

ΤΑ ΚΑΛΥΤΕΡΑ ΔΥΝΑΤΑ ΜΕΤΡΑ ΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΥΠΟΨΗ ΤΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Ioana Agache

*Transilvania University of Brasov
Romania*

Με την προβαλλόμενη αύξηση στο ποσοστό του πληθυσμού της γης που θα είναι αστικός το 2025, μπορεί να υπάρχουν επιπλέον 100 εκατομμύρια άτομα με άσθμα που θα προστεθούν στους ήδη υπάρχοντες 300 εκατομμύρια ασθματικούς ασθενείς. Επιπλέον, η νοσηρότητα και θνησιμότητα του άσθματος είναι υπεύθυνη για το 1% του συνόλου των ετών ζωής με αναπηρία (DALYs) που αντιστοιχούν σε απώλεια 16 εκατομμυρίων DALYs ανά έτος παγκοσμίως. Χρειάζεται επείγοντως ένα πρόγραμμα σταδιακής και οικονομικής αντιμετώπισης του άσθματος το οποίο να εξασφαλίζει τα καλύτερα δυνατά μέτρα για την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος (Εικόνα 1).

Αναγνώριση και αντιμετώπιση των προβλημάτων που περιορίζουν την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων οι οποίες στοχεύουν στην πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος. Πολλοί οικονομικοί και πολιτικοί παράγοντες επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα των στρατηγικών πρόληψης και ελέγχου του άσθματος. Στα παραδείγματα περιλαμβάνονται η φτώχεια, η ελλιπής εκπαίδευση και υποδομή, η χαμηλή προτεραιότητα στη δημόσια υγεία, και η έλλειψη καλών και

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Χρειάζεται επείγοντως ένα πρόγραμμα σταδιακής αντιμετώπισης του άσθματος το οποίο να εξασφαλίζει τα καλύτερα δυνατά μέτρα για την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος
- Το άσθμα θα πρέπει να αναγνωριστεί ως ένα νέο κύριο πρόβλημα δημόσιας υγείας
- Σημαντικά βήματα προόδου είναι η οικονομική χρήση των διαθέσιμων πόρων, η προώθηση αποτελεσματικών προσεγγίσεων αντιμετώπισης του άσθματος, και η επένδυση σε νεωτεριστικά μοντέλα και στην έρευνα σχετικά με το άσθμα
- Η βελτίωση της κατανομής των πόρων μεταξύ και εντός των κρατών αυξάνει την προσβασιμότητα στη διάγνωση του άσθματος και σε απαραίτητα φάρμακα
- Η ενεργός συμμετοχή όλων των συμμετεχόντων είναι απαραίτητη για τον προγραμματισμό της αποτελεσματικής αντιμετώπισης του άσθματος

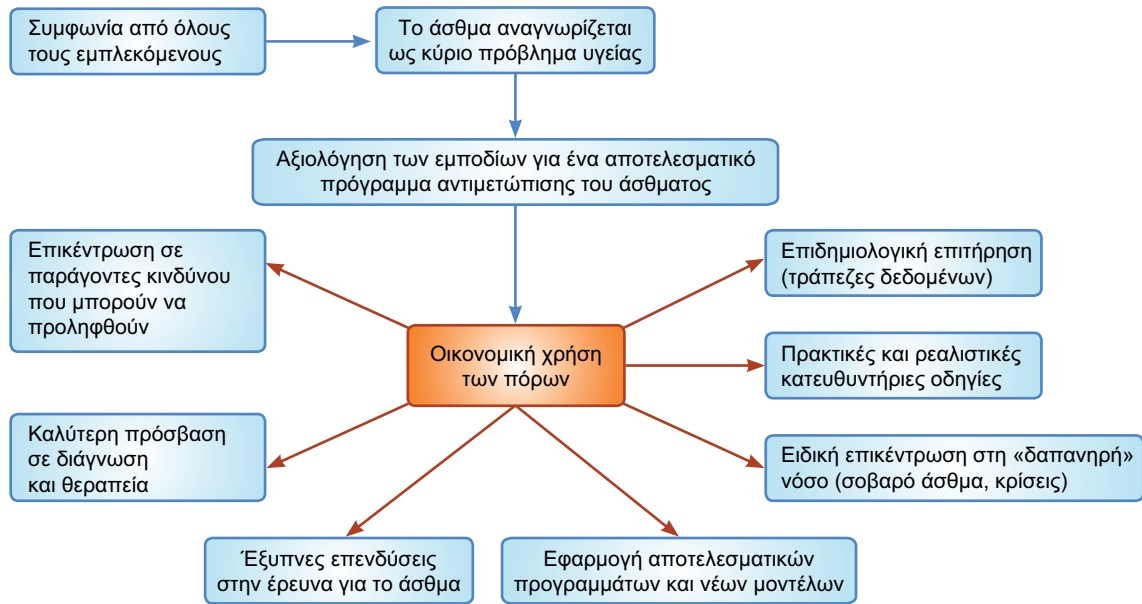
έγκυρων δεδομένων παγκοσμίως στη νοσηρότητα και θνησιμότητα του άσθματος.

Οριοθέτηση του άσθματος ως σημαντικής αιτίας νοσηρότητας, οικονομικού κόστους και θνησιμότητας παγκοσμίως. Το πρόβλημα του άσθματος παγκοσμίως είναι τέτοιου μεγέθους ώστε να εγγυάται την αναγνώρισή του ως προτεραιότητα στις στρατηγικές δημόσιας υγείας. Η χαμηλή προτεραιότητα που έχει το άσθμα στη δημόσια υγεία λόγω της σημασίας άλλων νόσων και της ανεπαρκούς ενημέρωσης του κοινού και των

κυβερνήσεων επηρεάζουν αρνητικά την επαρκή χρηματοδότηση και την εφαρμογή προγραμμάτων αντιμετώπισης του άσθματος.

Καλά ελεγχόμενη επιδημιολογική περιγραφή και επιτήρηση του άσθματος. Χρειάζονται επείγοντως εθνικές, περιφερειακές και διεθνείς τράπεζες δεδομένων για το άσθμα, ώστε να παρακολουθούνται ο επιπολασμός, η νοσηρότητα και η θνησιμότητα της νόσου σε διεθνές επίπεδο.

Οικονομική χρήση διαθέσιμων πηγών. Μέχρι να αναγνωριστεί το άσθμα ως ένα νέο κύριο πρό-



Εικόνα 1. Καλύτερο δυνατό πρόγραμμα αντιμετώπισης του άσθματος.

βλημα δημόσιας υγείας και να καταστούν διαθέσιμα κάποια φαρμακολογικά μέτρα ώστε να περιοριστεί ο επιπολασμός του, θα πρέπει να τεθούν προτεραιότητες στους πόρους έτσι ώστε:

- Να ασχοληθούν με τους παράγοντες κινδύνου του άσθματος που μπορεί να προληφθούν, όπως η ατμοσφαιρική ρύπανση ή το κάπνισμα
- Να βελτιωθεί η φροντίδα των μειονεκτούντων ομάδων με υψηλή νοσηρότητα
- Να επιβεβαιώσουν ότι είναι διαθέσιμες οικονομικές προσεγγίσεις αντιμετώπισης που έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνουν τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα σε όσο το δυνατόν περισσότερα άτομα με άσθμα παγκοσμίως. Ακόμα και αν δεν επιτευχθεί έλεγχος του άσθματος, μπορεί να είναι εφικτό να υπάρξουν κάποιες βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής με την κατάλληλη θεραπεία, περιορίζοντας έτσι τη σχετιζόμενη με το άσθμα ανικανότητα

- Να υποστηριχθεί η έρευνα γύρω από το άσθμα που μπορεί να προσφέρει αποτελεσματική πρόληψη, ακριβή και γρήγορη διάγνωση, και μια ολοκληρωτική θεραπεία της νόσου

Βελτίωση της προσβασιμότητας στη διάγνωση του άσθματος και σε απαραίτητα φάρμακα σε χαμηλού και μετρίου εισοδήματος χώρες και σε δυσπρόσιτους ασθενείς. Οι περισσότεροι παράγοντες κινδύνου για άσθμα που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής (κακή υγιεινή ή διατροφή, παχυσαρκία και ψυχοκοινωνικό stress) επικρατούν στα φτωχά κοινωνικά στρώματα. Σε πολλές περιοχές του κόσμου τα άτομα που πάσχουν από άσθμα δεν έχουν πρόσβαση στη διάγνωση ή σε βασικά αντιασθματικά φάρμακα. Η βελτίωση της κατανομής των πόρων μεταξύ και εντός των κρατών θα μπορούσε να επιτρέψει την παροχή καλύτερης φροντίδας υγείας.

Το πρόγραμμα "Yes We Can Urban Asthma Partnership" προσεγγίζει παιδιά υψηλού κινδύνου από υπο-εξυπηρετούμενες αστικές πε-

ριοχές σε διάφορα σημεία: επείγουσες επισκέψεις, νοσοκομεία, εξειδικευμένες σε άσθμα κλινικές και μέσω προγραμμάτων εκτεταμένης κοινωνικής εργασίας. Έχουν αναφερθεί σημαντικές αυξήσεις σε φάρμακα ελέγχου και χρήσεις προγραμμάτων δράσης, καθώς και περιορισμός των ασθματικών συμπτωμάτων. Επιπρόσθετες αλλαγές έγιναν μέσα στο τοπικό σύστημα φροντίδας του άσθματος για την υποστήριξη επεκτεινόμενων προσπαθειών βελτίωσης της αντιμετώπισης του άσθματος.

Η παρέμβαση La Red στις επιλεγμένες κοινότητες Πορτορικανών που παρουσιάζουν ένα ανομοιογενώς υψηλό επίπεδο άσθματος συνδύασε τα κύρια στοιχεία των "Yes We Can" και "Inner City Asthma Study" παρεμβάσεων. Το πρόγραμμα βελτίωσε σημαντικά τα συμπτώματα άσθματος, τις σχετιζόμενες με άσθμα νοσηλίες και επισκέψεις σε ΤΕΠ, και το σχετιζόμενο με αυτά υψηλό κόστος.

Έλεγχος των περιβαλλοντικών παραγόντων που μπορούν να προβλεφθούν με τη χρήση εργα-

λείων υποστήριξης αποφάσεων. Τα εργαλεία υποστήριξης αποφάσεων (DSTs) χρησιμοποιούνται σε διάφορα επίπεδα και από διάφορους ενδιαφερομένους. Μια πρόσφατη έρευνα έδειξε ότι τα DSTs ασχολούνται μόνο με μια πηγή ρύπανσης ή περιβαλλοντικό παράγοντα κινδύνου, εφαρμόζονται μόνο σε μια χρόνια νόσο ή σε μια περιοχή αποφάσεων, και χρησιμοποιούνται μόνο από κρατικές υπηρεσίες και/ή διευθύνσεις σε επίπεδο δήμου/πόλεων, ή μόνο από επαγγελματίες περιβάλλοντος και ερευνητές. Υπάρχει ανάγκη να αναπτυχθούν ευρέως αποδεκτά DSTs που να καλύπτουν μεγάλο αριθμό πηγών ρύπανσης, περιβαλλοντικούς παράγοντες κινδύνου και τελικά σημεία υγείας.

Υιοθέτηση διεθνών οδηγιών για το άσθμα σε χαμηλού και μετρίου εισοδήματος χώρες και χρήση ρεαλιστικών στρατηγικών διάδοσης και εφαρμογής. Οι κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο και την πρόληψη του άσθματος θα πρέπει να είναι πρακτικές και ρεαλιστικές σε σχέση με τις διαφορετικές κουλτούρες και συστήματα υγείας, και ανάμεσα σε κράτη με υψηλά και σε εκείνα με χαμηλά και μέτρια εισοδήματα. Η γνωμοδότηση από το κοινό προσφέρει μια επιπλέον ευκαιρία για την αύξηση της αποδοχής των κατευθυντήριων οδηγιών.

Πρώθηση οικονομικά αποδεκτών προσεγγίσεων αντιμετώπισης του άσθματος και επένδυση σε νεωτεριστικά μοντέλα. Η φινλανδική εμπειρία απέδειξε ότι η πρόληψη και ο έλεγχος του άσθματος είναι εφικτά με οικονομικά αποδεκτό τρόπο.

Η τηλε-αντιμετώπιση του άσθματος περιλαμβάνει σημαντικά στοιχεία της διαχείρισης της νόσου και απευθύνεται στις ατομικές ανάγκες του ασθενούς. Η προσέγγι-

ση είναι αποτελεσματική για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και για καλύτερες κλινικές εκβάσεις, ιδιαίτερα σε ενήλικες ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό άσθμα. Χρειάζεται περισσότερη έρευνα γύρω από τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και την οικονομική επιβάρυνση σε πραγματικές συνθήκες.

Το Healthy Living Pharmacy ή το Chronic Care Model είναι νέες έννοιες σχεδιασμένες για να ικανοποιήσουν τις ανάγκες της δημόσιας υγείας μέσω των κοινοτικών φαρμακείων, επικεντρωμένες σε τοπικές ανάγκες για την αντιμετώπιση των ανισοτήτων στον τομέα της υγείας ή μέσω πολυπαραγοντικής ανασυγκρότησης των υπηρεσιών αντιμετώπισης χρόνιων παθήσεων. Πρόσφατα αποδείχθηκε η δυνατότητα εφαρμογής τους στη φροντίδα του άσθματος.

Έξυπνες επενδύσεις στην έρευνα γύρω από το άσθμα. Η «επιδημία του άσθματος» δεν μπορεί να εξηγηθεί πλήρως από τη σημερινή γνώση γύρω από τις αιτίες του άσθματος. Επιπλέον, πολύ λίγες στρατηγικές παρέμβασης για την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος ήταν επιτυχείς.

Σημαντικές περιοχές προτεραιότητας στον τομέα της έρευνας γύρω από το άσθμα είναι:

- Η αποκάλυψη των παραγόντων κινδύνου και των μηχανισμών που προκαλούν άσθμα μαζί με μια λεπτομερή φαινοτύπηση/ενδοτύπηση
- Οι νέες βιοτεχνολογικές ανακαλύψεις και πρωτόκολλα εξατομικευμένης διάγνωσης και θεραπείας
- Οι καλά σχεδιασμένες στρατηγικές παρέμβασης για την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος, με πλήρη εφαρμοστικότητα σε χώρες με χαμηλά και μέτρια εισοδήματα

Ιδιαίτερη επικέντρωση σε δύσκολες στην αντιμετώπιση και δαπανηρές σοβαρές μορφές της νόσου και/ή σε κρίσεις του άσθματος. Το σοβαρό άσθμα καταναλώνει περίπου 50% του παγκόσμιου προϋπολογισμού για τη νόσο. Μια σημαντική πρόκληση είναι να αναγνωριστούν και να αντιμετωπιστούν οι παράγοντες που κάνουν δύσκολη τη διαχείριση του άσθματος και να μπορούν να προβλεφθούν οι διαφορές στην ανταπόκριση μεταξύ των ομάδων των ασθενών. Προτάθηκε μια πολυεπιστημονική προσέγγιση από εξειδικευμένα κέντρα με εμπειρία και ευρύτερη πρόσβαση σε εθνικά και διεθνή δίκτυα σοβαρού άσθματος.

Οι ασθενείς που κινδυνεύουν από σοβαρές κρίσεις συμβάλλουν ανομοιογενώς στη νοσηρότητα και θνησιμότητα αλλά και στο κόστος του άσθματος. Η χρήση των πρωτοκόλλων αντιμετώπισης κρίσεων για άσθμα στην πρωτοβάθμια φροντίδα περιορίσε τις νοσηλείες και αύξησε τη συνταγογράφηση των θεραπειών πρόληψης, χωρίς να αυξηθεί το κόστος. Η παρακολούθηση του αριθμού ηωσινοφίλων σε προκλητά πτύελα είναι χρήσιμη για την πρόληψη των κρίσεων σε κάποιους ασθενείς με σοβαρό άσθμα. Στις μελλοντικές εξελίξεις περιλαμβάνονται οι καλύτεροι βιοδείκτες για την πρόβλεψη των κρίσεων ή της αιτίας τους, η ενίσχυση της ανοσιακής ανταπόκρισης σε ιούς, η χρήση τηλεπαρακολούθησης ασθενών με σοβαρό άσθμα, και η ανάπτυξη βελτιωμένων θεραπειών που στοχεύουν στην ελάττωση των κρίσεων.

Συμμετοχή όλων των ενδιαφερομένων. Η ενεργός συμμετοχή όλων των ενδιαφερομένων, όπως οι εκπαιδευτές γύρω από το άσθμα, το δίκτυο της πρωτο-

βάθμιας φροντίδας, οργανισμοί ασθενών και άτομα που χαράσσουν πολιτική, είναι απαραίτητη προϋπόθεση για τον σχεδιασμό αποτελεσματικών προγραμμάτων αντιμετώπισης του άσθματος.

Οι αποφάσεις των πολιτικών που δίνουν πρόσβαση στη διάγνωση και θεραπεία του άσθματος αποτελούν το αποστάλαγμα δράσεων των ασθενών, των ιατρών και των οργανισμών τους. Μια από τις δυναμικότερες υπερασπιστικές δυνάμεις είναι οι οργανώσεις ασθενών, που πασχίζουν να επιμορφώσουν τα ενδιαφερόμενα μέρη σε σημαντικά θέματα τα οποία αποφασίζουν για την πρόσβαση των ασθενών σε κατάλληλη διαγνωστική αντιμετώπιση της νόσου. Χρειάζεται υπεράσπιση από τους ιατρούς σε τοπικό επίπεδο, καθώς και εθνικές και διεθνείς προσπάθειες από οργανισμούς

όπως η Ευρωπαϊκή Ακαδημία Αλλεργίας και Κλινικής Ανοσολογίας.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mannino D. Chronic obstructive pulmonary disease in 2025: where are we headed? *Eur Respir J* 2005;**26**:189.
2. Bateman ED, Frith LF, Braunstein GL. Achieving guideline-based asthma control: does the patient benefit? *Eur Respir J* 2002;**20**:588-595.
3. Cooper PJ, Rodrigues LC, Barreto ML. Influence of poverty and infection on asthma in Latin America. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;**12**:171-178.
4. Thyne SM, Rising JP, Legion V, Love MB. The Yes We Can Urban Asthma Partnership: a medical/social model for childhood asthma management. *J Asthma* 2006;**43**:667-673.
5. Lara M, Ramos-Valencia G, González-Gavillán JA, López-Malpica F, Morales-Reyes B, Marín H, et al. Reducing quality-of-care disparities in childhood asthma: La

Red de Asma Infantil intervention in San Juan, Puerto Rico. *Pediatrics* 2013;**131**:S26-37.

6. Van Gaalen JL, Hashimoto S, Sont JK. Telemanagement in asthma: an innovative and effective approach. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;**12**:235-240.
7. Brown D, Portlock J, Rutter P. Review of services provided by pharmacies that promote healthy living. *Int J Clin Pharm* 2012;**34**:399-409.
8. Fortin M, Chouinard MC, Bouhali T, Dubois MF, Gagnon C, Bélanger M. Evaluating the integration of chronic disease prevention and management services into primary health care. *BMC Health Serv Res* 2013;**13**:132.
9. Papadopoulos NG, Agache I, Bavbek S, Bilo BM, Braido F, Cardona V, et al. Research needs in allergy: an EAACI position paper, in collaboration with EFA. *Clin Transl Allergy* 2012;**2**:21.

5

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΓΙΑ ΕΛΕΓΧΟ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ – ΜΗΔΕΝΙΚΗ ΑΝΟΧΗ ΣΤΟ ΑΣΘΜΑ ΜΕ ΤΑ ΦΙΝΛΑΝΔΙΚΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ

Tari Haahtela

*Helsinki University Hospital
Finland*

Στη Φινλανδία εξελίχθηκε ένα αναλυτικό, εθνικής εμβέλειας Πρόγραμμα για το Άσθμα από το 1994 έως το 2004 για τη βελτίωση της φροντίδας του άσθματος και την αποφυγή της προβλεπόμενης αύξησης στα κόστη. Ο κύριος στόχος ήταν η βελτίωση των προβλημάτων του άσθματος για τους ασθενείς και για την κοινωνία. Το «Πρόγραμμα της Φινλανδίας» έχουν ακολουθήσει και άλλες χώρες με εξίσου καλά αποτελέσματα. Η στρατηγική εφαρμογής έχει υιοθετηθεί από το GINA Asthma Control Challenge (Εικόνα 1).

ΣΤΟΧΟΙ ΤΟΥ «ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΑΣΘΜΑ»

Τέθηκαν πέντε συγκεκριμένοι στόχοι, για παράδειγμα, ελάττωση του αριθμού νοσηλείας των ασθενών κατά 50% και των ετήσιων εξόδων ανά ασθενή κατά 50%. Το πρόγραμμα περιλαμβάνει τεκμηριωμένες οδηγίες αντιμετώπισης, που είναι διαθέσιμες σε ιατρούς και νοσηλευτές μέσω του διαδικτύου από το 2000, αλλά και ένα σχέδιο δράσης με συγκεκριμένα εργαλεία για την επίτευξη των στόχων. Το πρόγραμμα δράσης εστιάζει στην εφαρμογή νέων γνώσεων, ιδιαίτερα για την πρωτοβάθμια φροντίδα. Τη συγκεκρι-

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Το άσθμα αποτελεί πρόβλημα δημόσιας υγείας. Ένα κοινοτικό πρόβλημα χρειάζεται κοινοτικές λύσεις
- Τα περισσότερα από τα συμπτώματα του άσθματος μπορούν ν' αποφευχθούν. Κάθε θάνατος από άσθμα είναι ένα ατύχημα που επίσης μπορεί δυνητικά να αποφευχθεί
- Το άσθμα είναι μια κατά κύριο λόγο ιάσιμη νόσος, αλλά πολύ συχνά η διάγνωσή της καθυστερεί σοβαρά με αποτέλεσμα να μην ελέγχεται πλέον επαρκώς
- Προκειμένου να ελεγχθεί το άσθμα πρέπει να «χτυπηθεί εγκαίρως και δυνατά». Πρέπει να διατηρείται ο έλεγχος με εξατομικευμένη θεραπεία συντήρησης και παρακολούθηση
- Τοπικής και εθνικής εμβέλειας προγράμματα με συγκεκριμένους στόχους, εργαλεία και μετρήσεις έκβασης είναι αποτελεσματικά και περιορίζουν τα επακόλουθα του άσθματος με σχετικά απλά μέσα
- Η δικτύωση ειδικών, οικογενειακών ιατρών, νοσηλευτών και φαρμακοποιών αποτελεί το κλειδί για την εφαρμογή των βέλτιστων πρακτικών στη φροντίδα υγείας
- Η καθοδηγούμενη αυτοδιαχείριση αποτελεί το κλειδί για τους ασθενείς ώστε να σταματήσουν ενεργητικά τις εξάρσεις και κρίσεις του άσθματος

μένη περίοδο η νέα ιατρική γνώση ήταν: «το άσθμα είναι μια φλεγμονώδης νόσος και θα πρέπει να αντιμετωπιστεί ως τέτοια από την πρώτη στιγμή». Το κλειδί για την εφαρμογή ήταν ένα αποτελεσματικό δίκτυο από υπεύθυνους για το άσθμα επαγγελματίες και η ανάπτυξη μιας στρατηγικής αξιολόγησης. Το 1977 τα φινλανδι-

κά φαρμακεία συμπεριλήφθηκαν στο Πρόγραμμα, και το 2002 ξεκίνησε ένα πρόγραμμα Childhood Asthma Mini-Programme.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: ΤΟ ΜΕΓΕΘΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΠΕΡΙΟΡΙΣΤΗΚΕ

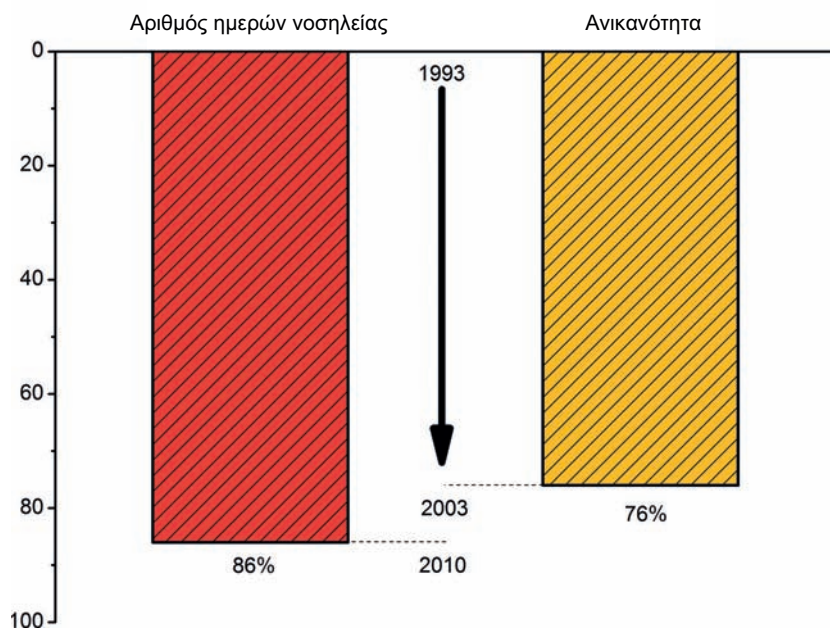
Το αποτέλεσμα αυτού του προγράμματος ήταν η σημαντική μεί-



Εικόνα 1. Απλή παρουσίαση ενός τοπικού ή εθνικού προγράμματος εφαρμογής για το άσθμα. Θέτουμε έναν στόχο, αποφασίζουμε για τις δράσεις, τα εργαλεία και τον τρόπο μέτρησης της έκβασης. «Διαφημίζουμε» σε ασθενείς και στο γενικό κοινό με ελκυστικά και άμεσα μηνύματα: «Εσείς ελέγχετε το άσθμα και όχι το άσθμα εσάς!».

ωση του προβλήματος του άσθματος στη Φινλανδία. Οι σημαντικοί δείκτες ελαττώθηκαν κατά πολύ: ο αριθμός των ημερών νοσηλείας

κατά 86% από 110.000 (1993) σε 15.000 (2010) και η ανικανότητα κατά 76% από το 1993 έως το 2003 (Εικόνα 2). Τα τελευταία έτη



Εικόνα 2. Μείωση του αριθμού ημερών νοσηλείας και ανικανότητας.

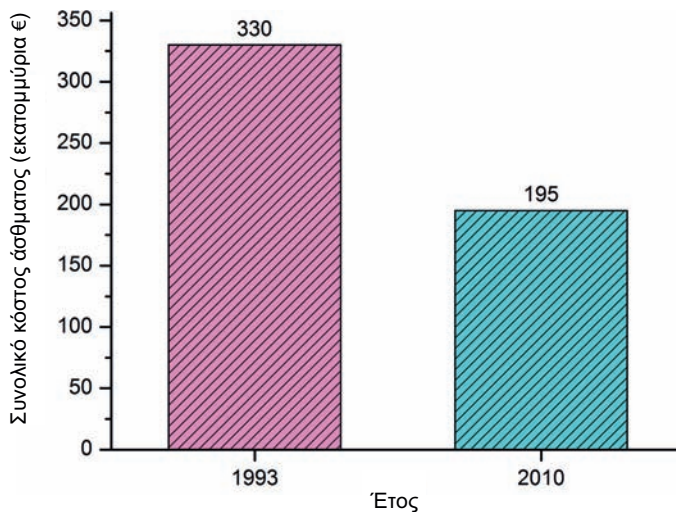
καταγράφηκαν πολύ λίγοι θάνατοι/έτος σε ηλικίες κάτω των 65 ετών στη Φινλανδία (συνολικός πληθυσμός 5,4 εκατομμύρια). Σε ομάδες νεαρής ηλικίας σχεδόν δεν υπάρχει θνησιμότητα λόγω άσθματος. Το 1993 ο αριθμός των ασθενών που χρειάστηκαν τακτική φαρμακοθεραπεία για επίμονο άσθμα (δικαιούνται 75% αποζημίωση των ιατρικών εξόδων) ήταν περίπου 135.000. Έως το 2011 ο αριθμός αυτός ήταν περίπου 239.000, ο οποίος αντιπροσωπεύει μια 77% αύξηση και αντανακλά την πρωιμότερη και πιο αποτελεσματική ανίχνευση και παρέμβαση (Εικόνα 3). Η πιο εντυπωσιακή αύξηση ήταν στη χρήση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών κατά τα πρώτα χρόνια του προγράμματος (1994-1999).

Ο ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΑΥΞΗΘΗΚΕ, ΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΜΕΙΩΘΗΚΕ

Παρά το γεγονός ότι ο επιπολασμός του άσθματος αυξήθηκε, το συνολικό κόστος που σχετίζεται με τη νόσο (αποζημίωση ανικανότητας, φάρμακα, νοσηλείες και ιατρικές επισκέψεις) σταθεροποιήθηκαν και στη συνέχεια εμφάνισαν μείωση. Αυτό ήταν σε μεγάλη αντίθεση με τα προβλεπόμενα. Το συνολικό κόστος για το άσθμα το 1993 ήταν περίπου 330 εκατομμύρια ευρώ, συμπεριλαμβανομένων των απωλειών παραγωγικότητας. Μέχρι το έτος 2010 αυτός ο αριθμός μειώθηκε σε 195 εκατομμύρια (Εικόνα 4). Με βάση τις τάσεις επίπτωσης του 1993, το κόστος για το 2010 θα έπρεπε να ήταν τουλάχιστον 500 εκατομμύρια (ελάχιστο σενάριο). Μια εκτίμηση της θεωρητικής οικονομίας στο κόστος μόνο για το έτος 2010 ήταν περίπου 300 εκατομμύρια ευρώ. Το ετήσιο κόστος ανά ασθενή που οφείλεται στο άσθμα ελαττώθηκε περισσότερο από 50%. Το επιπλέον κόστος προγραμματισμού και εφαρμογής του



Εικόνα 3. Σημαντική αύξηση στη χρήση φαρμάκων ελέγχου του άσθματος.



Εικόνα 4. Μείωση των δαπανών που σχετίζονται με το άσθμα.

προγράμματος ήταν μικρό, κυρίως γιατί οι περισσότερες από τις δραστηριότητες έγιναν ως μέρος της κανονικής εργασίας των κλινικών και του διοικητικού προσωπικού.

ΟΦΕΛΗ ΑΣΘΕΝΩΝ: ΠΡΩΙΜΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ, ΕΓΚΑΙΡΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Για τους ασθενείς με άσθμα, η κύρια βελτίωση ήταν η πρώιμη αναγνώριση της νόσου και η έγκαιρη θεραπεία: «Χτυπάμε νωρίς και χτυπάμε δυνατά!» Οι ασθενείς με χρόνια άσθμα εκπαιδεύτηκαν να εφαρμόζουν καθοδηγούμενη αυτοδιαχείριση, μια προσέγγιση που τους ενθαρρύνει να είναι προετοιμασμένοι για την πρόληψη

των κρίσεων και εξάρσεων του άσθματος. Η αποτελεσματική δικτύωση ειδικών με «τοπικούς ηγέτες στο άσθμα» όπως γενικούς ιατρούς (n=200), νοσηλευτές άσθματος (n=700) και φαρμακοποιούς (n=700) βελτίωσε αισθητά τη συνολική φροντίδα του άσθματος στη Φινλανδία.

ΕΠΕΚΤΑΣΗ ΤΩΝ ΣΚΟΠΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ

Η φινλανδική εμπειρία δείχνει ότι είναι πιθανό να μειωθεί σημαντικά η νοσηρότητα λόγω άσθματος και ο αντίκτυπος της στους ασθενείς, καθώς και στην κοινωνία. Οι τάσεις ανησυχίας συνεχίζουν να

αυξάνουν ακόμα ελαφρώς τον επιπολασμό του άσθματος και να μεγαλώνουν το κόστος. Ένα νέο Allergy Programme 2008-2018 ξεκίνησε στη Φινλανδία για να επεκτείνει τα καλά αποτελέσματα στο άσθμα και σε όλες τις αλλεργικές παθήσεις και να κάνει ένα βήμα μπροστά, από τη θεραπεία στην πρόληψη. Το άσθμα περιλαμβάνεται στο πρόγραμμα, με τον συγκεκριμένο στόχο να μειωθούν οι επισκέψεις στα ΤΕΠ κατά 40% σε 10 έτη. Για παιδιά με μέτρια επίμονο άσθμα (η πλειοψηφία!) έχει αναπτυχθεί μια στρατηγική διαλείπουσας (περιοδικής) θεραπείας. Ο μακροχρόνιος στόχος είναι να επηρεαστούν οι συχνότερες του άσθματος και των αλλεργιών.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, Klaukka T, Erhola M, Kaila M, et al. A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. *Thorax* 2006;61:663-670.
2. Kupczyk M, Haahtela T, Cruz AA, Kuna P. Reduction of asthma burden is possible through National Asthma Plans. *Allergy* 2010;65:415-419.
3. Fitzgerald JM, Bateman E, Hurd S, Boulet LP, Haahtela T, Cruz AA, et al. The GINA Asthma Challenge: reducing asthma hospitalisations. *Eur Respir J* 2011;38:997-998.
4. Boulet LP, FitzGerald JM, Levy ML, Cruz AA, Pedersen S, Haahtela T, et al. A guide to the translation of the Global Initiative for Asthma (GINA) strategy into improved care. *Eur Respir J* 2012;39:1220-1229.
5. Haahtela T, von Hertzen L, Mäkelä M, Hannuksela M; Allergy Programme Working Group. Finnish Allergy Programme 2008-2018 – time to act and change the course. *Allergy* 2008;63:634-645.
6. von Hertzen LC, Savolainen J, Hannuksela M, Klaukka T, Lauerma A, Mäkelä MJ, et al. Scientific rationale for the Finnish Allergy Programme 2008-2018: emphasis on

- prevention and endorsing tolerance. *Allergy* 2009;**64**:678-701.
7. Pelkonen AS, Kuitunen M, Dunder T, Reijonen T, Valovirta E, Mäkelä MJ. Allergy in children: practical recommendations of the Finnish Allergy Programme 2008-2018 for prevention, diagnosis, and treatment. *Pediatr Allergy Immunol* 2012; **23**:103-116.
 8. Turpeinen M, Pelkonen AS, Selroos O, Nikander K, Haahtela T. Continuous versus intermittent inhaled corticosteroid (budesonide) for mild persistent asthma in children – not too much, not too little. *Thorax* 2012;**67**:100-102.
 9. Kauppi P, Linna M, Martikainen J, Mäkelä MJ, Haahtela T. Follow-up of the Finnish Asthma Programme 2000-2010: reduction of hospital burden needs risk group rethinking. *Thorax* 2013;**68**:292-293.

6

Η ΑΝΑΓΚΗ ΓΙΑ ΕΝΣΩΜΑΤΩΜΕΝΕΣ ΚΑΙ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΣΤΟ ΠΟΛΙΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Jean Bousquet

University of Montpellier
France

Το ζήτημα του Integrated Care Pathway (ICP) ξεκίνησε το 1985 από τους Zander και Bower. Τα ICPs είναι δομημένα πολυεπιστημονικά προγράμματα τα οποία εξηγούν με λεπτομέρεια απαραίτητα βήματα της φροντίδας ασθενών με κάποιο συγκεκριμένο κλινικό πρόβλημα. Προωθούν τη μετάφραση των κατευθυντήριων οδηγιών σε τοπικά πρωτόκολλα και την επακόλουθη εφαρμογή τους στην κλινική πρακτική. Ένα ICP σχηματίζει ολόκληρο ή μέρος ενός κλινικού φακέλου, καταγράφει τη φροντίδα που δόθηκε και διευκολύνει την αξιολόγηση των εκβάσεων για συνεχή βελτίωση της ποιότητας. Τα ICPs ενδυναμώνουν τους ασθενείς και εκείνους που τους φροντίζουν (φροντίδα υγείας και κοινωνική φροντίδα). Τα ICPs διαφέρουν από τις οδηγίες πρακτικής, καθώς χρησιμοποιούνται από μια πολυεπιστημονική ομάδα και στοχεύουν στην ποιότητα και τον συντονισμό της φροντίδας.

Το άσθμα και οι αλλεργικές παθήσεις αποτελούν κύριες χρόνιες αναπνευστικές νόσους και εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της ζωής. Άτομα με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και γυναίκες έχουν δυσανάλογα μεγαλύτερο πρόβλημα. Έχουν οργανωθεί δύο

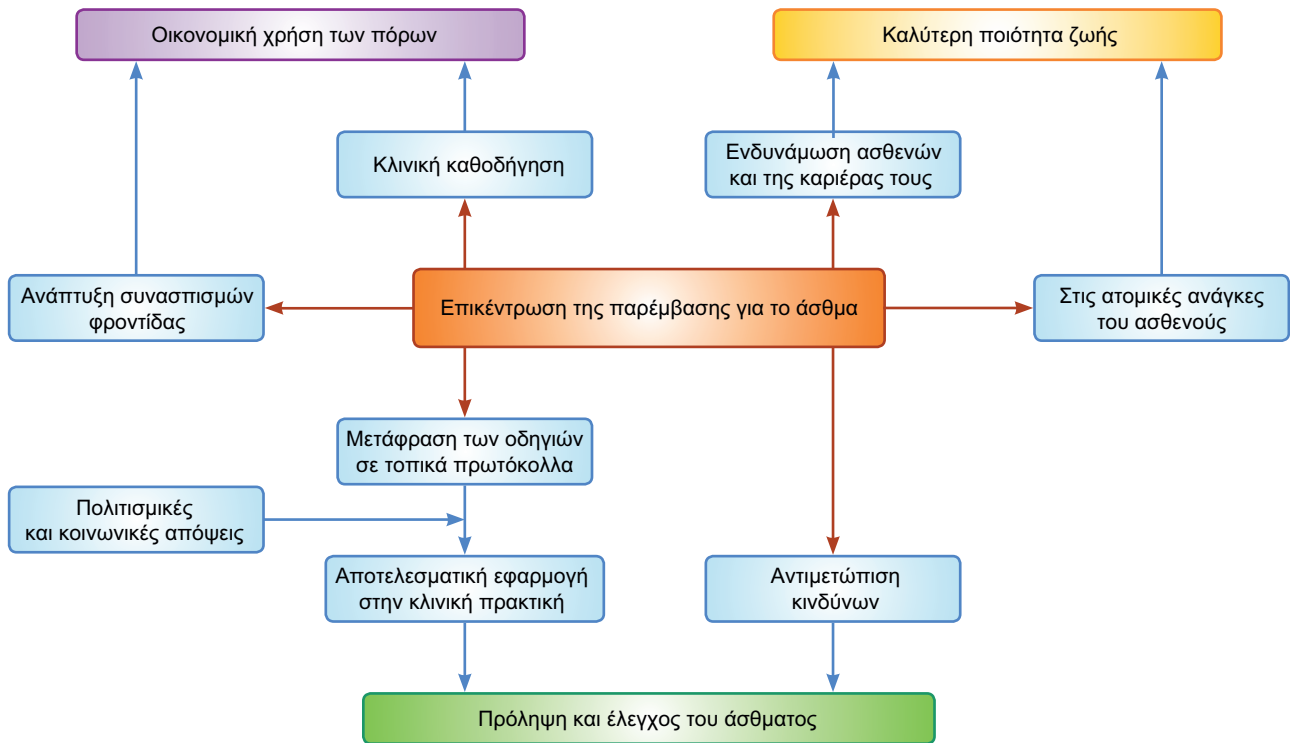
ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Τα Integrated Care Pathways (ICPs) είναι δομημένα πολυεπιστημονικά σχέδια φροντίδας τα οποία προωθούν τη μετάφραση των κατευθυντήριων οδηγιών σε τοπικά πρωτόκολλα και την επακόλουθη εφαρμογή τους στην κλινική πρακτική
- Τα ICPs διαφέρουν από τις οδηγίες πρακτικής, καθώς χρησιμοποιούνται από μια πολυεπιστημονική ομάδα και στοχεύουν στην ποιότητα και τον συντονισμό της φροντίδας
- Πρέπει να αναπτυχθούν πολυτμηματικά ICPs για τη συννοσηρότητα ρινίτιδας και άσθματος, και να εφαρμοστούν συνδυάζοντας στρατηγικές πρόληψης και ελέγχου της ασθένειας, και τα οποία να δίνουν ειδική έμφαση σε ηλικιωμένους ασθενείς και/ή σε ανεπαρκώς εξυπηρετούμενες πληθυσμιακές ομάδες, αλλά και στις πολιτισμικές και κοινωνικές όψεις των ασθενειών σε ένα πρόγραμμα επικεντρωμένο στον ασθενή

δημόσιοι διάλογοι στο Κοινοβούλιο της Ευρωπαϊκής Ένωσης κατά τη διάρκεια των προεδριών της Πολωνίας το 2011 και της Κύπρου το 2012, όπου υπογραμμίστηκε η σημασία της πρόληψης, της πρώιμης διάγνωσης και αντιμετώπισης χρόνιων αναπνευστικών παθήσεων στα παιδιά. Ο διάλογος κατά την κυπριακή προεδρία εστίασε στην αντιμετώπιση των χρόνιων αναπνευστικών παθήσεων στα παιδιά για την προαγωγή της δραστηριότητας και υγιούς ενηλικίωσης.

Χρειάζονται αποτελεσματικές στρατηγικές για να περιοριστεί το

πρόβλημα της αλλεργίας και του άσθματος (Εικόνα 1). Το Finnish Asthma Programme είναι οικονομικό στην εφαρμογή του σε διάφορες χώρες. Παρόλ' αυτά εφαρμόζεται ανεπαρκώς, ενώ ένα ICP που συνδυάζει τη συννοσηρότητα της ρινίτιδας και του άσθματος που εφαρμόζεται σε περιοχές της ΕΕ αποτελεί προτεραιότητα, όπως διατυπώθηκε από το Συμβούλιο της ΕΕ (2011). Η ARIA (Rhinitis and Asthma συννοσηρότητα) είναι μια οδηγία που ξεκίνησε το 1999 σε συνεργασία με τον ΠΟΥ. Αναπτύχθηκε με τη βοήθεια του GRADE (Grading of Recommen-



Εικόνα 1. Η ολοκληρωμένη αντιμετώπιση του άσθματος βήμα προς βήμα.

tions, Assessment, Development and Evaluation) και ανάλυση μεταβλητών, και είναι διαθέσιμη σε πολλές χώρες.

Είναι αναγκαίο να αναπτυχθούν και να εφαρμοστούν ICPs για τη ρινίτιδα και το άσθμα. Οι στόχοι του AIRWAYS-ICP είναι (1) να αναπτυχθούν πολυτμηματικά ICPs που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην Ευρώπη και σε άλλες χώρες, (2) να επιτραπεί η πρακτική εφαρμογή ενός συνδυασμένου προγράμματος για το άσθμα και την αλλεργία από ευρωπαϊκές χώρες και περιοχές, (3) να συνδυαστούν στρατηγικές πρόληψης και ελέγχου της νόσου, (4) να δοθεί ειδική έμφαση σε ηλικιωμένους ασθενείς και/ή σε ανεπαρκώς εξυπηρετούμενες πληθυσμιακές ομάδες, (5) να εφαρμοστούν οικονομικά συμφέρουσες πολιτικές πρόληψης του άσθματος και της

αλλεργίας, και (6) να έχει αντίκτυπο για μια δραστήρια και υγιή ενηλικίωση. Η AIRWAYS-ICP δείχνει ιδιαίτερο ενδιαφέρον σε πολιτισμικά και κοινωνικά ζητήματα των ασθενειών σε ένα πρόγραμμα επικεντρωμένο στον ασθενή.

Οι οργανισμοί των ασθενών και οι κυριότερες επιστημονικές ευρωπαϊκές ενώσεις είναι σύμμαχοι του ΠΟΥ Collaborative Center for Asthma and Rhinitis σε αυτή τη πρωτοβουλία.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Zander K. Historical development of outcomes-based care delivery. *Crit Care Nurs Clin North Am* 1998;10:1-11.
2. Bousquet J, Tanasescu CC, Camuzat T, Anto JM, Blasi F, Neou S, et al. Impact of early diagnosis and control of chronic respiratory diseases on active and healthy ageing.

A debate at the European Union Parliament. *Allergy* 2013; 68: 555-561.

3. Overill S. A practical guide to care pathways. *J Integr Care* 1998;2:93-98.
4. Samoliński B, Fronczak A, Włodarczyk A, Bousquet J. Council of the European Union conclusions on chronic respiratory diseases in children. *Lancet* 2012;379:e45-46.
5. Council conclusions on Healthy Ageing across the Lifecycle. 3206th employment EMPLOYMET, SOCIAL POLICY, HEALTH and CONSUMER AFFAIRS Council meeting. Brussels, 7 December 2012. http://www.consilium.europa.eu/uedocs/cms_data/docs/pressdata/en/lisa/134097.pdf, accessed May 20, 2013.
6. European Innovation Partnership. Active and Healthy Ageing. http://ec.europa.eu/research/innovation-union/index_en.cfm?section=acti

- ve-healthy-ageing, accessed May 20, 2013.
7. Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, Klaukka T, Erhola M, Kaila M, et al. A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. *Thorax* 2006;**61**:663-670.
 8. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA₂LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;**63** Suppl 86:8-160.
 9. Brozek JL, Bousquet J, Baena Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010;**126**:466-476.
 10. Haahtela T, von Hertzen L, Mäkelä M, Hannuksela M; Allergy Programme Working Group. Finnish Allergy Programme 2008-2018-time to act and change the course. *Allergy* 2008;**63**:634-645.

7

ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΠΟΥ ΔΙΝΟΥΝ ΠΡΟΣΒΑΣΗ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Osman M. Yusuf

*The Allergy & Asthma Institute
Islamabad, Pakistan*

Το άσθμα αποτελεί μια από τις πιο κοινές ασθένειες σε παγκόσμια κλίμακα. Ο επιπολασμός του αυξάνεται, αλλά ταυτοχρόνως η πρόσβαση στη διάγνωση και θεραπεία του υστερεί σε σχέση με το μέγεθος του προβλήματος. Αποτελεί μια σημαντική νόσο σε χώρες χαμηλού και μέσου εισοδήματος, και δυστυχώς παραμένει ακόμα υπο-αναγνωρισμένη, υπο-διαγνωσμένη και, συνεπώς, υπο-θεραπευμένη ή μερικές φορές ακόμα και υπερ-θεραπευμένη.

Για την κάλυψη του κενού αυτού, απαιτούνται αποτελεσματικές πολιτικές και στρατηγικές σε παγκόσμιο, περιφερικό, εθνικό και τοπικό επίπεδο, με έμφαση στην σωστή κατανομή και την διασφάλιση της εφαρμογής τους.

ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΚΑΙ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟ ΑΣΘΜΑ

1. Η Ατζέντα των Ηνωμένων Εθνών για τα Μη Μεταδοτικά Νοσήματα

Τα Ηνωμένα Έθνη αναγνωρίζουν τη σημασία των Μη Μεταδοτικών Νόσων (MMN) και τη θέση των Χρόνιων Αναπνευστικών Νόσων (ΧΑΝ), συμπεριλαμβανομένου του άσθματος, ως υπευθύνων για περισσότερους θανάτους από όλες τις άλλες αιτίες μαζί.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Ενημέρωση για πρώιμη αναγνώριση του άσθματος
- Παροχή εύκολα προσβάσιμων υποδομών για τη διάγνωση και θεραπεία του άσθματος
- Ενημέρωση για πρώιμη αναγνώριση των εκλυτικών παραγόντων του άσθματος και της πρόληψης αυτών
- Ανάπτυξη εφικτών στρατηγικών για τη διευκόλυνση της πρόσβασης στη διάγνωση και θεραπεία του άσθματος
- Ανάπτυξη παγκόσμιας, περιφερειακής, τοπικής και εθνικής πολιτικής για τη βελτίωση της διάγνωσης και της θεραπείας του άσθματος
- Ανάπτυξη, προώθηση και εξασφάλιση της χρήσης κατευθυντήριων οδηγιών βασισμένων σε ενδείξεις για τη διάγνωση και θεραπεία του άσθματος
- Ενθάρρυνση ασθενών με άσθμα να συμμετέχουν και να κάνουν επιλογές για τη φροντίδα της νόσου

2. Το Πρόγραμμα Δράσης του ΠΟΥ 2008-2013

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) συνέστησε ένα πενταετές πρόγραμμα δράσης το 2008 (Πίνακας 1).

3. Παγκόσμια συμμαχία έναντι των χρόνιων αναπνευστικών παθήσεων (GARD)

Η GARD αποτελεί μια εθελοντική συμμαχία εθνικών και διεθνών οργανισμών, ιδρυμάτων και αντιπροσωπειών από πολλές χώρες, που εργάζονται με κοινό στόχο τη

μείωση του παγκόσμιου προβλήματος των ΧΑΝ, συμπεριλαμβανομένου του άσθματος. Το όραμά της είναι ένας κόσμος όπου όλοι οι άνθρωποι αναπνέουν ελεύθερα (Εικόνα 1).

4. Η Διεθνής Ένωση ενάντια στη Φυματίωση και τις Πνευμονοπάθειες (Η Ένωση)

Η προσέγγιση της Ένωσης στην αντιμετώπιση του άσθματος έχει υιοθετηθεί από διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και χρησιμοποιεί ένα πλαίσιο βασισμένο στο μοντέλο της Ένωσης για υπη-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Παγκόσμια προγράμματα δράσης και εμπόδια στη βελτίωση της φροντίδας του άσθματος

Πρόγραμμα δράσης MMN

- Στόχοι δράσης**
1. Αύξηση της προτεραιότητας που αναλογεί στις μη-μεταδοτικές νόσους (MMN) σε εθνικό και παγκόσμιο επίπεδο
 2. Κατοχύρωση και ενδυνάμωση των εθνικών προγραμμάτων και της πολιτικής για την πρόληψη και τον έλεγχο των MMN
 3. Προώθηση παρεμβάσεων για τον περιορισμό των κύριων κοινών παραγόντων κινδύνου: κάπνισμα, κακή διατροφή, έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, και κατάχρηση οιοπνεύματος
 4. Προώθηση έρευνας γύρω από την πρόληψη και τον έλεγχο των MMN
 5. Προώθηση συνεργασιών για την πρόληψη και τον έλεγχο των MMN
 6. Παρακολούθηση των MMN και των χαρακτηριστικών τους και αξιολόγηση της προόδου σε εθνικό, περιφερειακό και παγκόσμιο επίπεδο

Παγκόσμια Πρωτοβουλία για το Άσθμα (GINA)

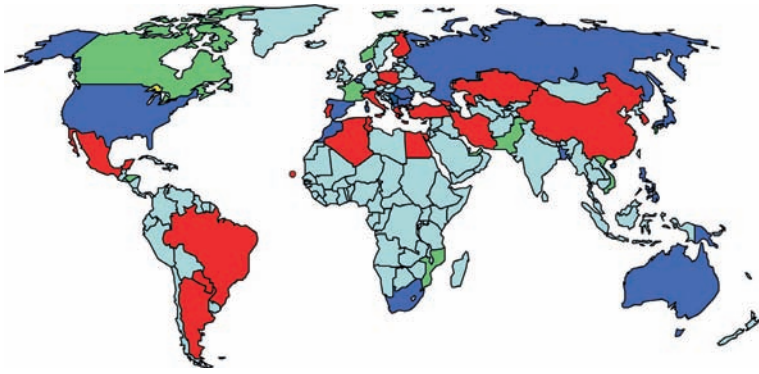
- Στόχοι δράσης**
1. Οι βασισμένες σε ενδείξεις κατευθυντήριες οδηγίες θα πρέπει να εφαρμόζονται αποτελεσματικά και να διαδίδονται σε τοπικό και εθνικό επίπεδο
 2. Η εφαρμογή των κατευθυντήριων οδηγιών για το άσθμα θα πρέπει να περιλαμβάνει τη συμμετοχή πολλών διαφορετικών ομάδων επαγγελματιών και άλλων ενδιαφερομένων, όπως ομάδων ασθενών και οργανισμών αυτών που χαράσσουν πολιτική, και άλλων.
 3. Οι κατευθυντήριες οδηγίες για το άσθμα θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τους τις τοπικές πολιτισμικές και οικονομικές συνθήκες
 4. Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και ποιότητας της φροντίδας
 5. Η υιοθέτηση και εφαρμογή των κατευθυντήριων οδηγιών για το άσθμα προϋποθέτουν την κατανόηση του κόστους και της εξοικονόμησης πόρων που συνεπάγονται οι διάφορες συστάσεις αντιμετώπισης του άσθματος
 6. Πρόσβαση σε διαθέσιμα και προσιτά ως προς το κόστος φάρμακα, ιδιαίτερα σε χώρες μικρού/μεσαίου εισοδήματος. Το κόστος δεν θα πρέπει να αποτελεί εμπόδιο στην επίτευξη ελέγχου του άσθματος

Η Διακήρυξη των Βρυξελλών από την Ευρωπαϊκή Σύνοδο Κορυφής για την Αλλαγή στην Αντιμετώπιση του Άσθματος

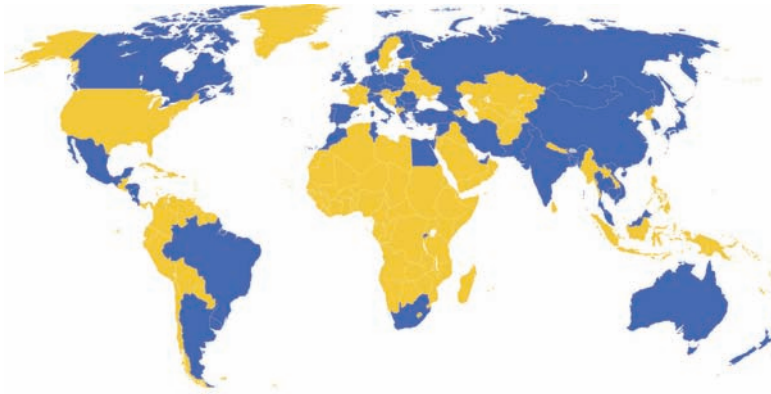
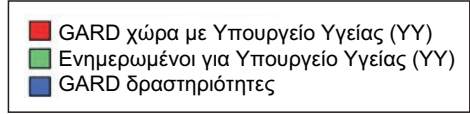
- Στόχοι δράσης**
1. Να αποτελέσει το άσθμα πολιτική προτεραιότητα
 2. Να γίνει κατανοητό ότι, εκτός από τους τοπικούς μηχανισμούς, το άσθμα αποτελεί την αναπνευστική εκδήλωση μιας συστηματικής φλεγμονής
 3. Να αξιοποιηθεί άμεσα η σύγχρονη επιστημονική γνώση για το άσθμα
 4. Να επικαιροποιηθεί η ρυθμιστική οδηγία του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων [European Medicines Agency (EMA)] για το άσθμα
 5. Να συμπεριλαμβάνονται ενδείξεις από μελέτες πραγματικότητας (real-world studies) στις θεραπευτικές κατευθυντήριες οδηγίες
 6. Να παρέχεται χρηματοδότηση για μελέτες πραγματικότητας (real-world studies)
 7. Να διερευνηθούν οι διαφορές στη φροντίδα του άσθματος στις διάφορες περιοχές της Ευρώπης
 8. Να δοθεί ευκαιρία σε ασθενείς με άσθμα να συμμετέχουν και να επιλέγουν το είδος της φροντίδας τους
 9. Να κατανοηθεί και να ελαττωθεί ο αντίκτυπος των περιβαλλοντικών παραγόντων
 10. Να τεθούν στόχοι για να αξιολογηθούν οι βελτιώσεις

Εμπόδια στη Βελτίωση της Φροντίδας του Άσθματος

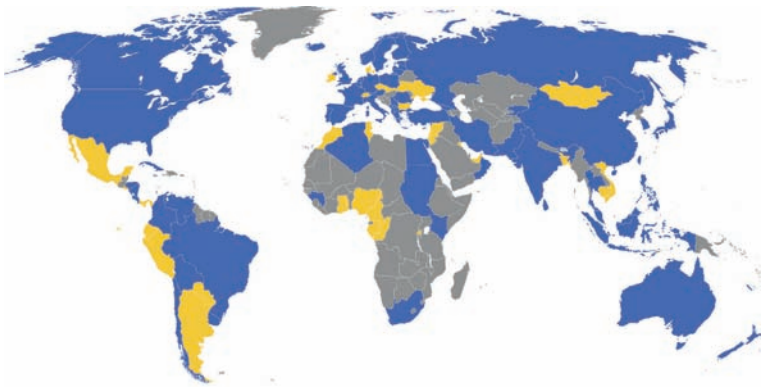
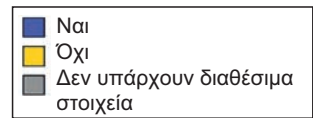
- Στόχοι δράσης**
- Διεθνής Ένωση ενάντια στη Φυματίωση και τις Πνευμονοπάθειες**
- Έλλειψη πολιτικής δέσμευσης για τη χρηματοδότηση μη μεταδοτικών νόσων
 - Έλλειψη υποδομής ή οργάνωσης για την παρακολούθηση ασθενών με χρόνιες παθήσεις
 - Υψηλό κόστος εξοπλισμού και απαραίτητων φαρμάκων
 - Έλλειψη εκπαιδευμένου προσωπικού αντιμετώπισης του άσθματος
 - Οι υπηρεσίες υγείας που είναι προσανατολισμένες στην οξεία φροντίδα δεν μπορούν να οργανώσουν την απαιτούμενη μακροχρόνια διαχείριση στη φροντίδα του άσθματος
- GINA:** Οι βασισμένες σε ενδείξεις κατευθυντήριες οδηγίες μπορεί να γίνουν αναποτελεσματικές, εάν υπάρχει:
- Ελλιπής υποδομή για τη χρήση των συνιστώμενων φαρμάκων
 - Ατελής χρήση φαρμάκων
 - Ελλιπής χρήση των κατευθυντήριων οδηγιών από τους ιατρούς



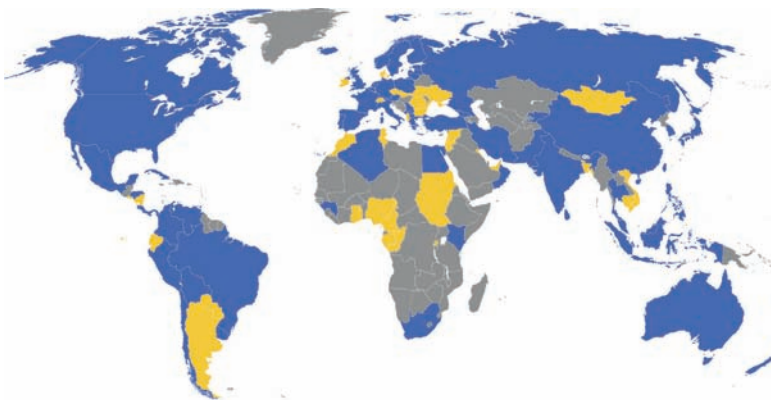
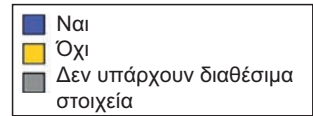
Εικόνα 1. Χώρες με προγράμματα και δραστηριότητες της Παγκόσμιας Συμμαχίας για Αναπνευστικές Παθήσεις (GARD). (Reproduced from Bousquet J, GARD General Meeting, Istanbul, 30-31 May 2008).



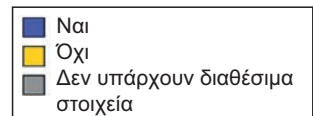
Εικόνα 2. Χώρες μέλη της GINA.



Εικόνα 3. Χώρες με κατευθυντήριες οδηγίες για ενήλικες.



Εικόνα 4. Χώρες που διαθέτουν κατευθυντήριες οδηγίες για παιδιά.



ΜΕΡΟΣ Δ-Πρόληψη και έλεγχος του άσθματος

ρεσίες φυματίωσης. Το πλαίσιο αυτό υποστηρίζει την πρότυπη αντιμετώπιση των περιστατικών, τη χρήση απλών εργαλείων διάγνωσης και ταξινόμησης με βάση την βαρύτητα, προσεκτική παρακολούθηση και αξιολόγηση της φροντίδας του άσθματος, και παροχή των απαραίτητων φαρμάκων μέσω του προγράμματος Asthma Drug Facility, που διαθέτει, ως μια πρακτική λύση στο εν λόγω πρόβλημα.

5. Η Διεθνής Ομάδα Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Αναπνευστικών Παθήσεων (IPCRG).

Η πρωτοβάθμια φροντίδα είναι ο θεμελιώδης λίθος του συστήματος υγείας και είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη, διάγνωση, συμμετοχή του ασθενούς και υποστηριζόμενη αυτοδιαχείριση και θεραπεία του άσθματος. Η ενοποίηση της πρωτοβάθμιας με τη δευτεροβάθμια φροντίδα είναι απαραίτητη για τη διευκόλυνση της πρόσβασης στη διάγνωση και θεραπεία του άσθματος.

6. Παγκόσμιο Δίκτυο Άσθματος (GAN)

Αυτό το δίκτυο ξεκίνησε τον Νοέμβριο του 2012 και στοχεύει στη βελτίωση της φροντίδας των ασθενών με άσθμα σε όλο τον κόσμο. Ένας κόσμος χωρίς άσθμα είναι ο τελικός στόχος του GAN.

7. Η Παγκόσμια Πρωτοβουλία για το Άσθμα (GINA)

Η φροντίδα των ασθενών σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες οδηγεί σε βελτιωμένες εκβάσεις. Η εφαρμογή κατευθυντήριων οδηγιών για το άσθμα θα πρέπει να περιλαμβάνει τη θέσπιση στόχων και την ανάπτυξη στρατηγικών μέσω συνεργασίας με διάφορες ομάδες επαγγελματιών, στους οποίους συμπεριλαμβάνονται αυτών στην

πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια φροντίδας υγείας, αξιωματούχους της δημόσιας υγείας, ασθενείς, ομάδες υποστήριξης, και το ευρύ κοινό (Πίνακας 1).

Οι στόχοι και η εφαρμογή στρατηγικών ποικίλουν από χώρα σε χώρα και εντός των χωρών για λόγους οικονομικούς, πολιτισμού και περιβάλλοντος. Πρέπει να δοθεί προτεραιότητα στο άσθμα σε σχέση με άλλες παθήσεις, ιδιαίτερα σε χώρες χαμηλού και μέσου εισοδήματος (Εικόνες 2-4).

8. Η Αλλεργική Ρινίτιδα και ο αντίκτυπός της στο Άσθμα (ARIA)

Η ρινίτιδα είναι η πιο κοινή MMN ανάμεσα στα παιδιά. Το άσθμα και η ρινίτιδα συχνά συνυπάρχουν και είναι σημαντικό να αναγνωρισθεί, να διαγνωσθεί και να θεραπευθεί η ρινίτιδα ώστε να αποφευχθεί η εξέλιξη της σε άσθμα ή να βελτιωθεί ο έλεγχος του άσθματος.

9. Η Διακήρυξη των Βρυξελλών

Η διακήρυξη των Βρυξελλών για το Άσθμα αναπτύχθηκε για να επιστήσει την προσοχή στα ελλείμματα στην αντιμετώπιση του άσθματος και να παροτρύνει τους πολιτικούς της Ευρώπης να αναγνωρίσουν το άσθμα ως πρόβλημα δημόσιας υγείας το οποίο πρέπει να αποτελεί πολιτική προτεραιότητα (Πίνακας 1).

Η διάγνωση του άσθματος είναι δύσκολη. Είναι σημαντικό να καταλάβουμε ότι η διάγνωση και η θεραπεία του άσθματος στα παιδιά είναι διαφορετική από εκείνη στους ενήλικες. Θα πρέπει επίσης να υπάρχει επαρκής πρόσβαση στη διάγνωση και θεραπεία των συννοσηροτήτων.

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ

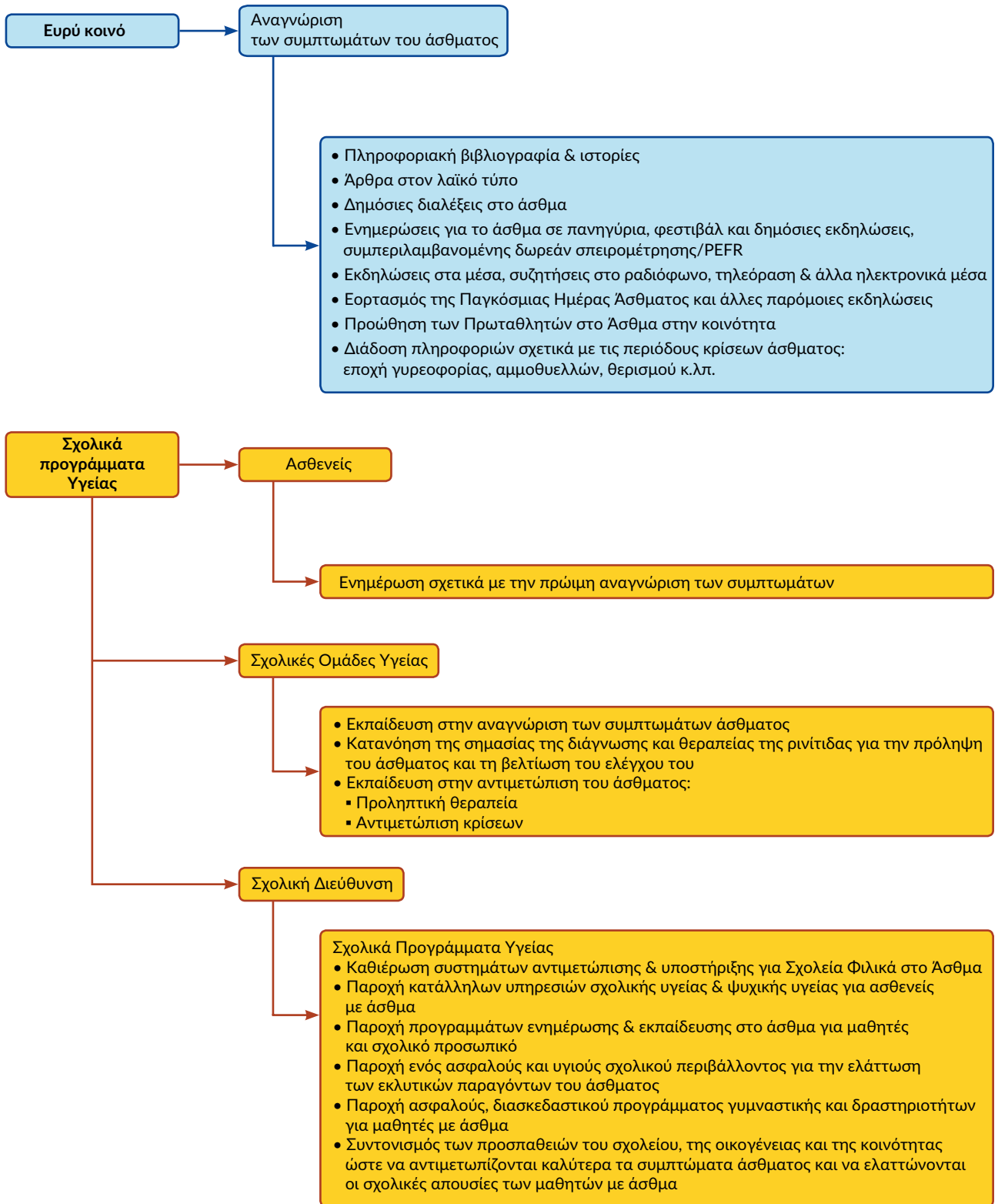
Οι στρατηγικές για τη διευκόλυνση της πρόσβασης στη διάγνωση πρέπει να εστιάζουν στη δημιουρ-

γία επίγνωσης και αναγνώρισης του άσθματος σε όλα τα επίπεδα της κοινωνίας, συμπεριλαμβανομένων του ευρέως κοινού, μαθητών, ασθενών και άλλων ενδιαφερομένων. Οι επαγγελματίες στον χώρο της υγείας πρέπει να είναι εκπαιδευμένοι στην έγκαιρη και επακριβή διάγνωση, λαμβάνοντας σωστό ιστορικό και ρυθμίζοντας τη θεραπεία ανάλογα με τη διαθεσιμότητα των μέσων και την οικονομική ευχέρεια του ασθενούς. Οι θεραπείες πρέπει να εξατομικεύονται σύμφωνα με τις συγκεκριμένες ανάγκες του κάθε ασθενούς.

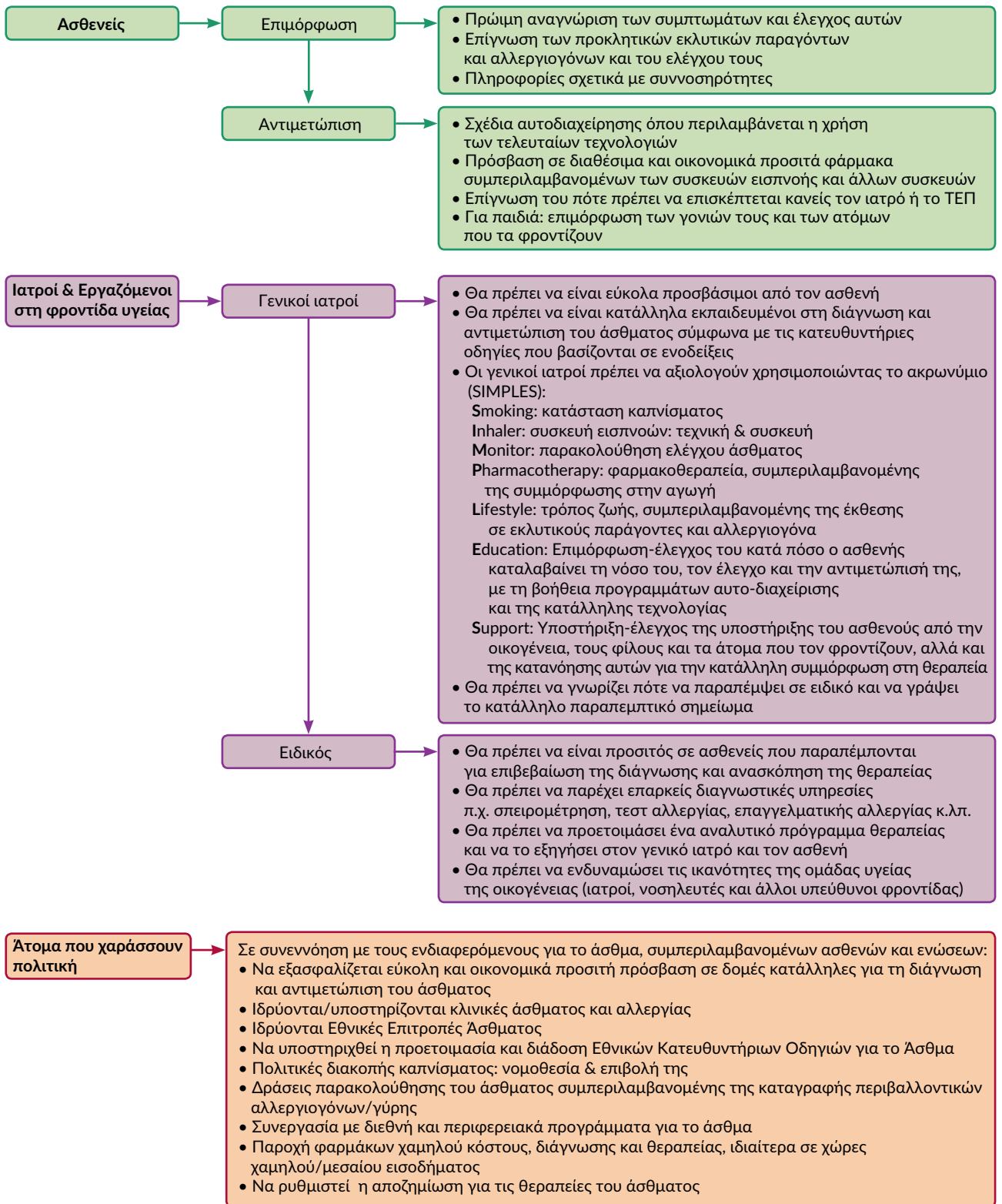
Οι στρατηγικές για τη διευκόλυνση της πρόσβασης στη διάγνωση και θεραπεία του άσθματος περιγράφονται στην εικόνα 5.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA), 2012. Available from: www.ginasthma.org.
2. Position Paper 1 Primary care and chronic lung disease. International Primary Care Respiratory Group, 2913. <http://www.theipcr.org>, accessed May 20, 2013.
3. Holgate S, Bisgaard H, Bjermer L, Haahtela T, Haughney J, Horne R, et al. The Brussels Declaration: the need for change in asthma management. *Eur Respir J* 2008; **32**:1433-1442.
4. Asthma. The International Union against Tuberculosis and Lung Diseases. <http://theunion.org>, accessed May 20, 2013.
5. Global Asthma Report 2011. Paris, France: The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2011.
6. Improving the care of adults with difficult to manage asthma: a practical guide for primary healthcare professionals. Desktop Helper. International Primary Care Respiratory Group, 2012. <http://www.theipcr.org>, accessed May 20, 2013



Εικόνα 5. Στρατηγικές διευκόλυνσης της πρόσβασης στη διάγνωση και θεραπεία του άσθματος (Συνεχίζεται).



Εικόνα 5. (συνέχεια) Στρατηγικές διευκόλυνσης της πρόσβασης στη διάγνωση και θεραπεία του άσθματος.

8

ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Gary W.K. Wong

*Chinese University of Hong Kong
China*

Πολλοί παράγοντες είναι γνωστό ότι μπορεί να προκαλέσουν εξάρσεις του άσθματος σε ασθματικούς ασθενείς. Πολύ λιγότερα είναι γνωστά σχετικά με παράγοντες που μπορεί να προκαλούν άσθμα. Αν και γενετικοί παράγοντες είναι πιθανό να είναι πολύ σημαντικοί για την ανάπτυξη άσθματος, η ταχύτατη αύξηση των περιστατικών με την αστυφιλία δείχνει ξεκάθαρα τη σημασία των περιβαλλοντικών παραγόντων στην παθογένεια του άσθματος. Η ατμοσφαιρική ρύπανση εσωτερικών και εξωτερικών χώρων, το κάπνισμα, το σχολικό περιβάλλον και ενδεχόμενη έκθεση σε τοξικά, αποτελούν όλα παράγοντες που μπορεί να συμβάλουν στη νοσηρότητα του άσθματος. Η αποτελεσματική εφαρμογή σχετικής δημόσιας πολιτικής μπορεί να βοηθήσει στην ελάττωση της νοσηρότητας και να ελαχιστοποιήσει το κοινωνικό κόστος του ελέγχου του άσθματος.

ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΗ ΡΥΠΑΝΣΗ ΕΞΩΤΕΡΙΚΩΝ ΧΩΡΩΝ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑ

Η ατμοσφαιρική ρύπανση των εξωτερικών χώρων προκαλείται κυρίως από καύσιμα βιομάζας και τις εξατμίσεις των οχημάτων. Η αύξηση των επιπέδων των διαφό-

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Πολλοί διαφορετικοί παράγοντες είναι γνωστό ότι προκαλούν κρίσεις άσθματος σε ασθενείς και πολλοί από τους παράγοντες αυτούς μπορούν να ρυθμιστούν με την εφαρμογή αποτελεσματικής κρατικής πολιτικής
- Η κρατική πολιτική για τον έλεγχο της ατμοσφαιρικής ρύπανσης εσωτερικών και εξωτερικών χώρων μπορεί να περιορίσει τη νοσηρότητα του άσθματος αλλά και τη θνησιμότητα
- Η καύση βιομάζας αποτελεί σημαντικό προκλητικό παράγοντα στη νοσηρότητα από αναπνευστικές παθήσεις και άσθμα στις αναπτυσσόμενες χώρες
- Η κρατική πολιτική για τον έλεγχο του καπνίσματος ελαττώνει τη νοσηρότητα από άσθμα

ρων ατμοσφαιρικών ρύπων είναι γνωστό ότι προκαλεί φλεγμονή και στένωση των αεραγωγών των ασθματικών ασθενών με αποτέλεσμα την επιδείνωση της αναπνευστικής τους λειτουργίας, κρίσεις άσθματος, εισαγωγή στο νοσοκομείο, ακόμα και θάνατο. Καθώς δεν υπάρχει ουδός των λεγόμενων επιπέδων ασφαλείας, πρέπει να γίνουν προσπάθειες μείωσης των επιπέδων των ρύπων αυτών στο κατώτερο δυνατό (Πίνακας 1). Η κυκλοφοριακή ρύπανση (Εικόνα 1) γίνεται ολοένα και πιο σημαντική σε αναπτυσσόμενες αλλά και αναπτυσσόμενες χώρες. Ερευνητικές εργασίες έχουν δείξει ότι παιδιά

που ζουν κοντά σε αυτοκινητόδρομους διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να παρουσιάσουν άσθμα. Στην Καλιφόρνια όπου τα παιδιά περνούν το μεγαλύτερο διάστημα της ημέρας στα σχολεία, απαγορεύεται το χτίσιμο των σχολείων σε απόσταση μικρότερη των 150 μέτρων από αυτοκινητόδρομους. Οι δημόσιοι κανονισμοί για τη μείωση των εκπομπών από βιομηχανίες και για τον έλεγχο των πετρελαιοκίνητων οχημάτων μπορούν να περιορίσουν σημαντικά τη ρύπανση της ατμόσφαιρας. Η καθιέρωση και υιοθέτηση οδηγιών ατμοσφαιρικής ποιότητας είναι σημαντικές, ώστε να τεθούν



Εικόνα 1. Η κυκλοφοριακή ρύπανση επηρεάζει όλες τις ηλικίες.

εθνικοί στόχοι για τη μείωση των ατμοσφαιρικών ρύπων προς όφελος των ασθενών με άσθμα και άλλες αναπνευστικές παθήσεις.

ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΗ ΡΥΠΑΝΣΗ ΕΣΩΤΕΡΙΚΩΝ ΧΩΡΩΝ

Η περιβαλλοντική έκθεση στο κάπνισμα και οι εκπομπές από την καύση βιομάζας σε ελλειπώς αεριζόμενες κατοικίες είναι οι σημαντικότερες αιτίες της ρύπανσης των εσωτερικών χώρων (Εικόνα 2). Η έκθεση σε ρύπους που οφείλονται στη χρήση καυσίμων βιομάζας έχουν συσχετιστεί με λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος σε παιδιά, με συμπτώματα άσθματος σε παιδιά και ενήλικες, καθώς και με επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας σε ενήλικες. Έρευνες έχουν επίσης δείξει ότι η βελτίωση του σχεδιασμού των συσκευών καύσης βιομάζας μπορεί να ελαττώσει τη ρύπανση του αέρα στους εσωτερικούς χώρους και να οδηγήσει σε βελτίωση της αναπνευστικής

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Ευρωπαϊκοί κανονισμοί για την ποιότητα της ατμόσφαιρας*

| Ρύπος | Συγκέντρωση (μg/m ³) | Μέση περίοδος μέτρησης |
|---|----------------------------------|--|
| Μικρά σωματίδια (PM _{2,5}) | 25 | 1 έτος |
| Διοξείδιο του Θείου (SO ₂) | 350 | 1 ώρα |
| | 125 | 24 ώρες |
| Διοξείδιο του αζώτου (NO ₂) | 200 | 1 ώρα |
| | 40 | 1 έτος |
| PM ₁₀ | 50 | 24 ώρες |
| | 40 | 1 έτος |
| Μονοξείδιο του άνθρακα (CO) | 10 | Μέγιστο ημερήσιο 8 ώρες κατά μέσον όρο |
| Όζον | 120 | Μέγιστο ημερήσιο 8 ώρες κατά μέσον όρο |

* From European Commission Ambient Air Quality Standards. <http://ec.europa.eu/environment/air/quality/standards.htm>, accessed May 20, 2013.

λειτουργίας των ατόμων που διαβιούν στους χώρους αυτούς. Σχετικά με την έκθεση στο κάπνισμα, τα παιδιά και τα έμβρυα διατρέχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο

από τις επιδράσεις του. Η πολιτική ελάττωσης του παθητικού καπνίσματος (ETS) σε δημόσιους χώρους αλλά και σε χώρους με παιδιά αποτελούν σημαντικό βήμα



Εικόνα 2. Πηγές ρύπανσης εσωτερικών χώρων.

για τον περιορισμό των βλαβερών επιπτώσεων, ιδιαίτερα σε ασθματικά άτομα. Ο κακός αερισμός και η ελλιπής υγιεινή στα σπίτια ή στα σχολεία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα υπερβολικά υψηλά επίπεδα αλλεργιογόνων (όπως μύκητες), ικανά να προκαλέσουν κρίσεις άσθματος σε ευάλωτα άτομα. Οι δημόσιοι κανονισμοί που διέπουν τις κτιριακές υποδομές και τα επίπεδα καθαριότητας είναι σημαντικοί για την προστασία των ευάλωτων πληθυσμών.

ΑΣΘΜΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟ ΜΕ ΤΗΝ ΕΡΓΑΣΙΑ

Οι εργαζόμενοι σε πολλά διαφορετικά επαγγέλματα ή βιομηχανίες αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο

κίνδυνο να αναπτύξουν άσθμα. Σε αυτούς περιλαμβάνονται αρτοποιοί, ξυλοκόποι, υφασματοποιοί, και εργάτες σε βιομηχανίες πλαστικών, χημικών και ηλεκτρικών συσκευών. Λόγω της φύσης της εργασίας τους η έκθεση σε διαφορετικούς ερεθιστικούς παράγοντες, αλλεργιογόνα ή χημικά, έχει ως αποτέλεσμα φλεγμονή των αεραγωγών και άσθμα. Οι δημόσιοι κανονισμοί για τη θέσπιση οδηγιών ελάττωσης της έκθεσης σε συγκεκριμένα επαγγέλματα ή βιομηχανίες έχουν πολύ μεγάλη σημασία για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη του άσθματος που σχετίζεται με την εργασία.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kelly FJ, Fussell JC. Air pollution and airway disease. *Clin Exp Allergy* 2011;**41**:1059-1071.
2. European Commission Ambient Air Quality Standards. <http://ec.europa.eu/environment/air/quality/standards.htm>, accessed May 20, 2013.
3. Pietinalho A, Pelkonen A, Ryttilä P. Linkage between smoking and asthma. *Allergy* 2009;**64**:1722-1727.
4. Moscato G, Pala G, Barnig C, De Blay F, Del Giacco SR, Folletti I, et al. EAACI consensus statement for investigation of work-related asthma in nonspecialized centres. *Allergy* 2012;**67**:491-501.

9

ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑ

Neil C. Thomson
University of Glasgow
UK

ΤΟ ΑΣΘΜΑ ΚΑΙ ΟΙ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ

Ο επιπολασμός ενεργών καπνιστών σε εφήβους και νέους ενήλικες είναι παρόμοιος με τον γενικό πληθυσμό (Εικόνα 1).

Το ενεργητικό και παθητικό κάπνισμα έχουν μείζονες αρνητικές επιδράσεις στο άσθμα. Το κάπνισμα της μητέρας τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά την εγκυμοσύνη αυξάνει τον κίνδυνο άσθματος στα παιδιά. Το παθητικό κάπνισμα σε εφήβους και ενήλικες συσχετίζεται επίσης με την εμφάνιση άσθματος. Τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες με άσθμα, το παθητικό κάπνισμα σχετίζεται με χειρότερη κλινική έκβαση (Πίνακας 1), και υψηλότερο κόστος περίθαλψης.

Οι καπνιστές με άσθμα έχουν χειρότερο έλεγχο του άσθματος, χειρότερη ποιότητα ζωής, συχνότερες παροξύνσεις και νοσηλείες καθώς και ταχύτερη έκπτωση της αναπνευστικής λειτουργίας σε σύγκριση με τους μη καπνιστές ασθματικούς (Εικόνα 2). Επιπλέον, το ενεργό κάπνισμα συσχετίζεται με μειωμένη θεραπευτική απόκριση στα κορτικοστεροειδή, συντελώντας έτσι στις ανεπιθύμητες δράσεις του καπνίσματος στο άσθμα.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Ο επιπολασμός του ενεργητικού καπνίσματος σε εφήβους και ενήλικες με άσθμα είναι παρόμοιος με αυτές του γενικού πληθυσμού
- Το ενεργητικό αλλά και το παθητικό κάπνισμα αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη άσθματος και σχετίζονται με πτωχό έλεγχο της νόσου, παροξύνσεις, εισαγωγές στο νοσοκομείο και αύξηση του ρυθμού έκπτωσης της αναπνευστικής λειτουργίας
- Ο έλεγχος του καπνίσματος προσφέρει σημαντικές δυνατότητες πρόληψης και βελτίωσης της έκβασης του άσθματος
- Η διακοπή του καπνίσματος αποτελεί σημαντικό στόχο της διαχείρισης καπνιστών με άσθμα και γονέων με παιδιά που πάσχουν από άσθμα
- Η νομοθεσία για τον έλεγχο του καπνίσματος σε δημόσιους χώρους βελτιώνει τον έλεγχο του άσθματος τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες

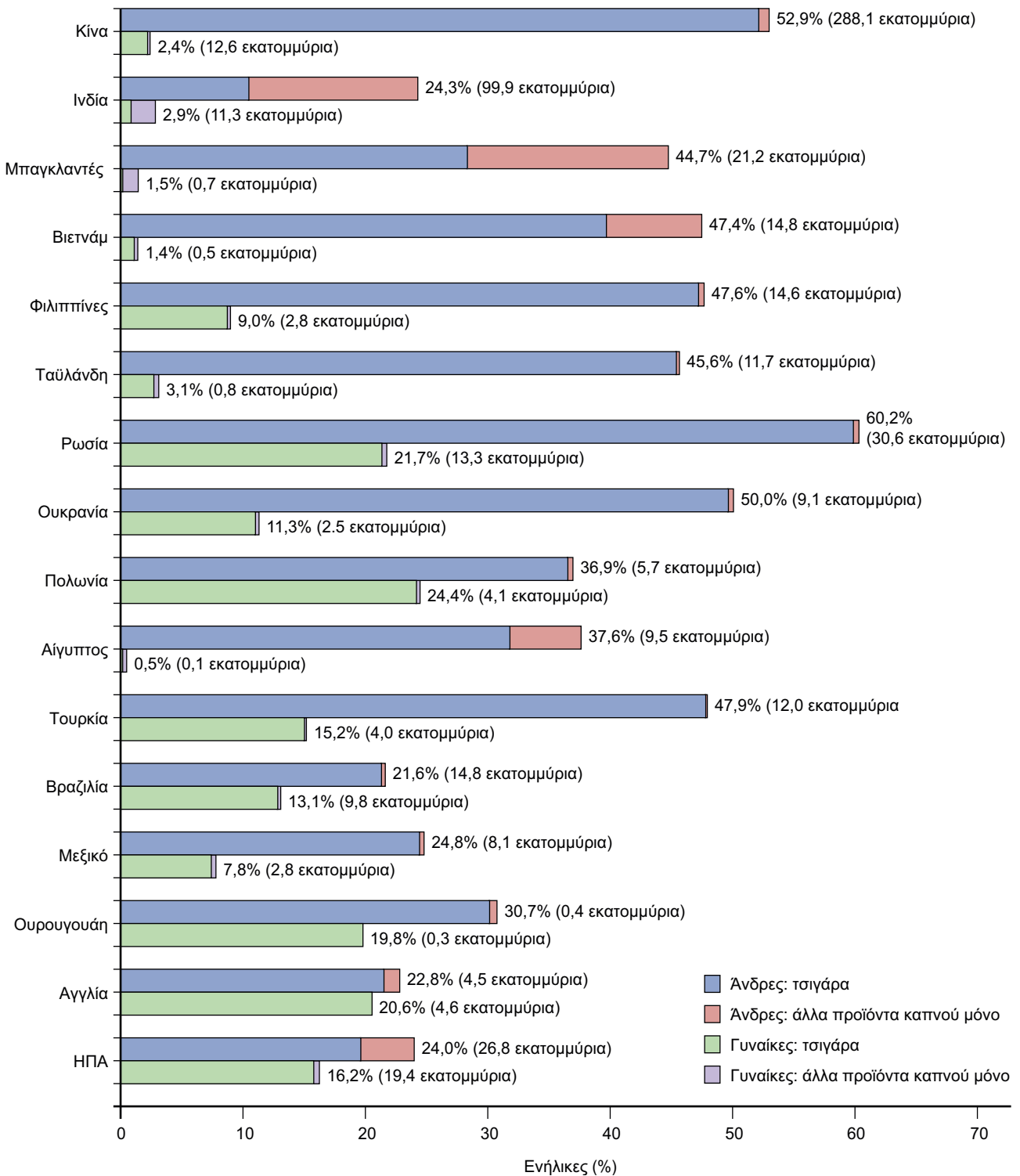
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ.

Η σύμβαση-πλαίσιο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) εφαρμόζεται παγκοσμίως για τη βελτίωση της υγείας στο γενικό πληθυσμό. Ο περιορισμός του καπνίσματος στην κοινωνία προσφέρει μια μεγάλη ευκαιρία για πρόληψη του άσθματος και βελτίωση των συμπτωμάτων στους ασθματικούς μέσω της μείωσης της ενεργητικής και παθητικής έκθεσης στον καπνό του τσιγάρου. Ένα συστατικό κλειδί στην

πρωτοβουλία του ΠΟΥ συνίσταται στην εφαρμογή της πολιτικής "MPOWER" στον έλεγχο του καπνίσματος (Πίνακας 1) και κάποια από αυτά τα μέτρα έχουν δείξει θετική επίδραση σε δείκτες έκβασης του άσθματος.

ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΣΘΜΑ ΑΠΟ ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Η διακοπή του καπνίσματος από τους γονείς αποτελεί απαραίτητη



Εικόνα 1. Ποσοστό ενηλίκων ηλικίας 15 ετών ή μεγαλύτερων που καπνίζουν τσιγάρα και άλλα προϊόντα καπνού και αριθμός καπνιζόντων (σε εκατομμύρια) ανά φύλο για Αγγλία, ΗΠΑ και 14 χώρες που συμμετείχαν στη μελέτη Global Adult Tobacco Survey. (Reprinted from *The Lancet*, 380, Giovino GA, Mirza SA, Samet JM, et al, Tobacco use in 3 billion individuals from 16 countries: an analysis of nationally representative cross-sectional household surveys, 668-679, Copyright 2012, with permission from Elsevier.)

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Το παθητικό κάπνισμα σχετίζεται με μεγαλύτερη χρήση των συστημάτων παροχής υπηρεσιών υγείας από ενήλικες με μη σοβαρό άσθμα*

| | Καμία έκθεση σε δευτεροπαθές κάπνισμα (n=252) | Έκθεση σε δευτεροπαθές κάπνισμα (n=108) | Αναλογία πιθανοτήτων (95% CI) | Τιμή p |
|--|---|---|-------------------------------|--------|
| Εισαγωγή στη ΜΕΘ | 11 (4,4%) | 19 (17,6%) | 4,7 (2,2 έως 10,5) | <0,001 |
| Διανυκτέρευση στο νοσοκομείο | 69 (27,1%) | 40 (37,7%) | 1,6 (1,0 έως 2,6) | 0,04 |
| Έκτακτη επίσκεψη σε ιατρείο λόγω άσθματος | 51 (20,0%) | 32 (30,2%) | 1,8 (1,0 έως 2,9) | 0,03 |
| Υποβοηθούμενος αερισμός | 5 (2,0%) | 11 (10,4%) | 5,8 (2,1 έως 18,9) | <0,001 |
| Επίσκεψη σε ΤΕΠ λόγω αναπνευστικού προβλήματος | 31 (12,2%) | 26 (23,9%) | 2,3 (1,3 έως 4,0) | 0,006 |

*Reproduced from Comhair SA, Gaston BM, Ricci KS, et al. Detrimental Effects of Environmental Tobacco Smoke in Relation to Asthma Severity. PLoS ONE 2011;6:e18574.

Όλα τα δεδομένα παρουσιάζονται σε αριθμούς (%).



Εικόνα 2. Αλληλεπίδραση ενεργητικού καπνίσματος και άσθματος.

(Reproduced from Thomson N, Chaudhuri R, Livingston E. Active cigarette smoking and asthma. Clin Exp Allergy 2003;33:1471-1475 with permission from John Wiley and Sons, Inc.).

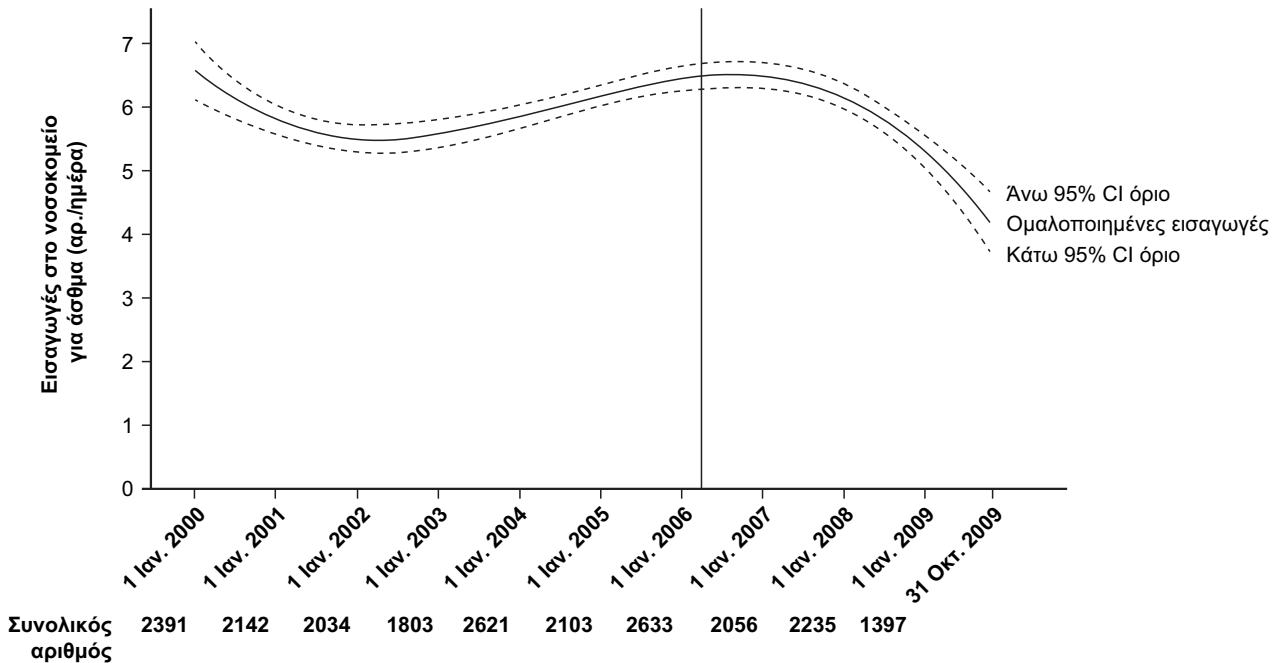
ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Πολιτική MPOWER (ΠΠΠΠΕΑ) του ΠΟΥ στον έλεγχο του καπνίσματος

- Παρακολούθηση χρήσης καπνού και πολιτικές πρόληψης
- Προστασία ατόμων από τη χρήση του καπνού
- Προσφορά βοήθειας για τη διακοπή του καπνίσματος
- Προειδοποίηση για τους κινδύνους του καπνίσματος
- Επιβολή προστίμων στη διαφήμιση του καπνίσματος, την προώθηση και τη χορηγία
- Αύξηση φόρων στα προϊόντα καπνού

το στοιχείο για την ελάττωση του κινδύνου ανάπτυξης άσθματος.

Η αποφυγή έκθεσης στο παθητικό κάπνισμα θα πρέπει να ξεκινήσει πριν από τη γέννηση του παιδιού και κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας. Τα προγράμματα διακοπής του καπνίσματος σε γονείς παιδιών με άσθμα μπορεί να ελαττώσουν τα επείγοντα συμβάματα λόγω έκθεσης στο παθητικό κάπνισμα, αν και το όφελος των εκτεταμένων παρεμβάσεων μείωσης του ποσοστού καπνίσματος στην έκβαση του άσθματος δεν έχει ακόμα εξακριβωθεί. Η ελάττωση του καπνίσματος από τη μητέρα πριν από τη σύλληψη ή στα πρώρα στάδια της εγκυμοσύνης μπορεί να έχει τη μέγιστη επίδραση στην πρόληψη του άσθματος. Η νομοθετική ρύθμιση του καπνίσματος σε δημόσιους χώρους έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση του ελέγχου των συμπτωμάτων στους ενήλικες με άσθμα και του ποσοστού εισαγωγών στο νοσοκομείο λόγω κρίσης άσθματος στα παιδιά (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. Καθημερινές εισαγωγές στο νοσοκομείο λόγω άσθματος σε παιδιά μεταξύ Ιανουαρίου 2000 και Οκτωβρίου 2009. Η απαγόρευση του καπνίσματος σε δημόσιους χώρους στη Σκωτία άρχισε το 2006 (From *N Engl J Med*, Mackay D, Haw S, Ayres JG, et al. *Smoke-free legislation and hospitalizations for childhood asthma*, 363, 1139-45 Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society.)

ΠΡΟΣΦΟΡΑ ΒΟΗΘΕΙΑΣ ΓΙΑ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΟ ΑΣΘΜΑ

Η διακοπή του καπνίσματος αποτελεί σημαντικό στόχο στη διαχείριση καπνιστών με άσθμα. Ένας μικρός αριθμός μελετών διερεύνησαν τον ρόλο της διακοπής του καπνίσματος στην έκβαση του άσθματος και ανέφεραν βελτιώσεις στα συμπτώματα και την πνευμονική λειτουργία στα άτομα που διέκοψαν το κάπνισμα. «Επιπλέον, πρώην καπνιστές με άσθμα ελέγχουν καλύτερα τη νόσο τους σε σχέση με τους ενεργούς καπνιστές με άσθμα. Παρά τις γνωστές σε όλους ανεπιθύμητες επιδράσεις του ενεργητικού καπνίσματος στο άσθμα, οι ασθενείς αυτοί δεν είναι πιο πιθανό να λάβουν ιατρικές συμβουλές ή φάρμακα για τη διακοπή του καπνίσματος σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό των καπνιστών.

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΤΗΣ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ ΜΡΩΦΕΡ ΤΟΥ ΠΟΥ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΠΡΑΞΗ

Μια διεξοδική καμπάνια ελέγχου του καπνίσματος σε χώρα χαμηλού έως μετρίου εισοδήματος (Ουραγουάη) που προκάλεσε δράσεις όπως απαγόρευση των διαφημίσεων, απαγόρευση του καπνίσματος σε όλους τους κλειστούς δημόσιους χώρους, αύξηση φορολογίας και νομοθεσία που απαιτεί προειδοποιήσεις για τον κίνδυνο στην υγεία στα πακέτα των τσιγάρων είχε ως αποτέλεσμα σημαντική μείωση στη χρήση προϊόντων καπνού. Η εφαρμογή παρόμοιων μέτρων θα έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της υγείας του γενικού πληθυσμού, καθώς και των ασθενών με άσθμα ή εκείνων που κινδυνεύουν να αναπτύξουν άσθμα.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Thomson NC. The role of environmental tobacco smoke in the origins and progression of asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2007;7:303-309.
2. Comhair SA, Gaston BM, Ricci KS, Hammel J, Dweik RA, Teague WG, et al. Detrimental Effects of Environmental Tobacco Smoke in Relation to Asthma Severity. *PLoS ONE* 2011;6:e18574.
3. Thomson N, Chaudhuri R. Asthma in smokers: challenges and opportunities. *Curr Opin Pulm Med* 2009;15:39-45.
4. WHO report on the global tobacco epidemic 2011: warning about the dangers of tobacco. Geneva: WHO Press, 2011.
5. Menzies D, Nair A, Williamson PA, Schembri S, AlKhairalla MZ, Barnes M, et al. Respiratory symptoms, pulmonary function, and markers of inflammation among bar workers before and after a legislative ban on smoking in pub-

- lic places. *JAMA* 2006;**296**:1742-1748.
6. Mackay D, Haw S, Ayres JG, Fischbacher C, Pell JP. Smoke-free Legislation and Hospitalizations for Childhood Asthma. *N Eng J Med* 2010;**363**:1139-1145.
 7. Giovino GA, Mirza SA, Samet JM, Gupta PC, Jarvis MJ, Bhala N, et al. Tobacco use in 3 billion individuals from 16 countries: an analysis of nationally representative cross-sectional household surveys. *Lancet* 2012;**380**:668-679.
 8. Thomson N, Chaudhuri R, Livingston E. Active cigarette smoking and asthma. *Clin Exp Allergy* 2003;**33**:1471-1475.
 9. To T, Stanojevic S, Moores G, Gershon A, Bateman E, Cruz A, et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health* 2012;**12**:204.
 10. Thomson NC, Chaudhuri R, Heaney LG, Bucknall C, Niven RM, Brightling CE, et al. Clinical outcomes and inflammatory biomarkers in current smokers and exsmokers with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2013;**131**:1008-1016.
 11. Spears M, Cameron E, Chaudhuri R, Thomson NC. Challenges of treating asthma in people who smoke. *Expert Rev Clin Immunol* 2010;**6**:257-268.

10

ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΥΓΙΕΙΝΟΥ
ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑ*Luis Delgado**Renata Barros**André Moreira**University of Porto, Portugal*

Υπάρχει σημαντικά μεγάλη βιβλιογραφία που δείχνει θετική συσχέτιση μεταξύ των αυξημένων επιπολασμού και επίπτωσης των ατοπικών νόσων, συμπεριλαμβανομένου του άσθματος, και του δυτικού τρόπου ζωής. Η αύξηση αυτή έγινε πιο εμφανής μετά τον Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο, ενώ πιθανώς τα τελευταία έτη η συχνότητα των ατοπικών παθήσεων έχει φτάσει σε ένα plateau. Έχουν δοθεί πολλές πιθανές εξηγήσεις για τη συσχέτιση αυτή, και στις πιο πειστικές περιλαμβάνεται η ελάττωση της έκθεσης σε μικρόβια κατά τη διάρκεια της ζωής μας. Με την αύξηση της υγιεινής και της καθαριότητας, η σταδιακή μείωση ή έλλειψη έκθεσης σε πολύ διαφορετικά μικροβιακά αντιγόνα εξασθενεί τους ανοσιακούς ρυθμιστικούς μηχανισμούς αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα για ανοσιακή δυσλειτουργία. Παράλληλα παρατηρείται αύξηση αρκετών χρόνιων μη μεταδοτικών νοσημάτων -π.χ. άσθματος και αλλεργιών, διαβήτη και αυτοάνοσων παθήσεων, μεταβολικών (παχυσαρκίας και διαβήτη τύπου 2) και καρδιαγγειακών νόσων, καρκίνου- με κοινό χαρακτηριστικό την υποκείμενη δυσλειτουργία των ανοσιακών ρυθμιστικών μηχανισμών και την

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Τα αίτια της αυξημένης επίπτωσης και επιπολασμού του άσθματος είναι πολυπαραγοντικά και περιλαμβάνουν επιγενετικούς μηχανισμούς και παράγοντες του τρόπου ζωής: αλλαγές στην παραδοσιακή διατροφή, σωματική αδράνεια και stress
- Το άσθμα έχει συσχετιστεί με τη μειωμένη σωματική δραστηριότητα, αλλά επίσης και με υψηλής έντασης και μεγάλης διάρκειας άσκηση, όπως στους αθλητές. Καθότι τα οφέλη της τακτικής, μέτριας έντασης αερόβιας άσκησης έχουν αποδειχθεί για το αλλεργικό άσθμα, δεν υπάρχει λόγος να αποτρέπει κανείς τους ασθματικούς με ελεγχόμενη νόσο από την τακτική άσκηση
- Η αύξηση της παχυσαρκίας, γνωστού παράγοντα κινδύνου για μεταβολικές και καρδιαγγειακές νόσους, αυξάνει επίσης τον κίνδυνο για εκδήλωση άσθματος και μάλιστα ενός δύσκολα ελεγχόμενου φαινοτύπου της νόσου
- Η Μεσογειακή δίαιτα σχετίζεται με καλύτερο έλεγχο του άσθματος σε ενήλικες και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, με μικρότερο κίνδυνο συμπτωμάτων άσθματος στους απογόνους. Η εφαρμογή υγιεινής ισορροπημένης διατροφής συνιστάται για τον έλεγχο του σωματικού βάρους και τη γενικότερη υγεία, και ως μέρος ενός διεπιστημονικού προγράμματος αντιμετώπισης του άσθματος

υποκλινική χρόνια φλεγμονή (Εικόνα 1).

Εντούτοις, φαίνεται απίθανο ότι την αιτία της αλλεργικής επιδημίας αποτελεί ένας μόνο κύριος παράγοντας. Πιθανότατα τα αίτια να είναι πολυπαραγοντικά με την συμμετοχή (α) επιγενετικών μηχανισμών - η πλαστική αλληλεπίδραση του γενετικού υποβάθρου με μεταβαλ-

λόμενους περιβαλλοντικούς παράγοντες (μικροβίωμα, θρεπτικά συστατικά, αλλεργιογόνα, ρύποι)- και (β) του τρόπου ζωής- αλλαγές στην παραδοσιακή διατροφή, σωματική αδράνεια και στρες.

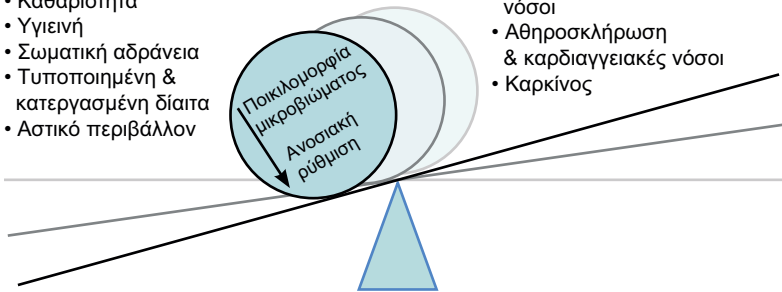
Η διατροφή και η σωματική δραστηριότητα επηρεάζουν την υγεία σε συνδυασμό αλλά και ανεξάρτητα. Αν και η διατροφή και η σωμα-

Δυτικός τρόπος ζωής

- Καθαριότητα
- Υγιεινή
- Σωματική αδράνεια
- Τυποποιημένη & κατεργασμένη διαίτα
- Αστικό περιβάλλον

Χρόνιες μη-μεταδοτικές νόσοι

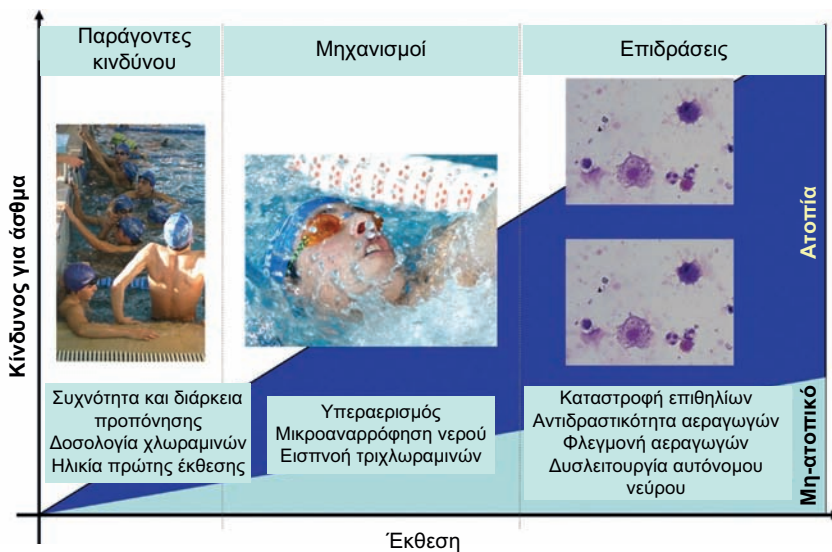
- Αλλεργία και άσθμα
- Διαβήτης και αυτοάνοσες νόσοι
- Αθηροσκλήρωση & καρδιαγγειακές νόσοι
- Καρκίνος



Εικόνα 1. Ο αυξημένος επιπολασμός των χρόνιων μη μεταδοτικών διαταραχών (όπως αλλεργίες και άσθμα) με τον δυτικό τρόπο διαβίωσης. Η μειωμένη έκθεση σε πολυποίκιλο μικροβίωμα και η σωματική αδράνεια μπορεί να εξασθενίζουν τους ανοσιακούς ρυθμιστικούς μηχανισμούς αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα για ανοσιακή δυσλειτουργία.

τική δραστηριότητα συχνά αλληλεπιδρούν, ιδιαίτερα σε σχέση με την παχυσαρκία υπάρχουν επιυλέον οφέλη για την υγεία από την άσκη-

ση (ανεξάρτητα της διατροφής), καθώς και από σημαντικούς διατροφικούς παράγοντες ανεξάρτητα της ύπαρξης ή μη παχυσαρκίας.



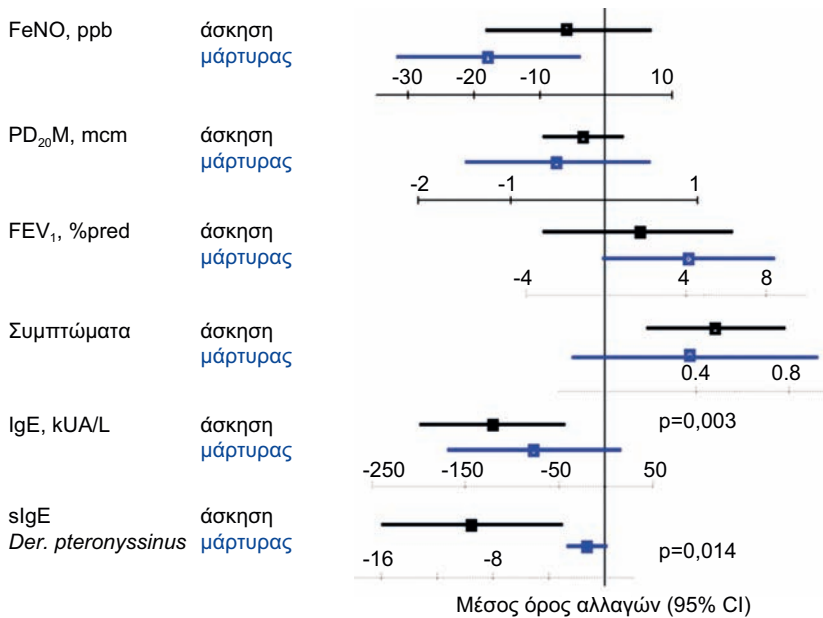
Εικόνα 2. Άσκηση και άσθμα. Η σχέση μεταξύ γυμναστικής και άσθματος φαίνεται ότι αποτελεί παράδοξο. Το άσθμα έχει συσχετισθεί με μειωμένη σωματική δραστηριότητα, αλλά και με υψηλής έντασης παρατεταμένη άσκηση, όπως στους επαγγελματίες αθλητές ή στους κολυμβητές. Έτσι με την άσκηση το «λιγότερο είναι περισσότερο»: ο καλύτερος τρόπος να αυξήσει κανείς τα επίπεδα δραστηριότητας είναι να αφιερώνει περισσότερο χρόνο σε μέτριας έντασης δραστηριότητα και λιγότερο σε υψηλής έντασης ασκήσεις. (Reproduced from Haahela T, Malmberg P, Moreira A. Mechanisms of asthma in Olympic athletes--practical implications. Allergy 2008;63:685-94, with permission from Wiley-Blackwell).

ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑ

Η σωματική δραστηριότητα αποτελεί θεμελιώδη τρόπο βελτίωσης της σωματικής και ψυχικής υγείας. Η σχέση μεταξύ σωματικής δραστηριότητας και άσθματος φαίνεται παράδοξη.

Η έντονη γυμναστική έχει συσχετιστεί με την εκδήλωση άσθματος και με εξάρσεις αυτού. Σε επαγγελματίες αθλητές το άσθμα παρουσιάζεται συχνότερα απ' ό,τι στον γενικό πληθυσμό. Αυτό έχει αποδοθεί σε φλεγμονή των αεραγωγών και αυξημένη βρογχική αντιδραστικότητα που επάγεται από υψηλής έντασης, μεγάλης διάρκειας ασκήσεις, όπως είναι το τρέξιμο μεγάλων αποστάσεων ή οι αγώνες κολύμβησης (Εικόνα 2). Η άσκηση είναι επίσης ένα ισχυρό έναυσμα συμπτωμάτων άσθματος και μπορεί να προκαλέσει την αποφυγή της σωματικής δραστηριότητας από τους ασθματικούς ασθενείς, γεγονός που έχει καταστροφικές συνέπειες για τη σωματική και κοινωνική ευεξία τους. Εντούτοις, μειωμένη σωματική δραστηριότητα έχει συσχετιστεί με αυξημένο επιπολασμό άσθμα, ενώ μέτρια τακτική σωματική δραστηριότητα συστήνεται για την πρόληψη της εξέλιξης της νόσου.

Η σωματική άσκηση μπορεί να περιορίσει τη δύσπνοια και τα συμπτώματα του άσθματος μέσω της ενδυνάμωσης των αναπνευστικών μυών και της ελάττωσης του ρυθμού αερισμού κατά τη διάρκεια της άσκησης. Αν και τα προγράμματα γυμναστικής στο άσθμα δεν φαίνεται να βελτιώνουν την πνευμονική λειτουργία σε ελεγχόμενες μελέτες, έχουν δείξει θετικές επιδράσεις στην αλλεργική φλεγμονή (Εικόνα 3). Τα οφέλη της μέτριας έντασης αερόβιας άσκησης έχουν επίσης αναδειχθεί σε πειραματικά μοντέλα



Εικόνα 3. Σωματική δραστηριότητα και άσθμα. Μια τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη έδειξε ότι η συμμετοχή παιδιών με άσθμα σε σωματικές δραστηριότητες δεν επιδεινώνει την αλλεργική φλεγμονή ή την έκβαση του άσθματος, και προτείνει μια πιθανή θετική επίδραση στην IgE μεσολαβούμενη αλλεργία. (Data from Moreira A, Delgado L, Haahela T, et al. Physical training does not increase allergic inflammation in asthmatic children. *Eur Respir J* 2008;32:1570-5).

αλλεργικού άσθματος, με εξασθένιση της Th2 επαγόμενης φλεγμονής στους πνεύμονες.

ΟΙ ΕΠΙΔΗΜΙΕΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας είναι ο πλέον εύκολος τρόπος να εκτιμήσει κανείς τις αλλαγές στη διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα. Σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα δεδομένα η παχυσαρκία και το υπερβολικό βάρος έχουν φτάσει σε επίπεδα επιδημίας στις δυτικές χώρες. Στην Ευρώπη ο επιπολασμός της παχυσαρκίας έχει αυξηθεί τρεις φορές ή περισσότερο από το 1980, ακόμα και σε χώρες με παραδοσιακά χαμηλά ποσοστά, ενώ στις ΗΠΑ τα άτομα που είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα ξεπερνούν τα δύο τρίτα του πληθυσμού των ενηλίκων. Η σχέση της παχυσαρκίας ως παράγοντα κινδύνου για ασθένειες όπως ο διαβήτης τύπου 2, η υπέρταση και η αθηροσκλήρωση έχει αναγνωριστεί εδώ και πολύ καιρό. Κατά την τελευταία δεκαετία, αυξανόμενος όγκος δεδομένων δεί-

χνουν ότι η παχυσαρκία αυξάνει τον κίνδυνο για εμφάνιση άσθματος και τροποποιεί την εξέλιξή του προς έναν δυσκολότερο να ελεγχθεί φαινότυπο.

Πρόσφατες μετα-αναλύσεις έδειξαν ότι το υπερβολικό βάρος και η παχυσαρκία σχετίζονται με αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης άσθματος με δοσοεξαρτώμενο τρόπο, και ότι η αύξηση του βάρους στα πλαίσια της παχυσαρκίας, σχεδόν διπλασιάζει την πιθανότητα εμφάνισης άσθματος.

Η σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και άσθματος έχει εξηγηθεί παραδοσιακά μέσω μηχανικών και φλεγμονωδών μηχανισμών (Εικόνα 4). Από κοινού αυτές οι παρατηρήσεις υποστηρίζουν τη σύσταση για έλεγχο του βάρους και αντιμετώπισης της παχυσαρκίας στα πλαίσια διαχείρισης του άσθματος.

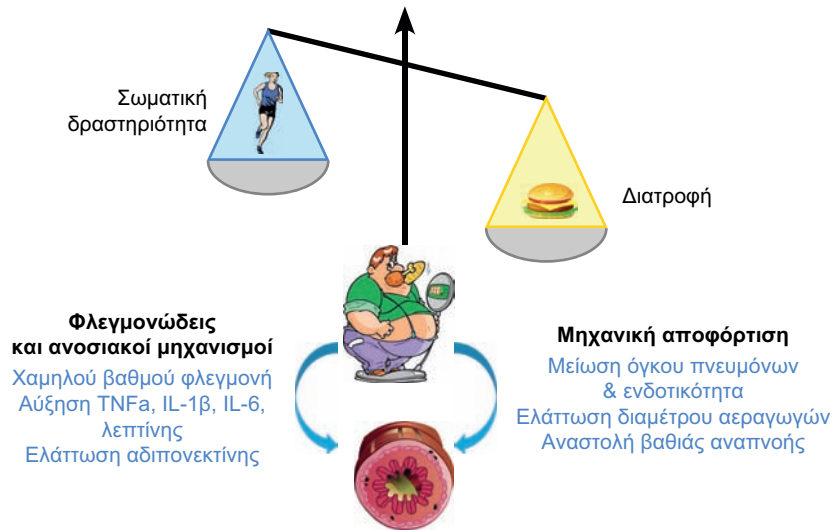
ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑ

Η αξιοσημείωτη διακύμανση στον επιπολασμό του άσθματος μεταξύ χωρών ή γεωγραφικά παραπλήσιων περιοχών υπονοεί ότι περιβαλ-

λοντικοί παράγοντες διαδραματίζουν αποφασιστικό ρόλο στον επιπολασμό και τη σοβαρότητα του άσθματος.

Οι σημαντικές αλλαγές σε διατροφικές συνήθειες τις τελευταίες δεκαετίες -π.χ. ελάττωση πρόσληψης αντιοξειδωτικών μικροθρεπτικών από φρούτα και λαχανικά και αλλαγές στο προφίλ των λιπαρών οξέων- μπορούν να εξηγήσουν κάποιες από αυτές τις διαφορές.

Αρκετές επιδημιολογικές μελέτες έχουν αναφέρει ευεργετικές συσχετίσεις με υψηλότερη πρόσληψη θρεπτικών στοιχείων που μπορεί να σχετίζονται με αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς και ανοσοτροποποίηση, όπως βιταμίνες A, D και E, σελήνιο, μαγνήσιο, ψευδάργυρο και ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, οι οποίες επίσης παρατηρούνται και σε τρόφιμα που περιέχουν αυτά τα μικροθρεπτικά στοιχεία, όπως φρέσκα φρούτα, λαχανικά, ξηροί καρποί και λιπαρά ψάρια. Παρόλ' αυτά παρεμβάσεις με συμπληρώματα θρεπτικών στοιχείων στο άσθμα έχουν αποβεί απογοητευτικές, και αυτή τη



Εικόνα 4. Η σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και άσθματος. Η παχυσαρκία είναι αποτέλεσμα αλλαγών στη διατροφή και στη σωματική δραστηριότητα. Φλεγμονώδεις μεσολαβητές που παράγονται από τον λιπώδη ιστό ρυθμίζουν τις ανοσιακές αποκρίσεις στους πνεύμονες, ενώ η χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονή στους παχύσαρκους συμβάλλει στην απόφραξη των αεραγωγών. Πειράματα σε ζώα προτείνουν ότι η αύξηση στον ορό της λεπτίνης και η ελάττωση της αδιπνεκτίνης που παρατηρούνται στους παχύσαρκους μπορεί να επιδεινώνουν τη φλεγμονή των αεραγωγών. Η παχυσαρκία προκαλεί επίσης μείωση των αναπνευστικών όγκων, της ενδοτικότητας και της διαμέτρου των περιφερικών αεραγωγών, καθώς επίσης και αύξηση της αντιδραστικότητας, αλλαγές στον όγκο του αίματος στους πνεύμονες, και διαταραχές αερισμού αιμάτωσης.

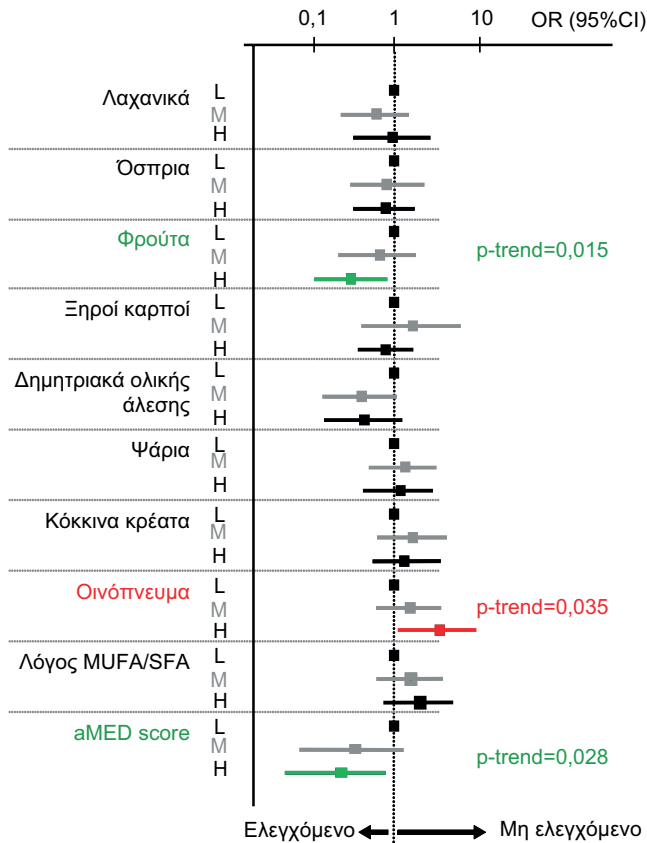
στιγμή δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση τους. Η διατροφική έκθεση θα πρέπει να εξετασθεί στο σύνολό της ώστε να γίνουν κατανοητές πιθανές συνεργικές επιδράσεις μεταξύ των θρεπτικών στοιχείων στις τροφές και τα συγκεκριμένα διατροφικά σχήματα.

Η μεσογειακή διαίτα, ένα ευρέως αναγνωρισμένο πολιτισμικό μοντέλο υγιεινής διατροφής, έχει συσχετιστεί με χαμηλά ποσοστά θνησιμότητας και νοσηρότητας από χρόνιες παθήσεις σε μεσογειακούς πληθυσμούς, σε σύγκριση με τις ΗΠΑ ή τη Βόρεια Ευρώπη. Μια παρόμοια διαβάθμιση από Βορρά προς Νότο έχει παρατηρηθεί για το άσθμα, με κάποιες χώρες όπως η Ελλάδα ή η Αλβανία να παρουσιάζουν τον χαμηλότερο επιπολασμό. Η συμμόρφωση στη μεσογειακή διαίτα και την κατανάλωση φρέσκων φρούτων έχει

αποδειχθεί ότι αυξάνει την πιθανότητα ελέγχου του άσθματος (όπως ορίζεται από τα συμπτώματα, την πνευμονική λειτουργία και τη φλεγμονή των αεραγωγών), ενώ η μεγαλύτερη κατανάλωση οιοπνεύματος αυξάνει τον κίνδυνο μη ελεγχόμενου άσθματος (Εικόνα 5). Η μεγαλύτερη κατανάλωση ξηρών καρπών έχει συσχετιστεί με καλύτερη πνευμονική λειτουργία και επίσης κατανάλωση ω-3 λιπαρών, όπως το α-λινολεϊκό οξύ έχει συσχετιστεί με καλύτερο έλεγχο του άσθματος. Άλλοι παράγοντες της παραδοσιακής μεσογειακής διατροφής και του τρόπου ζωής που σχετίζονται με τις μικρού μεγέθους καλλιέργειες φρούτων και λαχανικών, καθώς και την έκθεση στον ήλιο, μπορεί επίσης να παίζουν κάποιον ρόλο. Η ελάττωση της έκθεσης στο μικροβίωμα του χώματος στο αστικό περιβάλλον έχει διαδραματίσει

σημαντικό ρόλο στην «αλλεργική επιδημία», ενώ η κατανάλωση αυτο-παραγόμενων λαχανικών μπορεί να προστατεύει έναντι ατοπικών καταστάσεων. Η προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα μπορεί συνεπώς να αντικατοπτρίζει μεγαλύτερη έκθεση σε ανοσοτροποποιητικά σαπρόφυτα του χώματος, προσφέροντας έτσι προστασία έναντι του σοβαρού άσθματος.





Εικόνα 5. Η ευεργετική σχέση μεταξύ της μεσογειακής διατροφής και του άσθματος στους ενήλικες. MUFA – μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, SFA – κορεσμένα λιπαρά οξέα. Λόγοι σχετικών πιθανοτήτων μεταξύ μεσογειακής διαίτας και ελέγχου του άσθματος. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι αυστηρή προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα (aMED Score) και των συνηθισμένων τροφίμων της, όπως φρέσκων φρούτων και ξηρών καρπών, ελαττώνει τη σοβαρότητα του άσθματος στους ενήλικες. (Reproduced from Barros R, Moreira A, Fonseca J, Adherence to the Mediterranean diet and fresh fruit intake are associated with improved asthma control. *Allergy* 2008;63:917-23, with permission from Wiley-Blackwell.).

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Hanski I, von Hertzen L, Fyhrquist N, Koskinen K, Torppa K, Laatikainen T, et al. Environmental bio-diversity, human microbiota, and allergy are interrelated. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;**109**:8334-8339.
- Prescott SL. Early-life environmental determinants of allergic diseases and the wider pandemic of inflammatory noncommunicable diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2013;**131**:23-30.
- Haahtela T, Malmberg P, Moreira A. Mechanisms of asthma in Olympic athletes-practical implications. *Allergy* 2008;**63**:685-694.
- Silva AC, Vieira RP, Nisiyama M, Santos AB, Perini A, Mauad T, et al. Exercise inhibits allergic lung inflammation. *Int J Sports Med* 2012;**33**:402-409.
- Moreira A, Delgado L, Haahtela T, Fonseca J, Moreira P, Lopes C et al. Physical training does not increase allergic inflammation in asthmatic children. *Eur Respir J* 2008;**32**:1570-1575.
- Barros R, Moreira A, Fonseca J, de Oliveira JF, Delgado L, Castel-Branco MG, et al. Adherence to the Mediterranean diet and fresh fruit intake are associated with improved asthma control. *Allergy* 2008;**63**:917-923.

11

ΑΤΟΜΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Philippe Eigenmann
Children's University Hospital
Geneva, Switzerland

Το άσθμα είναι μια χρόνια, μερικές φορές ισόβια κατάσταση, που χρειάζεται την καλύτερη δυνατή συμμόρφωση και φροντίδα. Προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η διαχείριση του ασθματικού ασθενούς θα πρέπει ανάμεσα στις προτεραιότητες του επαγγελματία υγείας να είναι τα εξατομικευμένα μέτρα πρόληψης και ελέγχου της νόσου (Εικόνα 1).

Η **πρόληψη του άσθματος** επικεντρώνεται κυρίως σε διατροφικές και περιβαλλοντικές παρεμβάσεις.

- Η **πρωτογενής πρόληψη** αναφέρεται σε μέτρα πρόληψης του άσθματος, κυρίως σε άτομα με αυξημένη προδιάθεση να αναπτύξουν τη νόσο. Οι δοκιμές παρέμβασης έχουν επικεντρωθεί κυρίως σε δίαιτες που αποφεύγουν τις αλλεργιογόνες τροφές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, του θηλασμού, καθώς και στην καθυστερημένη εισαγωγή στερεών και/ή αλλεργιογόνων τροφών στη διαίτα του παιδιού. Σε γενικές γραμμές τα μέτρα αυτά έχουν αποδειχθεί αναποτελεσματικά στις περισσότερες ομάδες ασθενών. Παρομοίως, παρεμβάσεις που οδηγούν σε μειωμένες ποσότητες αλλεργιογόνων στο περιβάλλον (π.χ. μέτρα αποφυγής ακάρεων σκόνης)

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Μέτρα πρόληψης και ελέγχου του άσθματος σε ατομικό επίπεδο θα πρέπει να αποτελούν προτεραιότητα για τους επαγγελματίες υγείας
- Η βέλτιστη αντιμετώπιση θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα δίκτυο φροντίδας στο οποίο ένας καλά πληροφορημένος και ενεργά συμμετέχων ασθενής παίζει σημαντικό ρόλο
- Πολύ λίγες παρεμβάσεις αποδεικνύονται αποτελεσματικές για την πρόληψη του άσθματος
- Θα πρέπει να ενθαρρύνονται τα εξατομικευμένα προγράμματα ελέγχου του άσθματος

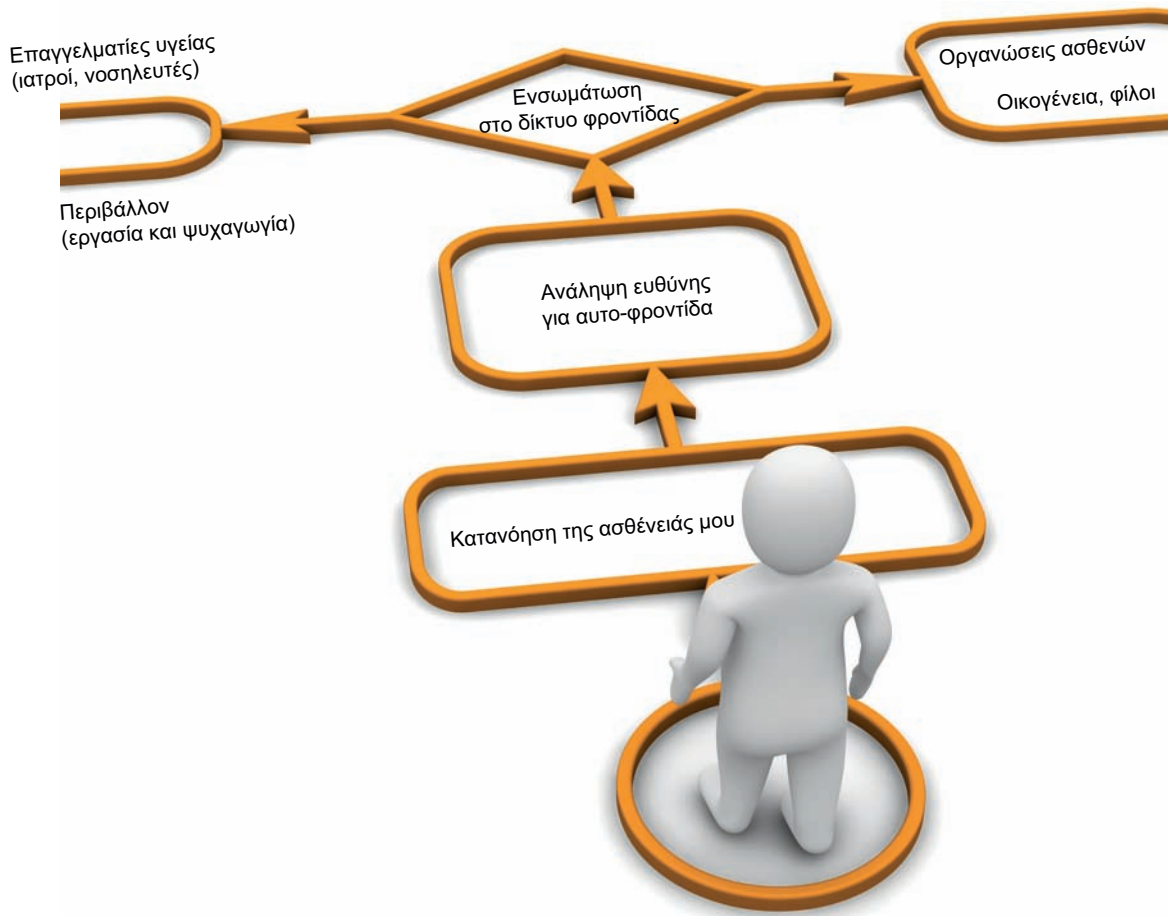
για τα παιδιά που κινδυνεύουν να εμφανίσουν άσθμα, έχουν αποδειχθεί στην πλειοψηφία τους αναποτελεσματικές.

- Η **δευτερογενής πρόληψη** αναφέρεται στη λήψη μέτρων για την αποφυγή της εξέλιξης της νόσου. Κάποιες από τις σχετικές παρεμβάσεις αποδείχθηκαν επιτυχείς σε μερικές μελέτες. Μια μεγάλη πολυκεντρική κλινική δοκιμή παρέμβασης στην οποία μελετήθηκαν 18 μήνες θεραπείας με αντιισταμινικά από το στόμα (cetirizine) έδειξε προστατευτική επίδραση στην ανάπτυξη άσθματος σε παιδιά με ατοπική δερματίτιδα, που ήταν ήδη ευαίσθητοποιημένα στα ακάρεα της οικιακής σκόνης ή στις γύ-

ρεις των γρασιδιών. Μια μικρότερη κλινική μελέτη με χρωμογλυκικό από το στόμα έδειξε την ίδια επίδραση. Η υποδόρια ανοσοθεραπεία με αλλεργιογόνο σε μια ομάδα παιδιών με αλλεργική ρινίτιδα στη γύρη των γρασιδιών, πρόλαβε εν μέρει την εξέλιξη της νόσου σε άσθμα. Η αναστολή αυτή μπορεί να διαρκέσει έως και 10 έτη μετά το πέρας της ανοσοθεραπείας.

- Η **τριτογενής πρόληψη** αφορά κυρίως στην βέλτιστη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου και αναλύεται σε άλλο κεφάλαιο του Παγκόσμιου Ατλαντα.

Ο **έλεγχος του άσθματος** σε ατομικό επίπεδο σχετίζεται κυρίως η μεταφορά των πλέον πρόσφα-



Εικόνα 1. Απαραίτητα βήματα για ένα εξατομικευμένο θεραπευτικό πρόγραμμα στο άσθμα.

των θεραπευτικών κατευθυντήριων οδηγιών στην καθημερινή ζωή του ασθενούς.

Ο έλεγχος του άσθματος στα παιδιά σχετίζεται στενά με το κοινωνικό περιβάλλον αυτών. Τα άτομα που φροντίζουν τα παιδιά στον παιδικό σταθμό ή στο σχολείο θα πρέπει να γνωρίζουν τους εκλυτικούς παράγοντες του άσθματος στα παιδιά (π.χ. έκθεση σε κατοικίδια) και να προσαρμόζουν τις δραστηριότητες ούτως ώστε να τους αποφεύγουν.

Εκτός από τους γονείς, άλλοι ενήλικες που προσέχουν το παιδί πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναγνωρίζουν τα πρώτα ση-

μάδια του άσθματος και τον τρόπο αντιμετώπισης μιας ασθματικής κρίσης.

Ο έλεγχος του άσθματος σε εφήβους και ενήλικες βασίζεται στην υπευθυνότητα του ατόμου ώστε να αποφεύγει πιθανούς προκλητικούς παράγοντες και να αντιμετωπίζει από μόνο του τα πρώτα συμπτώματα του άσθματος. Η μέτρηση των τιμών της μέγιστης εκπνευστικής ροής μπορεί να βοηθήσει στην αξιολόγηση από τον ίδιο τον ασθενή του βαθμού απόφραξης των αεραγωγών, ώστε να εφαρμόσει την αρχική «επείγουσα θεραπεία». Η μέτρηση του μονοξειδίου του αζώτου στο ιατρείο

μπορεί να παρέχει καθοδήγηση ως προς την αξιολόγηση του ελέγχου της νόσου.

Συμπερασματικά, η πρόληψη του άσθματος θα χρειάζεται πάντοτε ιατρική επίβλεψη, αλλά στη βέλτιστη φροντίδα θα πρέπει επίσης να συμμετέχει ένα δίκτυο φροντίδας, στο οποίο ένας καλά πληροφορημένος και εμπλεκόμενος ασθενής διαδραματίζει σημαντικότατο ρόλο.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Maas T, Kaper J, Sheikh A, Knottnerus JA, Wesseling G, Dompeling E, et al. Mono and multifaceted inhalant and/or food allergen reduction in-

- terventions for preventing asthma in children at high risk of developing asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3):CD006480.
2. Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double-blind, randomised, placebo-controlled trial: first results of ETAC. Early Treatment of the Atopic Child. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;**9**:116-124.
 3. Iikura Y, Naspitz CK, Mikawa H, Talaricoficho S, Baba M, Sole D, et al. Prevention of asthma by ketotifen in infants with atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1992;**68**:233-236.
 4. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halcken S, Høst A, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy* 2007;**62**:943-948.
 5. Gupta S, Wan FT, Hall SE, Straus SE. An asthma action plan created by physician, educator and patient online collaboration with usability and visual design optimization. *Respiration* 2012;**84**:406-415.
 6. Sleath BL, Carpenter DM, Sayner R, Ayala GX, Williams D, Davis S, et al. Child and caregiver involvement and shared decision-making during asthma pediatric visits. *J Asthma* 2011;**48**:1022-1031.

12

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Dermot Ryan

Woodbrook Medical Centre

Loughborough, UK

Το άσθμα αποτελεί μια νόσο που επιβαρύνει σημαντικά τόσο τους ασθενείς όσο και τα συστήματα υγείας. Υπάρχουν ενδείξεις ότι αρκετοί ασθενείς δεν μπορούν να ελεγχθούν σύμφωνα με αποδεκτές παραμέτρους, αν και το επίπεδο του ελέγχου που επιτυγχάνεται εξαρτάται σε κάποιον βαθμό από τον τρόπο με τον οποίο εκτιμήθηκε. Είναι επομένως πολύ σημαντική η κατανόηση του επιπέδου ελέγχου που μπορεί να επιτευχθεί στην πρωτοβάθμια φροντίδα αλλά και των εμποδίων προς αυτή την κατεύθυνση.

Σε πολλές χώρες ο πρώτος που έρχεται σε επαφή με πολλές ασθένειες είναι ο γενικός ιατρός ή ο οικογενειακός ιατρός, αν και το ίδιο μπορεί να λεχθεί για τα τμήματα επειγόντων περιστατικών ή τους ειδικούς ιατρούς που εργάζονται σε δομές πρωτοβάθμιας φροντίδας.

Αν και μέχρι σήμερα δεν υπάρχει αποτελεσματική στρατηγική πρωτογενούς πρόληψης του άσθματος, διαθέτουμε ευτυχώς πολλά μέσα για την ανίχνευση και πρώιμη παρέμβαση προλαμβάνοντας σοβαρές πνευμονικές βλάβες, και περιορίζοντας τον αντίκτυπο της νόσου στην ποιότητα ζωής, με την αποκατάσταση της λειτουργίας

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Το άσθμα είναι εξαιρετικά συχνό
- Είναι επιδεκτικό σε θεραπείες
- Κρίσιμη είναι η σωστή διάγνωση
- Η κατάλληλη θεραπεία προλαμβάνει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα
- Η επιμόρφωση και η εκπαίδευση του ασθενούς πάνω στην παρακολούθηση -ώστε να διευκολύνεται η αυτοδιαχείριση- αποτελούν απαραίτητα στοιχεία της αντιμετώπισης της νόσου
- Η τεχνική των εισπνοών έχει ύψιστη σημασία
- Η πρόσβαση σε δομημένη φροντίδα και κατάλληλα φάρμακα πρέπει να γίνει προτεραιότητα της φροντίδας υγείας
- Εάν δεν μπορεί να επιτευχθεί έλεγχος του άσθματος σε χώρο πρωτοβάθμιας φροντίδας συστήνεται με επίταση η παραπομπή για περαιτέρω διερεύνηση

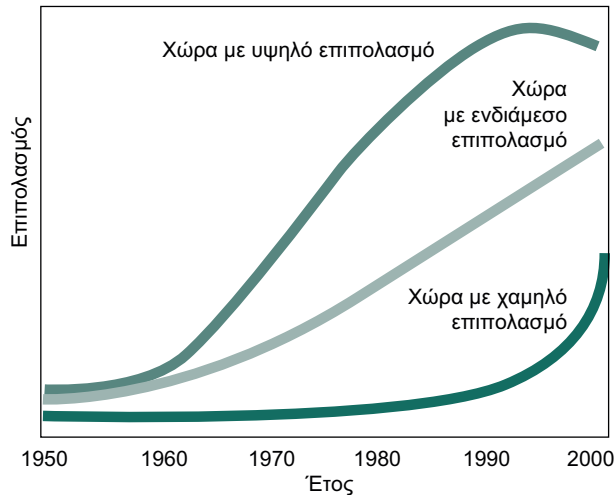
των πνευμόνων και τη μείωση της συχνότητας των επιπλοκών (παροξύνσεις, νοσηλείες και θάνατο).

Αν και η επίπτωση του άσθματος φαίνεται να έχει φτάσει στο μέγιστο σημείο και μπορεί και να ελαττώνεται σε χώρες με μεγαλύτερο επιπολασμό, είναι αντίθετα σε αυξανόμενη πορεία σε χώρες με μικρότερο επιπολασμό, καθώς εξελίσσονται ο πολιτισμός και ο τρόπος ζωής (Εικόνα 1).

Ο πρώτος ρόλος της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας (ΠΦ) είναι να αναγνωρίσει και να θέσει στα άτομα που παρουσιάζονται με συμπτώματα, τη διάγνωση του άσθμα-

τος. Ο ρόλος της λήψης ιστορικού είναι υψίστης σημασίας, αλλά η χρήση απλών διαγνωστικών εξετάσεων όπως της μέτρησης μέγιστης εκπνευστικής ροής, όπου μπορεί να διαπιστωθεί διακύμανση ή σημαντική ημερήσια μεταβολή, είναι επίσης πολύ χρήσιμη.

Η σπειρομέτρηση με αναστρεψιμότητα είναι η πλέον προτιμώμενη προσέγγιση, αλλά πολύ συχνά δεν είναι διαθέσιμη. Η αύξηση των ηωσινοφίλων στο περιφερικό αίμα βοηθά στην υποστήριξη της διάγνωσης, όπως επίσης και η παρουσία ατοπίας. Η δοκιμασία βρογχικής πρόκλησης ήταν



Εικόνα 1. Επίπτωση του άσθματος σε χώρες με υψηλό, ενδιάμεσο και χαμηλό επιπολασμό. (Reproduced from Bousquet J, Bousquet PJ, Godard P, et al. The public health implications of asthma. *Bull World Health Organ* 2005;83:548-54).

μέχρι πρότινος διαθέσιμη μόνο σε νοσοκομεία, αλλά νέες τεχνολογίες, όπως η δοκιμασία με μανιτόλη, έχουν τη δυνατότητα να εφαρμοστούν και σε επίπεδο κοινότητας. Οι κατευθυντήριες οδηγίες μπορούν να συμβάλουν στην αναγνώριση των σημείων και συμπτωμάτων που εκδηλώνονται στα πλαίσια άσθματος (Πίνακας 1).

Όσον αφορά στην αξιολόγηση της σοβαρότητας αλλά και του βαθμού ελέγχου της νόσου, είναι διαθέσιμα απλά εργαλεία όπως οι τρεις ερωτήσεις του Royal College of Physicians και το ερωτηματολόγιο του Ελέγχου Άσθματος (ACQ) ή Δοκιμασία Ελέγχου Άσθματος.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Η πιθανότητα σημείων και συμπτωμάτων να είναι αντιπροσωπευτικά του άσθματος*

Χαρακτηριστικά που αυξάνουν την πιθανότητα άσθματος

- Περισσότερα από ένα από τα ακόλουθα συμπτώματα: συριγμός, δύσπνοια, βάρος στο στήθος και βήχας, ιδιαίτερα:
 - Με επιδείνωση το βράδυ ή νωρίς το πρωί
 - Συμπτώματα ως αντίδραση στην άσκηση, στην έκθεση σε αλλεργιογόνα ή σε κρύο αέρα
 - Συμπτώματα μετά από λήψη ασπιρίνης ή β-αναστολέων
- Ιστορικό ατοπικής νόσου
- Οικογενειακό ιστορικό άσθματος/ατοπικής νόσου
- Διάχυτος συριγμός στην ακρόαση του θώρακα
- Ανεξήγητα χαμηλή FEV1 ή PEF (ιστορικό ή συνεχόμενες μετρήσεις) χωρίς άλλη εξήγηση
- Ηωσινοφιλία χωρίς άλλη εξήγηση

Χαρακτηριστικά που ελαττώνουν την πιθανότητα άσθματος

- Έντονος ίλιγγος, ζαλάδα ή περιφερικό μούδιασμα
- Χρόνιος παραγωγικός βήχας χωρίς συριγμό ή λαχάνιασμα
- Επανελημμένα φυσιολογικά ευρήματα στην εξέταση του στήθους σε συμπτωματική φάση
- Διαταραχές στη φωνή
- Συμπτώματα μόνο σε κρυολογήματα
- Σημαντικό ιστορικό καπνίσματος (π.χ. >20 πακέτα-χρόνια)
- Καρδιοπάθεια
- Φυσιολογική PEF ή σπειρομέτρηση σε συμπτωματική φάση. Μια φυσιολογική σπειρομέτρηση σε μη συμπτωματική φάση δεν αποκλείει τη διάγνωση του άσθματος. Οι επαναλαμβανόμενες μετρήσεις της πνευμονικής λειτουργίας είναι πιο πληροφοριακές από μία μόνον αξιολόγηση.

* Reproduced from British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *British Guideline on the Management of Asthma – A national clinical guideline, 2008, revised 2012*

Με τα ανωτέρω λαμβάνουμε ενδείξεις για τη σοβαρότητα της νόσου και τις όποιες μεταβολές της καθώς επιτυγχάνεται καλύτερος έλεγχος.

Η αξιολόγηση αυτή μπορεί να συμπληρωθεί από ενδείξεις μεταβλητότητας στη μέγιστη ροή, ανάγκη για κατ' επίκληση εισπνεόμενα ή, ενδεχομένως εκπνεόμενο μονοξείδιο του αζώτου, ο ρόλος του οποίου πρέπει να διευκρινιστεί.

Αφού έχει γίνει διάγνωση, το επόμενο βήμα είναι η αντιμετώπιση της νόσου σε συνεργασία με τον ασθενή. Συζητείται με τον ασθενή το τι είναι άσθμα και τι θεραπείες και στις αλλαγές του τρόπου ζωής (όπως διακοπή καπνίσματος), είναι απαραίτητες προκειμένου να εξαλειφθούν τα συμπτώματα και

να επανέλθει η ζωή του στους κανονικούς της ρυθμούς.

Ένας κρίσιμος παράγοντας στην επιμόρφωση των ασθενών είναι η εκπαίδευσή τους στο πώς και πότε να χρησιμοποιούν τη συσκευή εισπνοών (Εικόνα 2). Αυτό δεν είναι τόσο εύκολο όσο μπορεί να φαίνεται αρχικά, καθώς πολλοί ιατροί, είτε της κοινότητας ή των νοσοκομείων, δεν γνωρίζουν οι ίδιοι να χρησιμοποιούν τις κοινές συσκευές εισπνοών, γεγονός που τους κάνει ακατάλληλους να διδάξουν ή να ελέγξουν τον τρόπο χρήσης τους. Υπάρχει επείγουσα ανάγκη να διορθωθεί η κατάσταση αυτή. Ο Giraud έδειξε πειστικά ότι όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός σφαλμάτων στην τεχνική, τόσο μικρότερη είναι η πιθανότητα να επιτυγχάνεται έλεγχος του άσθματος. Ο Molimard έδειξε ότι κακή τεχνική συναντά κανείς σχεδόν σε όλες τις συσκευές εισπνοών, κάθε μια από τις οποίες έχει έναν αριθμό κρίσιμων παραγόντων επιτυχίας (Εικόνα 3). Η εκπαίδευση των ασθενών στην τεχνική των εισπνοών μπορεί να επιφέρει σταθερά οφέλη. Οι ασθενείς επίσης χρειάζεται να γνωρίζουν τον τρόπο παρακολούθησης της νόσου τους, να αναγνωρίζουν και,

εάν γίνεται, να αποφεύγουν διαπιστωμένους εκλυτικούς παράγοντες, να εμβολιάζονται ετησίως για τον ιό της γρίπης, και να παρακολουθούνται τακτικά με ολοκληρωμένες επανεξετάσεις.

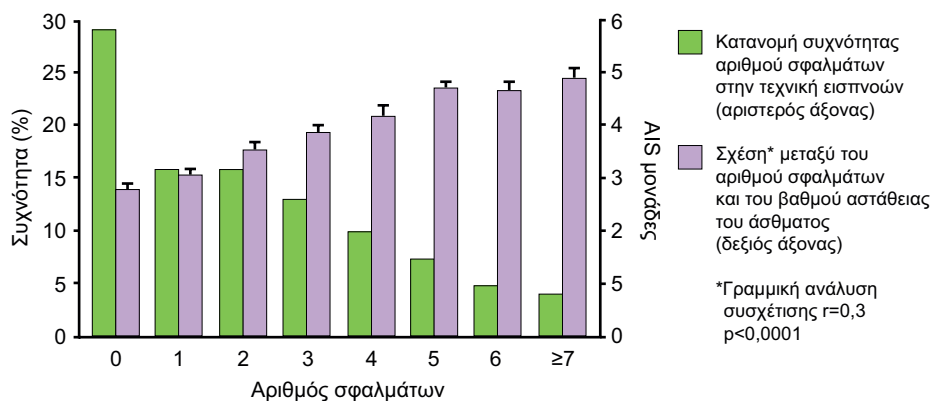
Χρειάζεται να γνωρίζουν ποια συμπτώματα ή αλλαγές στην πνευμονική λειτουργία (παρακολούθηση μέγιστης ροής) μπορεί να υποδεικνύουν την ανάγκη για αύξηση της θεραπείας ή αναζήτηση επείγουσας ιατρικής παρέμβασης.

Ο κλινικός επίσης χρειάζεται να ξεκινήσει την κατάλληλη αγωγή, σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες. Εάν υπάρχει αδυναμία ελέγχου των συμπτωμάτων, αντί να αυξήσει τη θεραπεία χωρίς άλλες ερωτήσεις, ο κλινικός θα πρέπει να ξεκινήσει μια λεπτομερή δομημένη διερεύνηση (Πίνακας 2) στην οποία θα περιλαμβάνονται τα ακόλουθα: κάπνισμα· έλεγχος τεχνικής εισπνοών· συμμόρφωση στη φαρμακοθεραπεία (έλεγχος συνταγογράφησης)· αξιολόγηση του ελέγχου με τη χρήση ενός πιστοποιημένου εργαλείου όπως οι τρεις ερωτήσεις του Royal College of Physicians ή το Asthma Control Test, το οποίο να αξιολογεί την επάρκεια της παρούσας θεραπείας· διερεύνηση για



Εικόνα 2. Ποιο εισπνεόμενο, πώς και πότε;

(© ruaidhri.ryan www.ruaidhri.co.uk).



Εικόνα 3. Η λανθασμένη χρήση της συσκευής μετρημένων εισπνοών κορτικοστεροειδών σχετίζεται με ελαττωμένη σταθερότητα του άσθματος. (Reproduced with permission of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* February 2002 19:246-251; doi:10.1183/0903193 6.02.00218402).

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

| Παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη σε μια λεπτομερή επανεξέταση | |
|---|---|
| Διακοπή καπνίσματος | Ψυχολογική και φαρμακολογική υποστήριξη |
| Τεχνική συσκευής εισπνοών | Τακτική αξιολόγηση με συσκευές επίδειξης |
| Παρακολούθηση | Αξιολόγηση συμπτωμάτων (3 ερωτήσεις του RCP, ACT, ACQ) Πνευμονική λειτουργία: μέγιστη ροή, σπειρομέτρηση |
| Φαρμακολογία | Κατάλληλα φάρμακα σε κατάλληλες δόσεις |
| Τρόπος ζωής | Άσκηση, διαίτα, παχυσαρκία, εργασία, χόμπι |
| Εκπαίδευση | Κατανόηση άσθματος, χρησιμοποιούμενα φάρμακα, πρόγραμμα αυτοπαρακολούθησης και αυτοδιαχείρισης |
| Υποστήριξη | Προγραμματισμός επανεξετάσεων, επαφές με ομάδες ασθενών |

συννοσηρότητες και ιδιαίτερα ρινίτιδα (αλλεργική ή μη), τρόπο ζωής (δίαιτα, άσκηση, επάγγελμα, χόμπι, αλλαγή περιβάλλοντος). Ο θεράπων ιατρός πρέπει να διασφαλίσει ότι ο ασθενής κατανοεί πλήρως το άσθμα του και τα φάρμακα που απαιτούνται για την αντιμετώπισή του και να του παρέχει διαρκή υποστήριξη με συχνές επανεξετάσεις (μέχρι την επίτευξη ελέγχου) και να τον παραπέμπει σε ιστοσελίδες εθνικών οργανώσεων για το άσθμα για περισσότερες πληροφορίες.

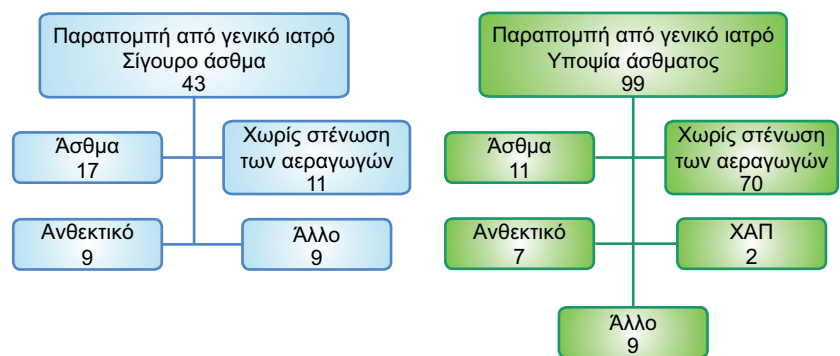
Τέλος, ο γενικός ιατρός θα πρέπει να αναρωτηθεί κατά πόσο η διάγνωση του άσθματος είναι σωστή. Η αποτυχία ελέγχου της κατάστασης μετά από επανάληψη των βημάτων που αναφέρθηκαν παραπάνω υποδηλώνει είτε μια εναλλακτική διάγνωση ή την ανάγκη για παραπομπή σε ειδικά ιατρεία ανθεκτικού άσθματος (Εικόνα 4). Υπάρχουν αυξημένες ενδείξεις ότι πολλοί ασθενείς με μη ελεγχόμενο άσθμα μπορεί στην πραγματικότητα να έχουν κάποιες άλλες, εναλλακτικές διαγνώσεις. Σε μελέτη που έγινε στο Λονδίνο, μόνο το ένα τρίτο των ατόμων που παραπέμφθηκαν σε ειδικό ιατρείο με βεβαιωμένο άσθμα, και μόνο 11% από εκείνους με διάγνωση πι-

θανού άσθματος, είχαν πράγματι άσθμα.

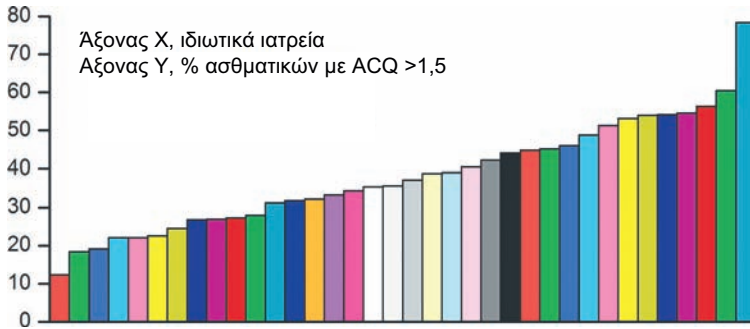
Μια επιπλέον πρόκληση για την πρωτοβάθμια φροντίδα είναι η σημαντική διαφοροποίηση στην ποιότητα της φροντίδας που παρέχεται από χώρα σε χώρα, περιφέρεια σε περιφέρεια και ιατρείο σε ιατρείο, όπως για παράδειγμα παρουσιάζεται από την παραπάνω μελέτη (Εικόνα 5), στην οποία σε κάποια ιατρεία μόνο το 12% των ασθενών είχαν κακό έλεγχο (ACQ 1,5 ή μεγαλύτερο), ενώ σε ένα ιατρείο σχεδόν 78% των ασθενών είχαν ACQ μεγαλύτερο του 1,5, με μέσον όρο τιμής το 36%. Από την

άλλη πλευρά η μελέτη αυτή παρέχει ενδείξεις για το ποσοστό των περιπτώσεων που είναι εφικτό να επιτευχθεί έλεγχος, θεωρώντας ότι στην πλειοψηφία των ασθενών ο έλεγχος του άσθματος είναι μια ρεαλιστική πιθανότητα.

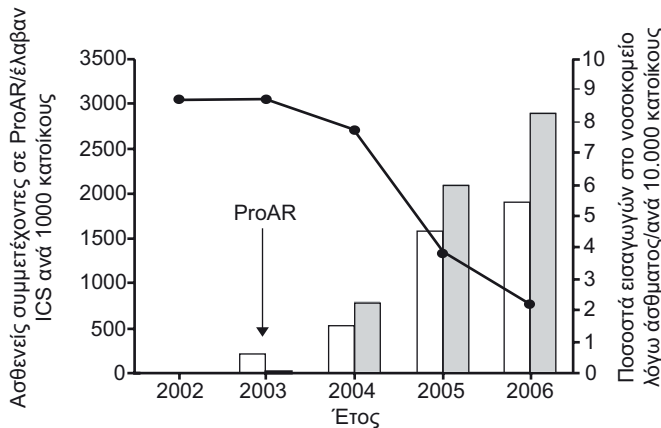
Ένα επιπλέον εμπόδιο στην επίτευξη καλής έκβασης για ασθενείς με άσθμα είναι η παροχή μιας οργανωμένης υπηρεσίας υγείας σε συνδυασμό με πρόσβαση στα κατάλληλα φάρμακα. Μια εργασία στη Βραζιλία έδειξε ξεκάθαρα ότι μια τέτοια προσέγγιση περιορίζει σημαντικά τη νοσηρότητα (Εικόνα 6) αλλά και το κόστος (Εικόνα 7).



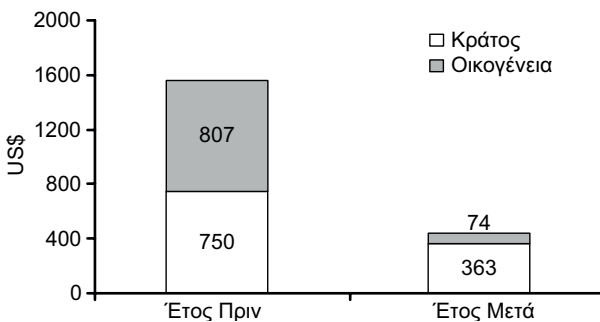
Εικόνα 4. Μια επικεντρωμένη αναπνευστική διαγνωστική υπηρεσία για την πρωτοβάθμια φροντίδα: ένας έλεγχος 4 ετών: 30% επιβεβαιωμένο άσθμα και 11% υποψία άσθματος. (Adapted from Starren ES, Roberts NJ, Tahir M, et al. A centralised respiratory diagnostic service for primary care: a 4-year audit. *Prim Care Respir J* 2012;21:180–186).



Εικόνα 5. Σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ ιδιωτικών ιατρείων στην επίτευξη ελέγχου του άσθματος.



Εικόνα 6. Ελάττωση εισαγωγών στο νοσοκομείο μετά από παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση του σοβαρού άσθματος. (Reproduced with permission of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* March 2010; 35:515-521; published ahead of print July 30, 2009, doi:10.1183/09031936.00101009).



Εικόνα 7. Ανάλυση κόστους-οφέλους ενός κρατικά επιχορηγούμενου προγράμματος για τον έλεγχο του σοβαρού άσθματος. (Reproduced from Franco R, Santos AC, do Nascimento HF, et al. *Costeffectiveness analysis of a state funded programme for control of severe asthma. BMC Public Health* 2007;7:82. Reprinted with permission under the Creative Commons Attribution License or equivalent).

Οι υπεύθυνοι σχεδιασμού των υπηρεσιών υγείας σε διάφορα κράτη θα πρέπει πιθανώς να αναγνωρίσουν το γεγονός αυτό όταν θα αποφασίζουν την κατανομή πόρων.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Giraud V, Roche N. Misuse of corticosteroid metered-dose inhaler is associated with decreased asthma stability. *Eur Respir J* 2002;19:246-251.
- Mulloy E, Donaghy D, Quigley C, McNicholas WT. A one-year prospective audit of an asthma education programme in an out-patient setting. *Ir Med J* 1996;89:226-228.
- Starren ES, Roberts NJ, Tahir M, O'Byrne L, Haffenden R, Patel IS, et al. A centralised respiratory diagnostic service for primary care: a 4-year audit. *Prim Care Respir J* 2012;21:180-186.
- Price D, Horne R, Ryan D, Freeman D, Lee A. Large variations in asthma control between UK general practices participating in the asthma control, concordance and tolerance initiative. *Prim Care Respir J* 2006;15:206.
- Souza-Machado C, Souza-Machado A, Franco R, Ponte EV, Barreto ML, Rodrigues LC, et al. Rapid reduction in hospitalisations after an intervention to manage severe asthma. *Eur Respir J* 2010;35:515-521.

13

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΟΡΓΑΝΩΣΕΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Breda Flood

*European Federation of Allergy and
Airways Diseases Patients' Associations*

Georg Schäppi

*aha! Swiss Allergy Center
Bern, Switzerland*

Ο ρόλος των οργανισμών που αφορούν σε ασθενείς με άσθμα είναι να υποστηρίξουν τους ασθενείς να διαχειριστούν την καθημερινή τους ζωή και να υπερασπίσουν την επικεντρωμένη στον ασθενή φροντίδα υγείας, τις περιβαλλοντικές και ερευνητικές πολιτικές και πρακτικές. Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν επίσης ιστορικό αλλεργίας, γεγονός που κάνει τις δραστηριότητες πιο δύσκολες αν σκεφτεί κανείς τη διασύνδεση μεταξύ διαφόρων αλλεργικών παθήσεων με άσθμα. Οι οργανισμοί των ασθενών αποτελούν σημαντικούς συνεργάτες για αυτούς που ασχολούνται με την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος. Οι ομάδες ασθενών με άσθμα εξελίχθηκαν από ομάδες υποστήριξης σε υπερασπιστές των δικαιωμάτων των ασθενών. Η πορεία εξέλιξής τους παγκοσμίως έχει παρόμοια χαρακτηριστικά. Υπήρχε ανάγκη να γνωρίσει κανείς άλλους ασθενείς, να μοιραστεί μαζί τους εμπειρίες και πληροφορίες για τη διαχείριση της νόσου σε καθημερινό επίπεδο, να έχει πρόσβαση σε πληροφορίες καθώς και στην εκπαίδευση σχετικά με το άσθμα που επικεντρώνεται και ρυθμίζεται για τον ασθενή, όπως για κάθε παράδειγμα στην

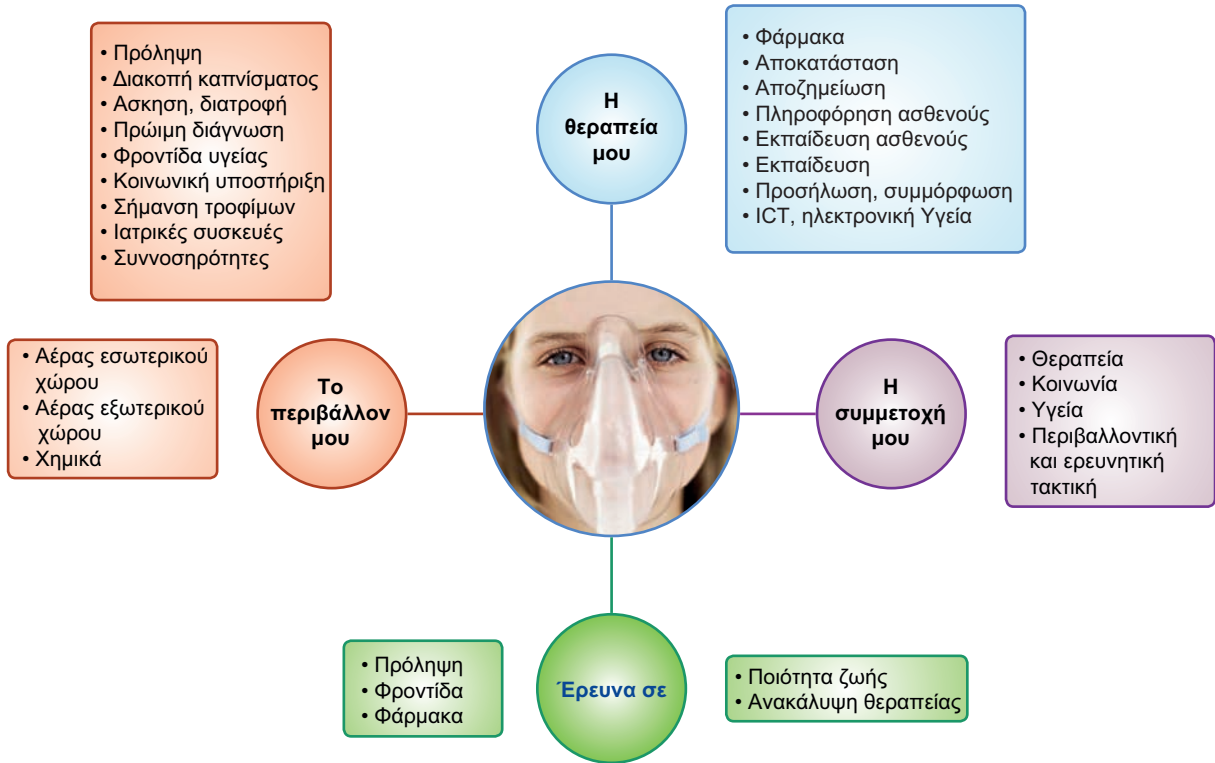
ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Μια στρατηγική συνεργασία, για τη βελτίωση της φροντίδας του άσθματος περιλαμβάνει εκπρόσωπους των ασθενών με άσθμα, επαγγελματίες υγείας και άτομα που λαμβάνουν πολιτικές αποφάσεις
- Ως πολύπλευροι οργανισμοί υποστήριξης, οι ομάδες ασθενών με άσθμα παγκοσμίως συντονίζουν τις δράσεις, την ενημέρωση και τα ερευνητικά προγράμματα που αφορούν στην φροντίδα, την πρόληψη και την έρευνα του άσθματος, και υπερασπίζονται την επικεντρωμένη στον ασθενή φροντίδα υγείας μέσω συμμετοχής στη διαμόρφωση της κυβερνητική πολιτικής για το άσθμα
- Αρκετές πρωτοβουλίες, όπως το τετραετές πρόγραμμα της EFA στην αλλεργία και η πιλοτική εκπαίδευση για την ανάπτυξη εθνικού προγράμματος απέδειξαν ότι οι ομάδες ασθενών μπορεί να αποτελέσουν σημαντικά σημεία εκκίνησης για καλύτερη εκτίμηση και την οργάνωση της φροντίδας και συνεργασίας στο άσθμα

περίπτωση μιας οικογένειας με ένα νεοδιαγνωσθέν ασθματικό παιδί. Αυτοί είναι σημαντικοί ρόλοι των οργανισμών για ασθενείς που πάσχουν από άσθμα. Η συνεργασία μεταξύ επαγγελματιών υγείας και οργανισμών ασθενών είναι παρούσα από την αρχή, καθώς υπάρχει η ανάγκη χρήσης των ιατρικών γνώσεων σε όλες τις δραστηριότητές τους.

Η ανάπτυξη των ομάδων ασθενών με άσθμα εξαρτάται από το στάδιο ανάπτυξης μιας πολιτισμένης κοινωνίας σε κάποια

συγκεκριμένη χώρα και από τη διαθεσιμότητα των πόρων. Οι ομάδες ασθενών με άσθμα παγκοσμίως έχουν αναπτύξει ή βρίσκονται στη διαδικασία ανάπτυξης πολύπλευρων οργανισμών υποστήριξης. Εκτός από τις παραδοσιακές δραστηριότητες της ομάδας των ασθενών συντονίζουν δράσεις, ερευνητικές και ενημερωτικές εργασίες σχετικά με τη φροντίδα του άσθματος, την πρόληψη, τους παράγοντες κινδύνου και την έρευνα γύρω από τη νόσο. Επίσης παρέχουν



Εικόνα 1. Ζητήματα για άτομα με άσθμα.

υποστήριξη καθώς λαμβάνουν μέρος στον κυβερνητικό σχηματισμό πολιτικών για το άσθμα, υποστηρίζουν την έρευνα ή παρέχουν τις απόψεις των ασθενών στα ερευνητικά προγράμματα και αναπτύσσουν εργαλεία για τη βελτίωση της διαχείρισης του άσθματος (Εικόνα 1).

Η European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations (EFA) αντιπροσωπεύει άτομα με αλλεργίες, άσθμα και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια σε ευρωπαϊκό επίπεδο, υποστηρίζει την ανάπτυξη εθνικών προγραμμάτων σχετικά με το άσθμα και την αλλεργία, υπερασπίζει τους ασθενείς σε ιδρύματα της ΕΕ και επηρεάζει τις πολιτικές της ΕΕ σχετικά με την υγεία, το περιβάλλον και την έρευνα. Για παράδειγμα, το πλαίσιο εργασίας για

την ατμοσφαιρική ρύπανση και τον έλεγχο της νομοθεσίας γύρω από το κάπνισμα λαμβάνει χώρα σε επίπεδο ΕΕ, ενώ η ΕΕ επίσης χρηματοδοτεί την έρευνα και η European Medicines Agency αξιολογεί τα φάρμακα και τις πληροφορίες τους και συντονίζει την φαρμακο-επαγρύπνηση. Η δουλειά της ΕFA είναι να διασφαλίσει ότι υπάρχει η άποψη των ασθενών σε καθένα από αυτά. Το τετραετές πρόγραμμα της ΕFA για την αλλεργία υποστηρίζει την ανάπτυξη αλλά και την πολιτική προτεραιότητα εθνικών προγραμμάτων για την αλλεργία/άσθμα, υπογραμμίζοντας το τρέχον National Allergy Programme και ένα προηγούμενο για το άσθμα στη Φινλανδία. Η ΕFA οργάνωσε μια πιλοτική εκπαίδευση για την ανάπτυξη εθνικών προγραμμάτων με



Εικόνα 2. Συμμετοχή ασθενών στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο.

αντιπροσώπους από τρεις χώρες (Βουλγαρία, Νορβηγία, Ιταλία). Οι αντιπροσωπείες συνέλεξαν σημαντικούς ενδιαφερόμενους: εκπρόσωποι ασθενών, επαγγελματίες υγείας και πολιτικούς που χαράσσουν πολιτική. Οι ομάδες ασθενών μπορεί να λειτουργήσουν ως κύριοι παράγοντες για μεγαλύτερη προτεραιότητα, οργάνωση της φροντίδας και συνεργασία στο άσθμα (Εικόνα 2).

Οι ομάδες ασθενών με άσθμα οργανώνονται από τοπικό έως εθνικό επίπεδο, από εθνικό έως περιφερειακό (όπως η EFA) και τώρα πιο

πρόσφατα σε παγκόσμιο επίπεδο μέσω της Global Asthma and Allergy Patient Platform (GAAPP), που ιδρύθηκε το 2009. Όπως συμβαίνει στην πρόσβαση στα απαραίτητα μέσα ελέγχου και πρόληψης του άσθματος υπάρχουν ανισότητες και στις οργανωτικές δυνατότητες των ομάδων ασθενών, και επομένως στις υπηρεσίες τους και την υποστήριξη που διαθέτουν για τον κόσμο. Η παγκόσμια υποστήριξη για την ανάπτυξη τέτοιων ομάδων είναι προς όφελος των ασθενών και όλων εκείνων που ενδιαφέρονται και συμμετέχουν με κάποιον τρόπο στο άσθμα.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Valovirta E, editor. EFA Book on Respiratory Allergies. Raise Awareness, Relieve the Burden. 2011.
2. Fighting for Breath – A European Patient Perspective on Severe Asthma. http://www.efanet.org/wp-content/uploads/2012/07/Fighting_For_Breath1.pdf, accessed May 20, 2013.
3. Papadopoulos NG, Agache I, Bawbek S, Bilo BM, Braido F, Cardona V, et al. Research needs in allergy: an EAACI position paper, in collaboration with EFA. *Clin Transl Allergy*. 2012;2:21.

ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ ΟΡΓΑΝΩΣΕΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΕΑΣΙ



ALLERGIEZENTRUM SCHWEIZ
CENTRE D'ALLERGIE SUISSE
CENTRO ALLERGIE SVIZZERA

aha! Center for Allergy
Switzerland



Allergy
India



Allergy
New Zealand Inc



Allergy & Anaphylaxis
Australia
Your trusted charity for allergy support

Anaphylaxis
Australia Inc

Anaphylaxis Canada



Anaphylaxis
Ireland



Anoiysi NGO



Asociacion espanola de
alérgicos a alimentos y latex



Association Française pour
la Prévention des Allergies
(AFPRAL)



Association québécoise
des allergies alimentaires



Deutscher Allergie und
Asthmabund eV



European Federation of
Allergy & Airway Diseases
Patients Association



Food Allergy
Italia



Food Allergy
Research & Education



Fundacion Creciendo
con Alergias Alimenarias



Prevention des Allergies
A.S.B.L.



S.O.S Alergia



Swedish Asthma and Allergy
Association



The Allergy Society
of South Africa



The Anaphylaxis Campaign
UK



The European Anaphylaxis



The Hong Kong



Yahel Food Allergy

14

ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Erkka Valovirta
University of Turku
Finland

Χρειαζόμαστε οριοθέτηση στόχων για την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος. Ο μόνος τρόπος να πετύχουν οι αλλαγές είναι η κοινωνική διαδικασία, στην οποία οι απόψεις του πληθυσμού επηρεάζουν τη λήψη αποφάσεων. Διεξοδικές κοινωνικές δράσεις, δραστηριότητες και συνεργασίες πρέπει να προστεθούν στη συμμαγή προσπάθεια περιορισμού των κινδύνων της υγείας.

Η βάση για μια αποτελεσματική κοινωνική συνεισφορά είναι να γίνουν αλλαγές σε ολόκληρη την κοινωνία αντί να φροντίζει κανείς μόνο για τους ασθενείς ή για εκείνους που διατρέχουν μεγάλο κίνδυνο. Όταν ξεκινά ένα εθνικό πρόγραμμα υγείας χρειάζεται ένα πρακτικό πλάνο εφαρμογής καθώς και ξεκάθαρα προσδιορισμένοι και μετρήσιμοι στόχοι.

Από την άποψη της φροντίδας υγείας είναι σημαντικό να παραχωρηθούν πόροι όχι μόνο για τους ασθενείς, αλλά επίσης και για δράσεις δημόσιας υγείας, όπως προληπτικά μέτρα και αλλαγές στον τρόπο ζωής. Καλή ποιότητα αέρα, τακτική άσκηση, ισορροπημένη διατροφή, έλεγχος του βάρους και διακοπή του καπνίσματος είναι σημαντικά για όλες τις χρόνιες παθήσεις.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Το άσθμα είναι ζήτημα δημόσιας υγείας και απαιτεί μια λύση βασισμένη στην κοινότητα. Το πρώτο βήμα είναι να εμπλακούν όλα τα ενδιαφερόμενα μέρη
- Οι κρίσεις άσθματος μπορούν να προληφθούν βελτιώνοντας τον έλεγχο της νόσου με τη βοήθεια καθοδηγούμενης αυτοδιαχείρισης
- Με ένα εθνικής εμβέλειας πολυεπιστημονικό και ολοκληρωμένο πρόγραμμα δημόσιας υγείας μπορεί να βελτιωθεί το πρόβλημα του άσθματος και της αλλεργίας για τους ασθενείς και για την κοινωνία
- Η επικοινωνία μεταξύ των ειδικών στο άσθμα με τους επαγγελματίες πρωτοβάθμιας φροντίδας και τους φαρμακοποιούς είναι το κλειδί για την αποτελεσματική εφαρμογή ενός εθνικού προγράμματος δημόσιας υγείας
- Οι μη κυβερνητικοί οργανισμοί (οργανώσεις ασθενών) σε συνεργασία με επαγγελματίες της φροντίδας υγείας βρίσκονται σε θέσεις κλειδιά για την ενημέρωση και εκπαίδευση του κοινού
- Η European Federation of Allergy και Airways Diseases Patients' Associations ξεκίνησε ένα τετραετές πρόγραμμα ενημέρωσης στις αναπνευστικές αλλεργίες, το οποίο προσκαλεί τους υπεύθυνους για τη χάραξη πολιτικής στην Ευρώπη να αναπτύξουν μια στρατηγική προσέγγιση για το άσθμα και τις αναπνευστικές αλλεργίες

ΤΟ ΑΣΘΜΑ ΩΣ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

Το άσθμα αποτελεί σημαντικό πρόβλημα της δημόσιας υγείας παγκοσμίως. Ο επιπολασμός του άσθματος συνεχίζει να αυξάνεται σε πολλές χώρες: η σημερινή εκτίμηση των 300 εκατομμυρίων

ασθματικών σε όλο το κόσμο αναμένεται να αυξηθεί κατά 33% μέχρι το έτος 2025. Κάθε χρόνο 250.000 άτομα πεθαίνουν πρόωρα εξαιτίας του άσθματος. Στην Ευρώπη ο επιπολασμός του ιατρικά διαγνωσθέντος άσματος στα παιδιά είναι 5%, και είναι ελαφρώς χαμηλότε-

ρη στους ενήλικες. Εντούτοις, συμπτώματα άσθματος στον γενικό πληθυσμό παρατηρούνται σε τρεις φορές υψηλότερο ποσοστό, υπονοώντας ότι υπάρχει ένα σημαντικό ποσοστό υπο-διάγνωσης της νόσου. Το εργασιακό άσθμα περιλαμβάνει το 15% όλων των πιθανών επαγγελματικών νοσημάτων. Το ετήσιο κόστος του άσθματος στην Ευρώπη υπολογίζεται στα 18 δισεκατομμύρια ευρώ. Η αυξανόμενη επίπτωση του άσθματος και άλλων αναπνευστικών αλλεργιών, η αυξημένη χρήση των υπηρεσιών υγείας, οι επισκέψεις στα (Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών, ΤΕΠ), οι νοσηλείες και το κόστος των φαρμάκων αποτελούν ένα σοβαρό κοινωνικο-οικονομικό πρόβλημα για τους εθνικούς και ευρωπαϊκούς προϋπολογισμούς. Το άσθμα οδηγεί σε δισεκατομμύρια ημερών χαμένης παραγωγικότητας με κόστος που υπολογίζεται για την Ευρώπη στο ύψος των 10 δισεκατομμυρίων ευρώ ετησίως. Επιπλέον του οικονομικού προβλήματος, οι σωματικές, συναισθηματικές και κοινωνικές εκδηλώσεις του άσθματος επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών και των οικογενειών τους. Το άσθμα σχετίζεται επίσης με σημαντικές απουσίες από το σχολείο.

Γενικά θεωρείται ότι στην πλειοψηφία τους οι ασθενείς με άσθμα μπορούν να ελεγχθούν επαρκώς με τις κατάλληλες θεραπείες και ένα οργανωμένο σύστημα παρακολούθησης. Παρόλ' αυτά υπάρχουν περιορισμοί στον έλεγχο ασθενών με σοβαρό άσθμα, οι οποίοι υποφέρουν από συνεχιζόμενα συμπτώματα και έχουν συχνούς παροξυσμούς με επισκέψεις στα ΤΕΠ, νοσηλείες, και ελαττωμένη ποιότητα ζωής παρά το ότι λαμβάνουν την καλύτερη διαθέσιμη θεραπεία. Η ομάδα αυτή απο-

τελεί περίπου το 10% του συνόλου των ασθενών με άσθμα και είναι υπεύθυνη για περισσότερο από το 75% του συνολικού κόστους του άσθματος. Επιπλέον, ακόμα και ασθενείς με ελαφρύ έως μέτριο άσθμα μπορεί να παρουσιάσουν κρίσεις αυξάνοντας έτσι περαιτέρω το κόστος και μειώνοντας τη της ποιότητας ζωής.

ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Όταν το άσθμα είναι ελεγχόμενο, οι περισσότεροι από τους ασθενείς με ελαφρύ και μέτριο άσθμα μπορούν να ζήσουν μια φυσιολογική ζωή. Οι υποδομές του συστήματος υγείας θα πρέπει να χρησιμοποιούνται πιο επικεντρωμένα και να εξατομικεύονται στους ασθενείς με σοβαρό άσθμα ή σε αυτούς με συχνές κρίσεις. Οι κρίσεις άσθματος μπορούν να προληφθούν βελτιώνοντας τον έλεγχο της νόσου με τη βοήθεια καθοδηγούμενης αυτοδιαχείρισης.

Τα εθνικά προγράμματα δημόσιας υγείας για την ελάττωση του προβλήματος του άσθματος μπορούν να λάβουν υπόψη τους το Finnish Asthma Programme 1994-2004, την Czech Initiative for Asthma, και το Finnish Allergy Programme 2008-2018. Στη Φινλανδία, το πρόβλημα του άσθματος περιορίστηκε σημαντικά από τις αρχές τις δεκαετίας του '90, όταν ξεκίνησε το Εθνικό Πρόγραμμα για το Άσθμα. Το πρόγραμμα της Φινλανδίας εστίασε στην πρώιμη αντιμετώπιση της βρογχικής φλεγμονής «χτύπησε νωρίς, χτύπησε δυνατά», στη διαδίκτυωση και στην καθοδηγούμενη αυτοδιαχείριση. Τα σημαντικά εργαλεία ήταν η εκπαίδευση των επαγγελματιών της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας, η διαδίκτυωση της πρωτοβάθμιας και της εξειδικευμένης φροντίδας

με φαρμακεία και οργανισμούς ασθενών, και το πρόγραμμα καθοδηγούμενης αυτοδιαχείρισης για την πρόληψη και/ή την άμεση αντιμετώπιση των ασθματικών κρίσεων. Με τα εργαλεία αυτά, οι ασθενείς με άσθμα έχουν καλύτερο έλεγχο, λιγότερες κρίσεις, λιγότερες απουσίες από σχολείο και εργασία, μικρότερα ποσοστά πρόωρης συνταξιοδότησης. Επίσης, μικρότερο κόστος στην κοινωνία και στον ασθενή, ακόμη και αν την ίδια στιγμή ο αριθμός των ασθενών σε τακτική αντιασθματική θεραπεία αυξήθηκε.

Η Czech Initiative for Asthma επίσης αποδείχθηκε αποτελεσματική στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και στον περιορισμό των εξόδων, παρά την αύξηση του αριθμού των ασθενών σε τακτική θεραπεία.

Το Finnish National Allergy Programme 2008-2018 εστιάζει στην πρόληψη, στην επαγωγή ανοτοχής, στον έλεγχο ποιότητας των διαγνωστικών μέσων, και στην έγκαιρη αντιμετώπιση των κρίσεων. Νέες ενδείξεις σχετικά με την επαγωγή ανοτοχής και εθνικές συναινέσεις με τη συμμετοχή όλων των ενδιαφερομένων αποτελούν τα θεμέλια για αυτό το πρόγραμμα δημόσιας υγείας. Τα εργαλεία είναι κατά το πλείστον ίδια με εκείνα του Προγράμματος του Άσθματος, με σημαντικό στοιχείο την εκπαίδευση. Η γνώση που συγκεντρώνεται από την καθοδηγούμενη αυτοδιαχείριση στους ενήλικες εφαρμόζεται στο Πρόγραμμα Αλλεργίας για παιδιά με άσθμα, αλλεργική ρινο-επιπεφυκίτιδα, ατοπική δερματίτιδα, τροφική αλλεργία και αναφυλαξία. Τα σημαντικά μηνύματα (Πίνακας 1) είχαν ιδιαίτερα θετική ανταπόκριση από τους επαγγελματίες φροντίδας υγείας και από τον γενικό πληθυσμό. Το πρόγραμμα εκπαί-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Τα κύρια μηνύματα από το Finnish Allergy Programme 2008-2018

- Υποστήριξη υγείας, όχι αλλεργίας
- Ενδυνάμωση αντοχής
- Υιοθέτηση νέας αντίληψης σχετικά με την αλλεργία
 - Αποφυγή αλλεργιογόνων μόνο εάν είναι αναγκαστικό
- Αναγνώριση και έγκαιρη αντιμετώπιση σοβαρών αλλεργιών
 - Πρόληψη κρίσεων και εξάρσεων
- Βελτίωση ποιότητας αέρα. Διακοπή καπνίσματος!

δευσης ήταν πολύ επιτυχημένο και λειτούργησε με πολύ περιορισμένο προσωπικό. Μέχρι το τέλος του 2012 η Finnish Lung Health Association οργάνωσε με έναν ειδικό, ο οποίος εργαζόταν μισή ημέρα σε συνεργασία με σημαντι-

κούς τοπικούς παράγοντες και μία νοσηλεύτρια πλήρους απασχόλησης, 175 εκπαιδευτικές συναντήσεις με σχεδόν 11.000 συμμετέχοντες επαγγελματίες φροντίδας υγείας: 25% ιατρούς, 50% νοσηλεύτες, 10% φαρμακοποιούς, 15% διατροφολόγους, σπουδαστές και άλλους (Πίνακας 2). Τα αντικείμενα των συναντήσεων επικεντρώθηκαν στους Στόχους του Προγράμματος και προσαρμόστηκαν στις τοπικές ανάγκες. Οι εκπαιδευτικές συναντήσεις ήταν δωρεάν και οργανώθηκαν κατά τις ώρες εργασίας μέσα ή κοντά στη μονάδα παροχής υπηρεσιών υγείας (Πανεπιστήμιο/Κεντρικό/Τοπικό Νοσοκομείο και Κέντρα Υγείας).

Το 2011 τρεις μη κυβερνητικοί οργανισμοί (Allergy and Asthma Federation, Pulmonary Association και Skin Federation) ξεκίνησαν μια αναλυτική καμπάνια επικοινωνίας και πληροφόρησης. Αυτό το

τετραετές πρόγραμμα εφαρμόζει τις νέες συστάσεις για άτομα με αλλεργίες και για τον γενικό πληθυσμό. Τα κύρια εργαλεία είναι το διαδίκτυο μέσω των ιστοσελίδων των προγραμμάτων, και σεμινάρια για δημοσιογράφους των μέσων ενημέρωσης. Επιπλέον χρησιμοποιούνται και άλλες μέθοδοι μοντέρνων μέσων. Δύο μερικής απασχόλησης υπάλληλοι διαχειρίζονται το πρόγραμμα. Έδωσαν το 2011 και το 2012 τριανταοκτώ ομιλίες σε όλη τη χώρα και είκοσι συνεντεύξεις σε ραδιόφωνο και τηλεόραση. Οι τρεις μη κυβερνητικές οργανώσεις επικοινωνούν σε καθημερινή βάση και ανταλλάσσουν διάφορες πληροφορίες σε θέματα του Finnish Allergy Programme. Τα πρώτα αποτελέσματα του προγράμματος αυτού δείχνουν ότι το πρόβλημα της αλλεργίας μπορεί να βελτιωθεί με σχετικά απλά μέσα.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Εκπαιδευτική διαδικασία της εφαρμογής του Finnish Allergy Programme στη φροντίδα υγείας

| Θέματα | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | Σύνολο |
|---|------|------|------|------|------|---------------------------------------|
| Έναρξη προγράμματος Κεντρικά νοσοκομεία | 16 | 10 | - | - | - | 26 γεγονότα 1585 συμμετέχοντες |
| Τροφική αλλεργία Πρωτοβάθμια φροντίδα | 7 | 29 | 25 | 8 | - | 69 γεγονότα 2253 συμμετέχοντες |
| Αλλεργία-υγεία Κεντρικά νοσοκομεία | - | 3 | 10 | 11 | - | 24 γεγονότα 2293 συμμετέχοντες |
| Αναφυλαξία Πρωτοβάθμια φροντίδα | - | - | 1 | 16 | 14 | 31 γεγονότα 2174 συμμετέχοντες |
| Αλλεργία-υγεία στο παιδί Κεντρικά νοσοκομεία | - | - | - | - | 8 | 8 γεγονότα 675 συμμετέχοντες |
| Περισσότερη αντοχή- λιγότερη αλλεργία Κεντρικά νοσοκομεία | - | - | - | - | 9 | 9 γεγονότα 690 συμμετέχοντες |
| Βόρεια Lapland στρατός κ.λπ. | - | - | 1 | 1 | 6 | 8 γεγονότα 442 συμμετέχοντες |
| Σύνολο 26-11-2012 | 23 | 42 | 37 | 36 | 37 | 175 γεγονότα >10.000 συμμετέχοντες |

ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΣΤΙΣ ΑΝΑ- ΠΝΕΥΣΤΙΚΕΣ ΑΛΛΕΡΓΙΕΣ

Σε ευρωπαϊκό επίπεδο, η European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations (EFA) ξεκίνησε το 2011 ένα τετραετές Πρόγραμμα Ενημέρωσης για τις Αναπνευστικές Αλλεργίες - Raise Awareness, Relieve the Burden. Το πρόγραμμα καλεί τα πρόσωπα που παίρνουν πολιτικές αποφάσεις στην Ευρώπη, την Ευρωπαϊκή Ένωση και τα Κράτη Μέλη της να κάνουν τα απαραίτητα βήματα για την ανάπτυξη μιας στρατηγικής, αναλυτικής και διαπολιτισμικής προσέγγισης στο άσθμα και τις αναπνευστικές αλλεργίες, η οποία φέρνει όλες τις πρωτοβουλίες και δράσεις κάτω από μία ομπρέλα, και να υποστηρίξουν την έναρξη και εφαρμογή εθνικών προγραμμάτων δημόσιας υγείας.

Η EFA έκανε το 2011 δημοσκόπηση στα μέλη της σε 18 ευρωπαϊκές χώρες ώστε να συλλέξει πληροφορίες σχετικά με τις εθνικές πολιτικές για το άσθμα και τις αναπνευστικές αλλεργίες. Η έρευνα έδειξε ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών βελτιώθηκε σημαντικά σε χώρες με ισχυρά εθνικά προγράμματα, αλλά όχι σε χώρες όπου τα εθνικά προγράμματα είτε δεν συμπεριλάμβαναν όλα τα ενδιαφερόμενα μέρη (π.χ. συμπεριλάμβαναν μόνο τους ειδικούς) ή παρουσίαζαν δυσκολίες στην εφαρμογή ή τη συνέχισή τους.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, Klaukka T, Erhola M, Kaila M, et al. A 10 year asthma programme in Finland: major change for better. *Thorax* 2006;**61**:663-670.
2. Haahtela T, von Hertzen L, Mäkelä M, Hannuksela M; Allergy Programme Working Group. Finnish Allergy Programme 2008-2018 - time to act and change the course. *Allergy* 2008;**63**:634-645.
3. Valovirta E, editor. EFA Book on Respiratory Allergies. Raise Awareness, Relieve the Burden. 2011.
4. Kauppi P, Linna M, Martikainen J, Mäkelä MJ, Haahtela T. Follow-up of the Finnish Asthma Programme 2000-2010: reduction of hospital burden needs risk group rethinking. *Thorax* 2013;**68**:292-293.
5. Papadopoulos NG, Agache I, Bavbek S, Bilo BM, Braido F, Cardona V, et al. Research needs in allergy: an EAACI position paper, in collaboration with EFA. *Clin Transl Allergy* 2012;**2**:21.
6. Haahtela T, Valovirta E, Kauppi P, Tommila E, Saarinen K, von Hertzen L, et al. The Finnish Allergy Programme 2008-2018 - scientific rationale and practical implementation. *Asia Pac Allergy* 2012;**2**:275-279.

ΑΣΘΜΑ ΣΕ ΧΩΡΟΥΣ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΑ ΜΕΣΑ

Shanthi Mendis
World Health Organization
Geneva, Switzerland

ΑΝΤΙΚΤΥΠΟΣ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΟΙΚΟ- ΝΟΜΙΑ

Οι χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένου του άσθματος, ήταν υπεύθυνες για 4,2 εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως το 2008. Κατά την περίοδο 2011-2025, η συνολική απώλεια στην παραγωγή σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος που σχετίζεται με χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένου του άσθματος, υπολογίζεται να είναι 1,59 τρισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ (Πίνακας 1). Βασικοί κοινωνικοί παράγοντες επηρεάζουν σημαντικά τον επιπολασμό του άσθματος (Πίνακας 2). Υπάρχουν ουσιαστικά οφέλη για την οικονομία και την υγεία που συνοδεύουν την πρόληψη, την πρόωπη ανίχνευση, την επαρκή θεραπεία και τον καλό έλεγχο του άσθματος.

ΒΙΩΣΙΜΕΣ ΛΥΣΕΙΣ

Η πρόληψη και ο έλεγχος του άσθματος θα πρέπει να αποτελούν αναπόσπαστο μέρος της εθνικής στρατηγικής για την πρόληψη και τον έλεγχο των μη μεταδοτικών νόσων (NCDs). Οι πολιτικές της δημόσιας υγείας πρέπει να οδηγούν σε μείωση της έκθεσης των ανθρώπων σε παράγοντες

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Η πρόληψη και ο έλεγχος του άσθματος θα πρέπει να αποτελούν αναπόσπαστο μέρος της εθνικής στρατηγικής για την πρόληψη και τον έλεγχο των μη μεταδοτικών νοσημάτων
- Απαραίτητες είναι οι δημόσιες πολιτικές σε πολλαπλούς τομείς για την ελάττωση της έκθεσης σε παράγοντες κινδύνου και την αναφορά σε κοινωνικές ρυθμίσεις, καθώς και συστήματα υγείας οργανωμένα γύρω από την αρχή της καθολικής κάλυψης της υγείας για την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος
- Η αύξηση των προσπαθειών για τον έλεγχο και την πρόληψη του άσθματος θα συμβάλει στην πραγματοποίηση του εθελοντικού παγκόσμιου στόχου ελάττωσης του πρόωρου θανάτου από μη μεταδιδόμενες ασθένειες κατά 25% μέχρι το έτος 2025

κινδύνου για ανάπτυξη άσθματος, και να μετριάσουν τους κοινωνικούς παράγοντες που αυξάνουν την ευαισθησία στο άσθμα. Το κάπνισμα, τα αλλεργιογόνα, η ατμοσφαιρική ρύπανση, συμπεριλαμβανομένης της ρύπανσης του εσωτερικού χώρου από συσκευές καύσης, οι κακές συνθήκες διαβίωσης, οι ακραίες καιρικές συνθήκες, όλα παίζουν κάποιον ρόλο στο άσθμα και πρέπει να συμπεριληφθούν στις δημόσιες πολιτικές ενέργειες.

Επιπροσθέτως, ο αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος απαιτεί ισχυρή στάση του συστήματος υγείας σε όλα του τα στοιχεία: διοίκηση, οικονομικά υγείας, πλη-

ροφόρηση, ανθρώπινο δυναμικό, παροχή υπηρεσιών, και πρόσβαση σε καλής ποιότητας οικονομικά γενόσημα φάρμακα και βασικές τεχνολογίες. Τα συστήματα υγείας που έχουν αποδειχθεί πιο αποτελεσματικά στη βελτίωση της υγείας και αμεροληψίας οργανώνουν τις υπηρεσίες τους γύρω από την αρχή της καθολικής κάλυψης υγείας, και προωθούν ενέργειες σε επίπεδο πρωτοβάθμιας φροντίδας. Είναι απαραίτητο ένα ενσωματωμένο πρόγραμμα πρωτοβάθμιας φροντίδας, το οποίο εφαρμόζεται από εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγείας και παρέχει δίκαιη κάλυψη και πρόσβαση σε βασικές διαγνωστικές υπηρεσίες

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Οικονομικό πρόβλημα από μη μεταδοτικές ασθένειες, 2011–2025 (τρισεκατομμύρια \$ ΗΠΑ το 2008)

| Εισοδήματα χώρας | Καρδιαγγειακές παθήσεις | Καρκίνος | Αναπνευστικές παθήσεις | Διαβήτης | Σύνολο |
|---|-------------------------|----------|------------------------|----------|--------|
| Ανώτερα-μέτρια | 2,52 | 1,20 | 1,09 | 0,31 | 5,12 |
| Χαμηλότερα-μέτρια | 1,07 | 0,26 | 0,44 | 0,09 | 1,85 |
| Χαμηλά εισοδήματα | 0,17 | 0,05 | 0,06 | 0,02 | 0,31 |
| Σύνολο από χαμηλά και μέτρια εισοδήματα | 3,76 | 1,51 | 1,59 | 0,42 | 7,28 |

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Οικονομικό πρόβλημα από μη μεταδοτικές ασθένειες, 2011–2025 (τρισεκατομμύρια \$ ΗΠΑ το 2008)*

| | Ομάδα μέτριου εισοδήματος | | Ομάδα χαμηλού εισοδήματος | |
|----------------------------------|---------------------------|-----------------|---------------------------|---------------|
| | Άνδρες | Γυναίκες | Άνδρες | Γυναίκες |
| Καμία επίσημη σχολική εκπαίδευση | 9,2 (7,7–10,8) | 10,2 (9,0–11,4) | 6,4 (5,7–7,1) | 7,1 (6,5–7,7) |
| Λιγότερη από το Δημοτικό | 6,8 (5,9–7,8) | 9,7 (8,8–10,6) | 5,7 (4,8–6,5) | 5,7 (5,0–6,4) |
| Δημοτικό σχολείο | 7,4 (6,5–8,2) | 7,7 (6,7–8,6) | 6,0 (5,0–6,9) | 6,2 (5,2–7,2) |
| Γυμνάσιο | 5,7 (5,1–6,3) | 6,2 (5,7–6,8) | 4,6 (3,8–5,3) | 5,5 (4,7–6,4) |
| Πανεπιστήμιο ή ανώτερη | 4,2 (3,0–5,3) | 3,9 (3,3–4,6) | 3,7 (2,8–4,7) | 3,1 (1,9–4,3) |

* Data from Hosseinpoor AR, Bergen N, Mendis S, et al. Socioeconomic inequality in the prevalence of noncommunicable diseases in low- and middle-income countries: results from the World Health Survey. *BMC Public Health*, 2012;12:474

ες και απαραίτητα φάρμακα (π.χ. τουλάχιστον σαλβουταμόλη και εισπνεόμενη μπεκλομεθαζόνη). Για τον σκοπό αυτόν υπάρχουν διαθέσιμες κατευθυντήριες οδηγίες και εργαλεία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ).

Η 66η World Health Assembly υποστήριξε το Global Action Plan για την πρόληψη και τον έλεγχο μη μεταδοτικών νόσων και το παγκόσμιο πλαίσιο εποπτείας για να παρακολουθείται η εξέλιξη της εφαρμογής του. Το πλαίσιο εποπτείας περιλαμβάνει εννέα εθελοντικούς παγκόσμιους στόχους και 25 δείκτες. Ένας από τους εννέα εθελοντικούς παγκόσμιους στόχους είναι η μείωση κατά 25% της πρόωρης θνησιμότητας από κύριες NCDs έως το έτος 2025. Ο πολ-

λαπλασιασμός των προσπαθειών για την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος θα συμβάλει στην πραγματοποίηση αυτού του εθελοντικού παγκόσμιου στόχου του περιορισμού της πρόωρης θνησιμότητας από NCDs.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. World Health Organization. Causes of death 2008: data sources and methods, World Health Organization, Geneva, 2011, http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/cod_2008_sources_methods.pdf, accessed May 20, 2013.
2. World Health Organization, World Economic Forum. From burden to “best buys”: reducing the economic impact of noncommunicable diseases in low- and middle-income

countries. World Health Organization and World Economic Forum, 2011, http://www.who.int/nmh/publications/best_buys_summary, accessed May 20, 2013.

3. Hosseinpoor AR, Bergen N, Mendis S, Harper S, Verdes E, Kunst A, et al. Socioeconomic inequality in the prevalence of noncommunicable diseases in low- and middle-income countries: results from the World Health Survey. *BMC Public Health*, 2012;12:474.
4. World Health Organization. Package of essential noncommunicable (PEN) disease interventions for primary health care in low-resource settings. Geneva: WHO Press, 2010.
5. World Health Organization. Prevention and control of noncommunicable diseases: Guidelines for primary health care in low resource settings. Geneva: WHO Press, 2012.

16

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΕΦΑΡΜΟΣΤΙΚΩΝ ΚΕΝΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Pascal Demoly

*University Hospital of Montpellier
France*

Το άσθμα και οι αλλεργικές παθήσεις ξεκινούν νωρίς στη ζωή και επιμένουν σε όλη τη διάρκεια αυτής. Μπορεί επίσης να εμφανιστούν αργότερα, σε οποιαδήποτε στιγμή, για λόγους που ακόμα δεν καταλαβαίνουμε. Πολλές από τις αναπτυσσόμενες χώρες αντιμετωπίζουν μια ταχύτατη αύξηση στον επιπολασμό, τη νοσηρότητα και στο κόστος. Σε μερικές χώρες η επιδημία του άσθματος και της αλλεργίας μπορεί να φτάνει σε ένα πλατώ, αλλά η νοσηρότητα παραμένει σε υψηλά επίπεδα. Είναι πράγματι σημαντικές χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις, για τις οποίες η πρόληψη, η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία αναγνωρίζονται ως προτεραιότητα για την πολιτική της δημόσιας υγείας της ΕΕ και των Ηνωμένων Εθνών (συνάντηση κορυφής στις Μη-Μεταδοτικές Νόσους, 2011). Δεδομένου ότι οι προκλητικοί παράγοντες της αλλεργίας, όπως η ταχύτατη αστυφιλία, η ρύπανση και οι κλιματικές αλλαγές, και οι λοιμώξεις δεν αναμένεται να αλλάξουν στο άμεσο μέλλον, είναι απολύτως σημαντικό να ληφθούν μέτρα για την ανάπτυξη, την ισχυροποίηση και τη βελτιστοποίηση των στρατηγικών πρόληψης και θεραπείας. Εντούτοις, είμαστε ακόμα αβέβαιοι για το πώς να

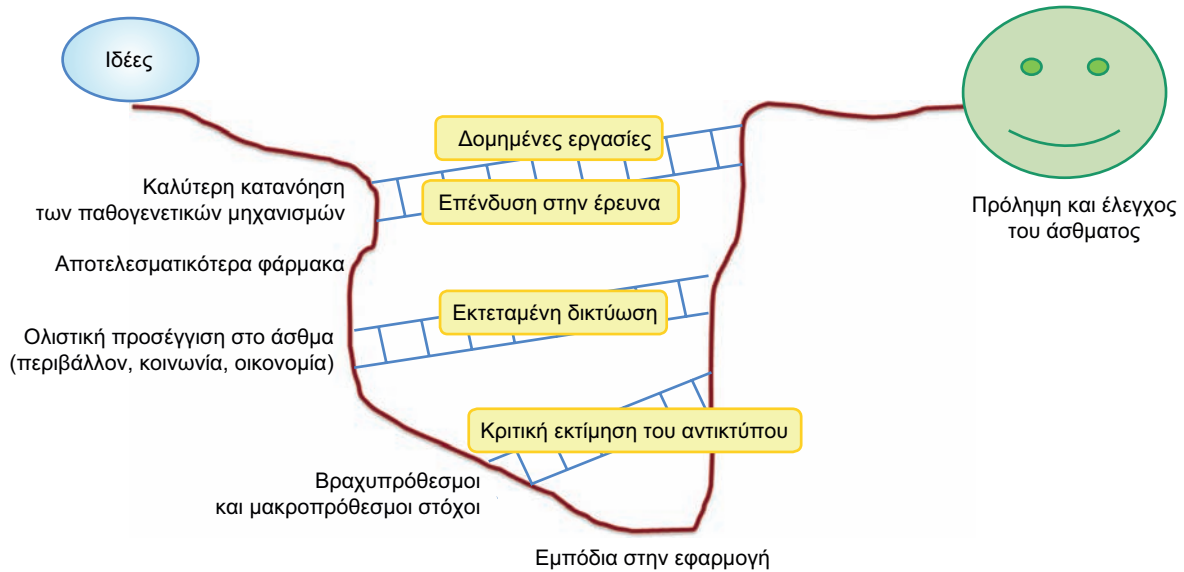
ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Η πρόληψη, πρόωπη διάγνωση και θεραπεία της αλλεργίας και του άσθματος αποτελεί προτεραιότητα για την πολιτική της δημόσιας υγείας της ΕΕ και των Ηνωμένων Εθνών
- Η αναγνώριση των κενών στη διαδικασία μεταξύ της δημιουργίας ενός προγράμματος πρόληψης και της εφαρμογής του
- Η επικέντρωση στους παθογενετικούς μηχανισμούς της ασθματικής φλεγμονής, η αποκάλυψη παραγόντων κινδύνου για κρίσεις άσθματος, το παράθυρο ευκαιρίας για μία επιτυχή παρέμβαση, και ο σχεδιασμός αποτελεσματικότερων αντιφλεγμονωδών φαρμάκων θα πρέπει να συμβαδίζουν με την επέκταση της δικτύωσης με άλλους ειδικούς και επαγγελματίες υγείας και οργανώσεις ασθενών, εκπαιδευτικά προγράμματα, αυξημένη κοινωνική ενημέρωση και κινητοποίηση των πόρων, καθώς και καλύτερο προσδιορισμό των βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων στόχων για την αντιμετώπιση της νοσηρότητας του άσθματος και της αλλεργίας

αποτρέψουμε την ανάπτυξη του άσθματος και των αλλεργικών νόσων στα παιδιά.

Πολύ λίγα προγράμματα πρόληψης ήταν επιτυχημένα μέχρι τώρα: αποφυγή αλλεργιογόνων, φαρμακοθεραπεία, ανοσοθεραπεία με αλλεργιογόνα, διατροφικές αλλαγές και προβιοτικά, καμπάνιες επιμόρφωσης. Το Finnish Asthma Programme (FAS-P: 1994–2004), το οποίο επεκτάθηκε σε 7 χώρες (Βραζιλία, Χιλή, Χονγκ-Κονγκ, Ιρλανδία, Ιαπωνία, Πολωνία, Σιγκαπούρη) φαίνεται

να είναι το πιο επιτυχημένο, μια μείωση δαπανών για το άσθμα, αλλά όχι και του επιπολασμού του προοδευτικά. Το Finnish Asthma Programme (FAS-P: 2008–2018) εφαρμόζεται αυτή τη στιγμή στη χώρα και αναμένεται μείωση της αλλεργικής επιδημίας. Υψηλές συγκεντρώσεις από τον στόματος τροφικών αλλεργιογόνων σε πρώιμη βρεφική ηλικία μπορεί να προωθήσουν την ανάπτυξη της ανοσολογικής ανοχής. Η ανοσοθεραπεία με αλλεργιογόνα είναι σήμερα η μόνη διαθέσιμη ιατρική



Εικόνα 1. Αντιμετώπιση του εφαρμοστικού κενού για αποτελεσματική πρόληψη και έλεγχο του άσθματος.

παρέμβαση που έχει τη δυνατότητα να επηρεάσει τη φυσική πορεία της νόσου. Το τι δουλεύει και τι όχι θα πρέπει να καταγραφεί και να επανεξεταστεί προσεκτικά. Τα κενά στη διαδικασία μεταξύ της δημιουργίας ενός προγράμματος πρόληψης και της εφαρμογής του αναφέρονται ως «εφαρμοστικά κενά».

Προκειμένου να καταλάβει κανείς γιατί κάποιες παρεμβάσεις και/ή προγράμματα δουλεύουν, ενώ κάποια άλλα δεν έχουν ικανοποιήσει τις προσδοκίες, αναφέρονται παρακάτω οι κυριότεροι παράγοντες για μια επιτυχή παρέμβαση, που προήλθαν από την εξέταση των εφαρμοστικών κενών:

- Καλύτερη κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών της ασθματικής φλεγμονής. Για παράδειγμα, σημαντικές εξελίξεις των γνώσεών μας για τις γενετικές συσχετίσεις με αλλεργικές νόσους, δεν κατάφεραν να ξεκαθαρίσουν τους υποκείμενους παθολογικούς μηχανισμούς, πι-

θανώς γιατί πρέπει ακόμα να κατανοήσουμε τις αλληλεπιδράσεις τους με περιβαλλοντικούς παράγοντες. Επίσης δεν έχουμε αρκετές γνώσεις σχετικά με τους επιγενετικούς μηχανισμούς που σήμερα πιστεύεται ότι είναι σημαντικοί στο άσθμα και τις αλλεργίες

- Συμμετοχή επιστημόνων από άλλες ειδικότητες ώστε να εκτιμηθεί καλύτερα ο ρόλος του περιβάλλοντός μας στην επιδημιολογία της νόσου
- Αναγνώριση των παραγόντων που αυξάνουν τον κίνδυνο για κρίσεις άσθματος (με επικέντρωση σε ιούς, αλλεργιογόνα και τη συμπεριφορά ασθενών)
- Προσδιορισμός του καλύτερου παραθύρου (ηλικίας) για παρέμβαση (ανάλογα με τον στόχο: πρωτογενής έναντι δευτερογενούς/τριτογενούς πρόληψης)
- Δημιουργία βραχυπρόθεσμων στόχων αντιμετώπισης της νοσηρότητας (ποσοστά επείγου-

σας νοσηλείας, θνησιμότητα, ανικανότητα) και μακροπρόθεσμων στόχων για να μειώσουν την επίπτωση

- Σχεδιασμός αποτελεσματικότερων αντιφλεγμονωδών φαρμάκων/συνδυασμών φαρμάκων και εκπαιδευτικών προγραμμάτων για τη διατήρηση του ελέγχου της νόσου, και καινούργιες θεραπείες όπως καινοτόμες ανοσολογικές παρεμβάσεις για την πρόληψη του άσθματος και της αλλεργίας
- Συνδυασμός των σχεδίων για το άσθμα και τις αλλεργίες.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. World Health Organization, Fact Sheet n°307, 2011, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/index.html>, accessed May 20, 2013.
2. Bousquet J, Khaltaev N, editors. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach. Geneva: WHO Press, 2007.

3. Samoliński B, Fronczak A, Włodarczyk A, Bousquet J. Council of the European Union conclusions on chronic respiratory diseases in children. *Lancet* 2012;**379**:e45-46.
4. Beaglehole R, Bonita R, Alleyne G, Horton R, Li L, Lincoln P, et al. UN High-Level Meeting on Non-Communicable Diseases: addressing four questions. *Lancet* 2011; **378**:449-455.
5. Papadopoulos NG, Agache I, Bavek S, Bilo BM, Braido F, Cardona V, et al. Research needs in allergy: an EAACI position paper, in collaboration with EFA. *Clin Transl Allergy* 2012;**2**:21.
6. Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, Klaukka T, Erhola M, Kaila M, et al. A 10 year asthma programme in Finland: major change for better. *Thorax* 2006;**61**:663-670.
7. Haahtela T, von Hertzen L, Mäkelä M, Hannuksela M; Allergy Programme Working Group. Finnish Allergy Programme 2008-2018 – time to act and change the course. *Allergy* 2008;**63**:634-645.
8. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; **121**:1331-1336.
9. Hanski I, von Hertzen L, Fyhrquist N, Koskinen K, Torppa K, Laatikainen T, et al. Environmental bio-diversity, human microbiota, and allergy are interrelated. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;**109**:8334-8339.

17

ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΠΟΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Bolesław Samoliński

*Medical University of Warsaw
Poland*

Agnieszka Czupryniak

*Expert in European Programmes
and Healthcare, Warsaw, Poland*

Πληροφορίες για τις καλύτερες πρακτικές σχετικά με μέτρα πρόληψης και ελέγχου των χρόνιων παθήσεων μπορούν να βρεθούν μέσα από τοπικά και διεθνή επιδοτούμενα προγράμματα. Και στις δύο περιπτώσεις, οι πολιτικές αποφάσεις είναι θεμελιώδους σημασίας. Η παγκόσμια πρωτοβουλία υπογραμμίζει τον σημαντικό ρόλο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ). Η πολιτική υγείας αποφασίζεται στη γενική σύνοδο κορυφής των Ηνωμένων Εθνών, μετά από πολλές συζητήσεις και διαπραγματεύσεις που γίνονται σε περιφερειακό και παγκόσμιο επίπεδο στον ΠΟΥ. Οι χρηματοδοτήσεις που λαμβάνει ο ΠΟΥ από συνδρομές μελών δεν επαρκούν για τη διεξαγωγή διεθνών προγραμμάτων. Συνήθως η επιπλέον στήριξη έρχεται από ιδιωτικούς χρηματοδότες όπως το Ίδρυμα Bloomberg, το οποίο καθιέρωσε προγράμματα που είναι αφιερωμένα στη μάχη εναντίον του καπνίσματος. Δεν υπάρχουν προγράμματα υπό την αιγίδα του ΠΟΥ για το άσθμα.

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, σύμφωνα με το άρθρο 168 της Συμφωνίας για τη Λειτουργία της ΕΕ, θα διασφαλίζεται υψηλό επίπεδο προστασίας της ανθρώπινης υγείας από τις πολιτικές αποφάσεις και

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Η δημιουργία πόρων για την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος είναι ένα δύσκολο θέμα που απαιτεί διαρκή πολιτική εργασία σε εθνικά και διεθνή επίπεδα
- Δεν υπάρχουν προγράμματα για το άσθμα που να επιδοτούνται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας
- Στην Ευρωπαϊκή Ένωση το μεγαλύτερο τμήμα της χρηματοδότηση για έρευνα και προγράμματα υγείας έρχεται από οικονομικές δεσμεύσεις συγκεκριμένων χωρών της ΕΕ
- Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ανακοινώνει προδιαγωνισμούς: στις επιστήμες - DG RESEARCH, στη δημόσια υγεία - DG SANGO, στην καινοτομία και τον ανταγωνισμό - DG CNECT, και σε άλλους τομείς

τις δραστηριότητες των σωματείων. Στο πλαίσιο αυτό, ο ρόλος της προαγωγής της ανθρώπινης υγείας από τα Ευρωπαϊκά Ινστιτούτα είναι πολύ σημαντικός, ενώ η Ευρωπαϊκή Επιτροπή θα πρέπει επίσης να λαμβάνει υπόψη της τον ρόλο των σημείων επικοινωνίας των χωρών-μελών κατά τη διάρκεια των συζητήσεων της διαδικασίας για την εφαρμογή προγραμμάτων. Τα αντικείμενα των συζητήσεων θα πρέπει να προωθούνται όχι μόνον από τους ενδιαφερόμενους φορείς, αλλά επίσης από τις εθνικές αρχές. Χρειάζονται δράσεις σε όλα τα επίπεδα αυτού του περιπλοκου δικτύου ώστε να εξασφαλίζεται η μετάφρασή του σε διαφο-

ρετικά ευρωπαϊκά προγράμματα και στα επακόλουθα θέματα αναζήτησης ερευνητικών προτάσεων. Εντούτοις, το μεγαλύτερο μέρος της βασικής χρηματοδότησης της έρευνας και των προγραμμάτων υγείας έρχεται από τοπικές οικονομικές δεσμεύσεις χωρών της ΕΕ. Η εσωτερική πολιτική κάθε χώρας προσδιορίζει τις εθνικές προτεραιότητες, όπως αυτές καθορίζονται από τη συγκεκριμένη κατάσταση υγείας του πληθυσμού. Η μεταφορά αυτών των προβλημάτων στις διεθνείς συναντήσεις είναι συνήθως το αποτέλεσμα της συμφωνίας μεταξύ των κρατών, και γίνεται αντιληπτή στην προεδρία του συμβουλίου της ΕΕ από συγκεκριμένα

κράτη μέλη. Τα 27 υπουργεία υγείας της ΕΕ αποφασίζουν με βάση τις προτεραιότητες, και πάνω σε αυτές η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ετοιμάζει συγκεκριμένα προγράμματα και τις σχετικές χρηματοδοτήσεις. Για το άσθμα, η Προεδρία της Πολωνίας έφερε στην επιφάνεια την πρωτοβουλία «Συμπέρασμα του Συμβουλίου της ΕΕ πάνω στις χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις στα παιδιά». Με βάση το συμπέρασμα αυτό η Επιτροπή μπορεί να συμπεριλάβει το θέμα σε διάφορα προγράμματα, π.χ. στην επιστήμη - DG RESEARCH, στη δημόσια υγεία - DG SANGO, στην καινοτομία και ανταγωνιστικότητα - DG CNECT, και άλλα, όπως το Ambient Assisted Lining (AAL) (Πίνακας 1). Ένα από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των συμπερασμάτων που υιοθετήθηκαν κατά τη διάρκεια της Προεδρίας της Πολωνίας ήταν η υποστήριξη δικτύων όπως GA²LEN και GARD, τα οποία προωθούν την πολιτική του άσθματος με βάση τα επιστημονικά δεδομένα. Χάρη στις συνεχιζόμενες προσπάθειες

της Κυπριακής Προεδρίας, οι χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις θα πρέπει να εισαχθούν στην πολιτική υγείας της ΕΕ ως «οι σύνδεσμοι μεταξύ γεγονότων στα πρώτα στάδια της ζωής και μιας υγιούς ενηλικίωσης, χρησιμοποιώντας μεταξύ άλλων διαχρονικές μελέτες» όπως φαίνεται και από τα συμπεράσματα που δημοσιεύθηκαν. Συνεπώς, τα ινστιτούτα της ΕΕ ξεκίνησαν να υποστηρίζουν τη συνέχιση των προσπαθειών για την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος.

Συμπερασματικά, θα πρέπει να σημειωθεί ότι η ανεύρεση χρηματοδότησης για την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος είναι ένα δύσκολο ζήτημα που απαιτεί συνεχή πολιτική εργασία σε όλα τα επίπεδα: εθνικό και διεθνές, συμπεριλαμβανομένης της πολιτικής πίεσης που στοχεύει να αυξήσει το επίπεδο ενημέρωσης των πολιτικών και εκείνων που χαράσσουν πολιτική σχετικά με τη σημασία της υγείας του αναπνευστικού για τη σημερινή και για τις μελλοντικές γενιές.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Treaty on the functioning of the European Union. Article 168.
2. Samoliński B, Fronczak A, Kuna P, Akdis CA, Anto JM, Bialoszewski AZ, et al. Prevention and control of childhood asthma and allergy in the EU from the public health point of view: Polish Presidency of the European Union. *Allergy* 2012;**67**:726-731.
3. Samoliński B, Fronczak A, Włodarczyk A, Bousquet J. Council of the European Union conclusions on chronic respiratory diseases in children. *Lancet* 2012;**379**:e45-46.
4. Council of the European Union. Council conclusions on prevention, early diagnosis and treatment of chronic respiratory diseases in children. 2011: http://www.consilium.europa.eu/ue-docs/cms_Data/docs/pressdata/en/lsa/126522.pdf, accessed May 20, 2013.
5. Council of the European Union. Council conclusions on Healthy Ageing across the Lifecycle, 3206th EMPLOYMENT, SOCIAL POLICY, HEALTH and CONSUMER AFFAIRS, Council meeting. 2012: http://www.consilium.europa.eu/uedocs/cms_data/docs/pressdata/en/lsa/134097.pdf, accessed May 20, 2013.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Πόροι της ΕΕ για την πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος

| Ίδρυμα | Πρόγραμμα | Δικτυακός τόπος* |
|-------------------------|---|--|
| EC DG RESEARCH | FP7 and from 2014 - Horizon 2020 | <ul style="list-style-type: none"> • http://cordis.europa.eu/fp7/dc/index.cfm • http://ec.europa.eu/research/participants/portal/page/fp7_calls |
| EC DG SANCO | Public Health Programme | <ul style="list-style-type: none"> • http://ec.europa.eu/health/programme/policy/index_en.htm • http://ec.europa.eu/health/programme/how_does_it_work/call_for_proposals/index_en.htm |
| EC DG CNECT | Competitiveness and innovation - ICT Policy Support Programme (ICT PSP) | <ul style="list-style-type: none"> • http://ec.europa.eu/digital-agenda/en/ict-policy-support-programme • https://ec.europa.eu/digital-agenda/sites/digital-agenda/files/cip_ict_psp_wp2013_publication.pdf |
| European Commission | The European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing | <ul style="list-style-type: none"> • http://ec.europa.eu/research/innovation-union/index_en.cfm?section=active-healthy-ageing • http://ec.europa.eu/social/main.jsp?langId=en&catId=89&newsId=1065&furtherNews=yes |
| Ambient Assisted Lining | Ambient Assisted Lining Joint Programme -ICT for ageing well | <ul style="list-style-type: none"> • http://www.aal-europe.eu |

*Καταχώριση 20 Μαΐου 2013.

18

ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ: ΓΙΑΤΙ ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΓΝΟΗΘΕΙ ΑΛΛΟ ΠΙΑ;

William W. Busse
University of Wisconsin
USA

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριών δεκαετιών έχει γίνει εκπληκτική πρόοδος για την πληρέστερη κατανόηση των μηχανισμών του άσθματος, των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την ανάπτυξή του, και την αναγνώριση ασφαλών και αποτελεσματικών θεραπευτικών προσεγγίσεων για τον έλεγχο της νόσου. Συνέπεια αυτού ήταν να βελτιωθεί σημαντικά η νοσηρότητα που σχετίζεται με το άσθμα, αλλά όχι να εξαφανιστεί.

Προκειμένου να επιτευχθεί η βελτίωση της φροντίδας του άσθματος, αναπτύχθηκαν κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση, τη θεραπεία και τη διαχείριση της νόσου. Οι οδηγίες αυτές παρέχουν στους ιατρούς, στους παρόχους υγείας και τους ασθενείς τεκμηριωμένες προσεγγίσεις για τη θεραπεία του άσθματος και τρόπους να εκτιμούν την αποτελεσματικότητα των μέτρων που λαμβάνουν. Μεγάλη σημασία στην αποτελεσματική αντιμετώπιση του άσθματος έχει ο έλεγχος της νόσου. Το πόσο αποτελεσματικά ελέγχεται η νόσος μπορεί να προσδιοριστεί από αξιολογήσεις σε δύο κύριους τομείς: ανικανότητα και κίνδυνοι (Πίνακας 1). Ο δείκτης της ανικανότητας αξιολογεί τα συμπτώματα του ασθενούς, την ανάγκη για

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Η θεραπεία του άσθματος έχει βελτιωθεί με την ανάπτυξη κατευθυντήριων οδηγιών
- Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας του άσθματος μπορεί να αξιολογηθεί με την παρακολούθηση των μέτρων ελέγχου της νόσου
- Η επόμενη κύρια εξέλιξη για σημαντική μείωση του προβλήματος του άσθματος είναι η ανάπτυξη τρόπων πρόληψης της νόσου

θεραπεία σωτηρίας, την αλληλεπίδραση με τις καθημερινές δραστηριότητες, και την πνευμονική λειτουργία. Με τη θεραπεία να βασίζεται στην υποκείμενη σοβαρότητα του άσθματος, αναμένεται οι δείκτες της ανικανότητας να ελαττωθούν. Οι δείκτες της ανικανότητας αναφέρονται κυρίως στις παρούσες απόψεις για το άσθμα που βιώνουν οι ασθενείς σε καθημερινή βάση. Επιπλέον, ο αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος θα πρέπει να περιλαμβάνει την αξιολόγηση μελλοντικών κινδύνων. Στους μελλοντικούς κινδύνους περιλαμβάνονται οι κρίσεις, η προοδευτική απώλεια της πνευμονικής λειτουργίας και οι παρενέργειες των φαρμάκων. Άρα, η αποτελεσματική και διεξοδική αντιμετώπιση θα πρέπει να περιλαμβάνει τον έλεγχο και των δύο στοιχείων του άσθματος, της

ανικανότητας και των κινδύνων. Οι οδηγίες για τη φροντίδα του άσθματος μας έχουν βοηθήσει να πετύχουμε στον έλεγχο της νόσου, και με τον τρόπο αυτόν να μειώσουμε το πρόβλημα που επιφέρει η νόσος.

Παρά την πρόοδο, το άσθμα συνεχίζει να προκαλεί τεράστιο ποσοστό νοσηρότητας στους ασθενείς, στις οικογένειές τους και στην κοινωνία γενικότερα, λόγω των σχετιζόμενων δαπανών. Στις ΗΠΑ για παράδειγμα το πρόβλημα του άσθματος είναι τεράστιο. Περίπου 25 εκατομμύρια άτομα έχουν άσθμα στις ΗΠΑ. Ο επιπολασμός του άσθματος γίνεται αισθητός σε ασθενείς κάθε ηλικίας με ποικίλη νοσηρότητα – ήπια νόσος με διαλείποντα συμπτώματα σε ασθενείς που αναγκάζονται σε καθημερινούς συμβιβασμούς στον τρόπο

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Αξιολόγηση ελέγχου του άσθματος

Ανικανότητα

- Συμπτώματα (ημέρα και νύκτα)
- Ανάγκη για θεραπεία σωτηρίας
- Περιορισμός καθημερινών δραστηριοτήτων
- Πνευμονικές λειτουργίες

Κίνδυνοι

- Κρίσεις
- Σταδιακή απώλεια πνευμονικής λειτουργίας
- Παρενέργειες φαρμακοθεραπείας

ζωής τους και εμφανίζουν περιορισμένη ανταπόκριση στη θεραπεία. Στις ΗΠΑ, το οικονομικό πρόβλημα του άσθματος είναι επίσης μεγάλο, με ετήσιο κόστος που κυμαίνεται στα 18 δισεκατομμύρια δολάρια. Στο κόστος αυτό περιλαμβάνονται οι άμεσες δαπάνες για φροντίδα, φάρμακα και, όταν είναι απαραίτητο, νοσηλεία. Το έμμεσο κόστος επίσης συμβάλλουν σημαντικά στο πρόβλημα, και προέρχεται από απώλεια εργασίας, απουσίες από το σχολείο και οικογενειακά έξοδα που σχετίζονται με την ανάγκη παροχής φροντίδας σε μέλη της οικογένειας που πάσχουν.

Οι θεραπείες για το άσθμα βελτιώνονται συνεχώς και υπόσχονται μεγαλύτερη εξειδίκευση στην υποκείμενη νόσο. Εντούτοις, αυτές είναι θεραπείες για άτομα που ήδη πάσχουν από άσθμα. Για να υπάρξει πραγματικός αντίκτυπος στην επίπτωση και να περιοριστεί το πρόβλημα της νόσου, είναι κρίσιμο τώρα να κινηθούμε μπροστά και να αναπτύξουμε μεθόδους πρόληψης της νόσου. Πόσο κοντά είμαστε σε αυτόν τον κρίσιμο στόχο;

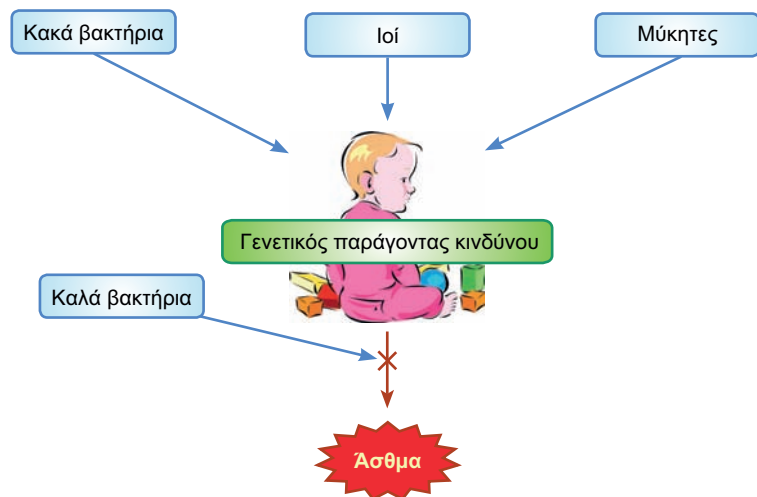
Η ανάπτυξη του άσθματος επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες, πολλοί από τους οποίους αλλη-

λεπιδρούν μεταξύ τους. Το άσθμα έχει τις ρίζες του στο γενετικό υλικό του ασθενούς, καθώς το οικογενειακό ιστορικό για τη νόσο αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου. Όμως, για να εμφανιστεί η νόσος χρειάζεται να υπάρχουν και άλλες επιδράσεις ώστε να δημιουργήσουν έτσι μια αλληλεπίδραση «γονιδίων και περιβάλλοντος». Αναφορικά με αυτό, έχουν γίνει διάφορες σημαντικές παρατηρήσεις. Πρώτον, η αλλεργική ευαισθητοποίηση φαίνεται, τουλάχιστον για τα παιδιά, να αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη και εμφάνιση άσθματος. Η αλλεργική ευαισθητοποίηση, όμως, δεν μπορεί από μόνη της να οδηγήσει σε άσθμα, και θα πρέπει να ληφθούν υπόψη και άλλοι παράγοντες. Υπάρχουν ενδείξεις ότι οι αναπνευστικές λοιμώξεις, κυρίως οι ιογενείς, αποτελούν το κλειδί στη δημιουργία του άσθματος. Μερικές βακτηριακές λοιμώξεις στα πρώτα στάδια της ζωής μπορεί επίσης να αποτελέσουν παρόμοιο κίνδυνο.

Η αλληλεπίδραση των μικροβίων με τον ξενιστή και η επακόλουθη ανάπτυξη διαφόρων παθήσε-

ων, συμπεριλαμβανομένου του άσθματος, αποτελεί μια ευαίσθητη και ενδιαφέρουσα συσχέτιση. Αναδυόμενες ισχυρές ενδείξεις υποστηρίζουν ότι παιδιά που έχουν μεγαλώσει σε αγροκτήματα εμφανίζουν μικρότερα ποσοστά άσθματος. Υπάρχουν επίσης στοιχεία για το ότι μπορεί να επικρατούν συγκεκριμένοι τύποι βακτηρίων στις αγροτικές αυτές περιοχές που πιθανώς προστατεύουν από ή προλαμβάνουν το άσθμα. Έτσι, προκύπτουν ενδείξεις ότι τα μικρόβια ή το περιβαλλοντικό μικροβίωμα μπορεί να είναι κύριος καθοριστικός παράγοντας της τελικής ανοσιακής απάντησης του ξενιστή και, ως συνέπεια, να προσδιορίζει τον κίνδυνο ανάπτυξης κάποιας συγκεκριμένης νόσου από αυτόν. Η πληροφορία αυτή παρέχει «στοιχεία» για νέες προσεγγίσεις πρόληψης της ανάπτυξης άσθματος (Εικόνα 1).

Είμαστε τώρα αρκετά συγκροτημένοι, πιστεύω, για να κατανοήσουμε την εν λόγω πληροφορία και να αναπτύξουμε μέσω αυτής νέες στρατηγικές ώστε να περάσουμε στο «επόμενο επίπεδο» σχετικά με τους μηχανισμούς του άσθματος και την πρόληψη της νόσου. Αν και



Εικόνα 1. Η επίδραση των βακτηρίων στο άσθμα.

οι προσπάθειες θα είναι συνεχείς για την περαιτέρω ανάπτυξη νέων θεραπειών για το υπάρχον άσθμα, ο απόλυτος και καλώς εχόντων των πραγμάτων πραγματοποιήσιμος στόχος τώρα πρέπει να είναι η πρόληψη της νόσου. Μέχρι να γίνουν αυτές οι απαραίτητες και κατάλληλες κατακτήσεις, στην πρόληψη, το πρόβλημα του άσθματος θα συνεχίζει να αυξάνεται.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. National Asthma Education and Prevention Program, Third Expert Panel on the Diagnosis and Management of Asthma. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute (US); 2007. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7232>, accessed May 20, 2013.
2. Jackson DJ, Evans MD, Gangnon RE, Tisler CJ, Pappas TE, Lee WM, et al. Evidence for a causal relationship between allergic sensitization and rhinovirus wheezing in early life. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;**185**:281-285.
3. Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, Roberg KA, Anderson EL, Pappas TE, et al. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;**178**:667-672.
4. Bisgaard H, Hermansen MN, Buchvald F, Loland L, Halkjaer LB, Bønnelykke K, et al. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates. *N Engl J Med* 2007;**357**:1487-1495.
5. Ege MJ, Mayer M, Normand AC, Genuneit J, Cookson WO, Braun-Fahrlander C, et al. Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med* 2011;**364**:701-709.

19

ΟΡΑΜΑ, ΔΙΑΔΡΟΜΗ ΚΑΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΓΕΓΟΝΟΤΑ

Cezmi A. Akdis

*President of the
European Academy of Allergy and Clinical Immunology*

Σε λιγότερο από μισό αιώνα, το άσθμα, αρχικά μια σπάνια νόσος, παρουσίασε μια επιδημική αύξηση και έκτοτε αποτελεί σοβαρό πρόβλημα της δημόσιας υγείας. Σήμερα επηρεάζει τις ζωές περισσότερων από 300 εκατομμύρια ατόμων παγκοσμίως, που αναμένεται να φτάσουν τα 400 εκατομμύρια στις επόμενες τρεις δεκαετίες. Η επίπτωση και ο αντίκτυπος αυξάνονται σημαντικά σε αστικές περιοχές και στον παγκοσμιοποιημένο κόσμο, γεγονός που σχετίζεται με αλλαγές στο περιβάλλον και τον τρόπο ζωής. Εκτός από την προσωπική δοκιμασία των ασθενών, το άσθμα αποτελεί ένα πολύ σοβαρό κοινωνικο-οικονομικό πρόβλημα για τα συστήματα υγείας και τις οικογένειες. Επιπλέον, η φροντίδα των ασθενών και η πρόσβαση στη θεραπεία είναι ανεπαρκείς σε πολλές αναπτυσσόμενες περιοχές και χώρες. Χρειάζονται αποτελεσματικές πολιτικές και ανάπτυξη στρατηγικής για να καλυφθεί το κενό αυτό σε παγκόσμιο, περιφερειακό και εθνικό επίπεδο (Πίνακας 1).

ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΕΣ ΝΑ ΞΕΠΕΡΑΣΤΟΥΝ ΟΙ ΑΝΕΚΠΛΗΡΩΤΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ

Οι προσπάθειες να ξεπεραστεί ο μεγάλος αριθμός ανεκπλήρωτων

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Η επιδημία του άσθματος επηρεάζει περισσότερους από 300 εκατομμύρια ασθενείς με αύξηση στον επιπολασμό παγκοσμίως, και είναι η συχνότερη χρόνια νόσος στην παιδική ηλικία με αυξανόμενο κόστος φροντίδας υγείας
- Χρειάζεται η ανάπτυξη αποτελεσματικής πολιτικής και στρατηγικής για να καλυφθούν οι συνέπειες σε εθνικό, περιφερειακό και παγκόσμιο επίπεδο
- Οι προσπάθειες να ξεπεραστούν τα εμπόδια για την αντιμετώπιση της νόσου θα πρέπει να εστιάσουν σε 4 κύριες κατευθύνσεις:
 - Έρευνα και ανάπτυξη
 - Καλύτερη φροντίδα ασθενών σε παγκόσμιο επίπεδο
 - Αυξημένη επίγνωση του κοινού
 - Ένταξη της νόσου στην πολιτική ατζέντα
- Θα πρέπει να αναπτυχθεί μια «Παγκόσμια Στρατηγική Αντιμετώπισης του Άσθματος»:
 - Θα πρέπει να συμμετέχουν όλοι οι ενδιαφερόμενοι
 - Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια πολύπλευρη επιστημονική προσέγγιση
 - Θα πρέπει να ενσωματωθεί το πρόγραμμα "One Health"
 - Θα πρέπει να αναπτυχθεί η επόμενη γενιά κατευθυντήριων οδηγιών
 - Θα πρέπει να καθιερωθεί ένα Παγκόσμιο Κέντρο Άσθματος με ενσωματωμένο δίκτυο παρακολούθησης της νόσου
 - Θα πρέπει να εφαρμοστούν σε ευρύ επίπεδο υπάρχουσες γνώσεις από επιτυχημένες προσεγγίσεις στο παρελθόν

αναγκών που περιγράφηκαν στο κεφάλαιο Γ1 μπορούν να ταξινομηθούν σε τέσσερις κατευθύνσεις:

A) Η Έρευνα και ανάπτυξη πρέπει να είναι συνεργικές και να αποτελούν προτεραιότητα, ώστε

να επιτύχουν βιώσιμα αποτελέσματα στην πρόληψη, τους βιοδείκτες, τα αντι-ιικά εμβόλια, και την ανάπτυξη καινοτόμων φαρμάκων, ιδιαίτερα για τη θεραπεία του σοβαρού

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Προσπάθειες ενημέρωσης του πολιτικού σώματος για την αλλεργία και το άσθμα

- Το Global Allergy and Asthma European Network (GA²LEN) ιδρύθηκε με τις προσπάθειες του EAACI το 2004 ως ένα EU FP6 Δίκτυο Διάκρισης
- Η αλλεργία αναφερόταν στην ομάδα των τροφίμων και γεωργίας στις ερευνητικές επιχορηγήσεις της ΕΕ μέχρι το 2007, και η ΕΕ δέχθηκε την αλλεργία ως σημαντικό πρόβλημα υγείας το 2007, μετά από προσπάθειες των EAACI και GA²LEN
- Τα αποτελέσματα του Φινλανδικού Προγράμματος για το Άσθμα έδειξαν ότι το πρόβλημα του άσθματος μπορεί να περιοριστεί σημαντικά σχετικά με μη απαιτητικές μεθόδους εφαρμόσιμες από κάθε χώρα (κεφάλαιο Δ5), και έχουν σταδιακά αρχίσει να εφαρμόζονται από κάποια εθνικά συστήματα υγείας
- Το άσθμα συμπεριλαμβάνεται στο πρόγραμμα ΕΕ Horizons 2020. Η αλλεργία βρίσκεται ακόμα σε αναμονή και χρειάζονται προσπάθειες για να συμπεριληφθεί
- Πολλές επιμορφωτικές ημερίδες έχουν οργανωθεί ή τις έχουν παρακολουθήσει οργανώσεις ασθενών, οι ηγεσίες των EAACI, GA²LEN και ERS, καθώς και μέλη του κοινοβουλίου της ΕΕ στις Βρυξέλλες τα τελευταία χρόνια

άσθματος. Υπάρχουν πολλά εμπόδια και δυσκολίες σε φορείς χρηματοδότησης που πρέπει να ξεπεραστούν στο επόμενο διάστημα (Πίνακας 2).

Β) Η καλύτερη φροντίδα των ασθενών σε παγκόσμιο επίπεδο απαιτεί μια παγκόσμια προσέγγιση ώστε να αναγνωριστούν τα εμπόδια για την πρόληψη και τη θεραπεία, να αναπτυχθούν μητρώα για το άσθμα, να δημιουργηθούν οδηγίες επόμενης γενιάς (π.χ. καταγραφής δεδομένων μονοπάτια ενσωματωμένης φροντίδας), να βελτιωθεί η προσβασιμότητα στη διάγνωση και τα απαραίτητα φάρμακα σε χώρες χαμηλού

εισοδήματος, να εφαρμοστεί πλήρης περιβαλλοντικός έλεγχος, να δοθεί άμεσα η ψυχολογική υποστήριξη χωρίς ανάγκη να προηγείται παραπομπή, να εφαρμοστεί κάθε παράμετρος εκπαίδευσης των ασθενών, των ιατρών πρωτοβάθμιας φροντίδας και του βοηθητικού ιατρικού προσωπικού.

Γ) Για να αυξηθεί η επίγνωση του κοινού, είναι σήμερα απαραίτητο να τοποθετήσουμε το άσθμα ως μια από τις σημαντικότερες αιτίες χρόνιας νοσηρότητας και επιβάρυνσης του συστήματος υγείας. Θα πρέπει να ιδρυθούν άμεσα οργανισμοί ασθενών που να εστιάζουν

στο άσθμα σε όλες τις χώρες. Υπάρχουν πολλά να μάθει κανείς από τον αγώνα έναντι στον HIV/AIDS και να τα χρησιμοποιήσει.

Δ) Δεν είναι δυνατόν οι πολιτικοί να σιωπούν στο στάδιο αυτό, καθώς ο αριθμός των πασχόντων και των οικογενειών τους είναι τεράστιος και η επιβάρυνση που προκαλεί το άσθμα στα συστήματα υγείας πιέζει τους προϋπολογισμούς τους σε πολλές χώρες. Σημαντικός αριθμός διεθνών συμμαχιών, ενώσεων, δικτύων και ακαδημιών εργάζονται στο πρόβλημα αυτό (Πίνακας 3).

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Εμπόδια στις ερευνητικές επιχορηγήσεις και στους φορείς χρηματοδότησης

- Έλλειψη πολιτικής ενημέρωσης και ελλιπής κατανόηση και επίπεδο προτεραιότητας για τις επιδημίες του άσθματος και της αλλεργίας
- Οι θεραπευτικές προσεγγίσεις και η έρευνα για την πρόληψη δεν έχουν υποστηριχθεί επαρκώς μέχρι τώρα
- Μικρές χρηματοδοτήσεις έχουν δοθεί σε έρευνα βασισμένη σε υποθέσεις, αν και η πραγματική ανάγκη είναι μεγάλου μεγέθους, και σε βάθος έρευνα που δεν θα βασίζεται σε υποθέσεις και, που είναι πλέον δυνατή χάρη στις καινοτόμες εξελίξεις στην αλληλούχιση του DNA και τον RNA, την ανάλυση των exosomes και την επιγενετική ανάλυση
- Η έρευνα στον άνθρωπο χρηματοδοτείται πολύ λιγότερο από διάφορους φορείς σε σχέση με την έρευνα σε μοντέλα ζώων
- Πολλοί κύριοι φορείς χρηματοδότησης αναγκάστηκαν να μειώσουν τους προϋπολογισμούς τους τα τελευταία χρόνια
- Τα αρνητικά αποτελέσματα που δεν δημοσιεύονται θα επαναληφθούν πολλές φορές

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Παγκόσμιες και περιφερειακές πολιτικές και προγράμματα για το άσθμα (περιγράφονται με λεπτομέρειες στο κεφάλαιο Δ7)

- Τα Ηνωμένα Έθνη αναγνωρίζουν τη σημασία των Χρονίων Μη Μεταδοτικών Νόσων (NCD)
- Ο ΠΟΥ καθιέρωσε ένα πενταετές πρόγραμμα δράσης για NCD 2008–2013
- Το GA²LEN ιδρύθηκε ως ένα Ανώτερο Ευρωπαϊκό Δίκτυο το 2004
- Παγκόσμια Συμμαχία κατά των Χρόνιων Αναπνευστικών Παθήσεων (GARD)
- Διεθνής Ομάδα Πρωτογενούς Φροντίδας Αναπνευστικού (IPCRG)
- Παγκόσμιο Δίκτυο Άσθματος (GAN)
- Παγκόσμια Πρωτοβουλία για το Άσθμα (GINA)
- Αλλεργική Ρινίτιδα και ο Αντίκτυπος της στο Άσθμα (ARIA)
- Η Διακήρυξη των Βρυξελλών στο Άσθμα αναπτύχθηκε το 2008
- Η Διακήρυξη του Νταβός αναπτύχθηκε το 2011
- Το Συμπέρασμα του Συμβουλίου της ΕΕ αναπτύχθηκε μετά από την προτεραιότητα που δόθηκε από την Προεδρία της Πολωνίας στις Χρόνιες Αναπνευστικές Παθήσεις το 2011

ΘΑ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΔΗΜΙΟΥΡΓΗΘΕΙ ΜΙΑ ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

- A)** Θα πρέπει να συμμετέχουν **όλοι οι ενδιαφερόμενοι** συμπεριλαμβανομένων ειδικών, γενικών ιατρών, νοσηλευτών, διατροφολόγων, ψυχολόγων, φαρμακοποιών, οργανώσεων ασθενών, εκπαιδευτικών, της βιομηχανίας, και πολιτικών φορέων.
- B)** Η παγκόσμια αντιμετώπιση του άσθματος θα πρέπει να ενσωματωθεί στο πρόγραμμα **One Health** που αναγνωρίζει τις συστηματικές αλληλεπιδράσεις της υγείας των ανθρώπων, των ζώων και του περιβάλλοντος, σε στενή σχέση με την ασφάλεια των τροφίμων. Στην εποχή της κλιματικής αλλαγής, της εξάντλησης των πόρων, της καταστροφής των οικοσυστημάτων, της ανασφάλειας για την ποιότητα των τροφίμων και των προκλήσεων για ανάπτυξη, χρειάζεται μια ενοποιημένη προσέγγιση για να εξασφαλι-

στεί η διατήρηση της υγείας. Η έννοια αυτή εφαρμόζεται το ίδιο σε όλες τις χρόνιες φλεγμονώδεις νόσους, λόγω της ισχυρής επιστημονικής βάσης που έχει η θεωρία της επιγενετικής ρύθμισης των υπεύθυνων γονιδίων με την επίδραση του μεταβαλλόμενου περιβάλλοντος. Η υγεία των ανθρώπων, των ζώων και των φυτών, ο καθαρός αέρας, το νερό και το έδαφος, η ασφάλεια και προστασία των τροφών είναι όλα ενοποιημένα στοιχεία του προγράμματος One Health.

- Γ)** Οι **κατευθυντήριες οδηγίες επόμενης γενιάς ως ενσωματωμένα μονοπάτια φροντίδας** (περιγράφονται στο κεφάλαιο Δ6) πρέπει να εφαρμόζονται στο άσθμα και τις συγγενείς νόσους ώστε να παρέχονται δομημένες, πολύπλευρες, προσαρμοσμένες στην περιοχή και στο περιβάλλον, εστιασμένες στον κάθε ασθενή, με ευαισθησία στις πολιτιστικές ιδιαιτερότητες των πληθυσμών και με μεγάλη λεπτομέρεια.

Δ) Υπάρχει σημαντική εμπειρία από ήδη καθιερωμένες στρατηγικές και συσχετίσεις. Θα πρέπει να αποφύγουμε να ανακαλύψουμε ξανά τον τροχό και να χρησιμοποιήσουμε και να εφαρμόσουμε τις ήδη υπάρχουσες γνώσεις. Μια από τις σημαντικότερες εμπειρίες στη μάχη μας με το άσθμα είναι η επιτυχία των **Φινλανδικών Προγραμμάτων** (περιγράφονται στα κεφάλαια Δ5 και Δ14). Με βάση τη συσσωρευθείσα γνώση είναι τώρα θεμελιώδους σημασίας να μεταδοθεί η φινλανδική εμπειρία σε όλο το κόσμο, να συλλεχθούν οι αντιδράσεις και να βελτιωθεί περαιτέρω. Ένα σταδιακό σχέδιο αντιμετώπισης του άσθματος που παρέχει τα καλύτερα δυνατό μέτρα πρόληψης και ελέγχου της νόσου περιγράφεται στο κεφάλαιο Δ4. Η οικονομικά συμφέρουσα χρήση των διαθέσιμων πόρων, η προαγωγή αποτελεσματικών προσεγγίσεων αντιμετώπισης του άσθματος, και η επένδυση σε πρωτοποριακά μοντέλα και στην έρευνα γύρω από το άσθμα αποτελούν σημαντικά βήματα προς τα εμπρός.

- Ε)** Θα πρέπει να ιδρυθεί **ένα παγκόσμιο Κέντρο Άσθματος** που να ενσωματώνει όλα τα εθνικά και περιφερειακά κέντρα άσθματος και ήδη οργανωμένα δίκτυα, συμμαχίες, κοινωνίες και Ακαδημίες, που να στοχεύει στην παρακολούθηση του άσθματος σε παγκόσμιο επίπεδο, στην ανάπτυξη στρατηγικής και στην εκπαίδευση. Η ανάδειξη της προτεραιότητας αντιμετώπισης του άσθματος θα συνεχίσει από τα Ηνωμένα Έθνη, τον ΠΟΥ και τα εθνικά πολιτικά συστήματα, όπου τίθενται ως προτεραιότητα σήμερα οι χρόνιες μη μεταδοτικές παθήσεις.

Η αντιμετώπιση του άσθματος, μαζί με άλλες αναπνευστικές παθήσεις και άλλες χρόνιες μη μεταδοτικές νόσους στους οργανισμούς αυτούς μπορεί να βοηθήσει να μειωθεί το κόστος στα πρώιμα στάδια, εντούτοις, **ο πλήρης και μοναδικός στόχος στο άσθμα** είναι αναπόφευκτος για την επιτυχία μακροπρόθεσμα. Θα πρέπει να δημιουργηθεί ένα **παγκόσμιο και ενοποιημένο δίκτυο παρακολούθησης του άσθματος** που θα χρησιμοποιεί αρχεία της νόσου, φαρμακο-οικονομική αξιολόγηση, καθώς επίσης και μεγάλες τράπεζες βιολογικών δεδομένων.

ΣΤ) Οικονομικές μελέτες στην υγεία για το άσθμα και άλλες χρόνιες παθήσεις επιδεικνύουν ένα τεράστιο οικονομικό όφελος από την πρόληψη και την αποθεραπεία τους. Ιδιαίτερα μάλιστα η πρόληψη της

ανάπτυξης σοβαρού άσθματος και κρίσεων έχει τεράστια επίδραση στις δαπάνες της φροντίδας υγείας. Είναι σήμερα πολύ σημαντικό τα συστήματα και άλλα μοντέλα χρηματοδότησης της φροντίδας υγείας να επενδύσουν στην έρευνα και επιμόρφωση για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη και αποθεραπεία της νόσου.

Η) Απαραίτητη είναι μια πολυδιάστατη επιστημονική προσέγγιση. Μια ομάδα 40 επιστημόνων και κλινικών από όλο τον κόσμο και όλα τα πεδία της αλλεργίας, του άσθματος και σχετικών κλάδων συγκεντρώθηκαν υπό την αιγίδα του Christine-Kühne Center of Allergy Research and Education (CK-CARE) στο Νταβός της Ελβετίας από 17–20 Ιουλίου 2011 για το "Global Allergy Forum" με τίτλο

«Εμπόδια που πρέπει να ξεπεραστούν», και ανέπτυξαν τη Διακήρυξη του Νταβός (Πίνακας 4).

Σε μια παράλληλη κίνηση που φέρνει μαζί πολιτικούς, επιστήμονες, εκπρόσωπους της Ευρωπαϊκής Ακαδημίας Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας, του Ευρωπαϊκού Συλλόγου Πνευμονολογίας, της Διεθνούς Ομάδας Πρωτοβάθμιας Αναπνευστικής Φροντίδας, του Συλλόγου Αλλεργίας Πολωνίας, της Παγκόσμιας Συμμαχίας έναντι των Χρόνιων Αναπνευστικών Παθήσεων του ΠΟΥ, και της Ευρωπαϊκής Ομοσπονδίας Αλλεργίας, αλλά και Οργανώσεις ασθενών για ασθένειες της αναπνευστικής οδού, που οργανώθηκε από το Υπουργείο Υγείας της Πολωνίας, συζητήθηκε η πρόληψη και ο έλεγχος των χρόνιων αναπνευστικών παθήσεων

ΠΙΝΑΚΑΣ 4

Η Διακήρυξη του Νταβός

Ερευνητικές Ανάγκες

- Οι αιτίες της επιδημικής αύξησης των αλλεργικών παθήσεων είναι άγνωστες. Οι περιβαλλοντικές εκθέσεις που φαίνεται να είναι κρίσιμοι παράγοντες περιλαμβάνουν διαφορετικούς συντελεστές όπως την ποιότητα του αέρα, τη διατροφή, το κλίμα, τις ακτινοβολίες και την άμεση δερματική επαφή, έως και ψυχοκοινωνικές αλληλεπιδράσεις. Επιπλέον, όταν ληφθεί υπόψη η γενετική προδιάθεση, το περιβάλλον μπορεί να παίξει ρόλο επιβαρυντικό ή προστατευτικό.
- Θα πρέπει να αναμένονται οι επιδράσεις της κλιματικής αλλαγής, της αστυφιλίας κ.λπ. Υπάρχει μεγάλη ανάγκη να βρεθούν καλύτεροι τρόποι αξιολόγησης της σχετικής και παροδικής περιβαλλοντικής έκθεσης σε επίπεδο ατόμου και επίπεδο πληθυσμού, και να συσχετιστούν με την αξιολόγηση της ατομικής γενετικής προδιάθεσης.
- Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ μικροβίων, ρύπων και του ανοσιακού συστήματος γίνονται οριακά κατανοητές.
- Δεν υπάρχει επαρκής κατανόηση των φυσικών μηχανισμών που διαχωρίζουν τις οξείες, έναντι των χρόνιων, νόσους ή την αυτόματη ύφεση αυτών.
- Υπάρχει ανάγκη για καλύτερη υποκατηγοριοποίηση των αλλεργικών διαταραχών με βάση την παθοβιολογία τους.
- Υπάρχει ανάγκη για νέους παράγοντες που δρουν σε συγκεκριμένα μονοπάτια της παθογένεσης όσον αφορά τις νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις.
- Υπάρχει ανάγκη για καλύτερα προκλινικά μοντέλα στην έρευνα.
- Υπάρχει ανάγκη ανάπτυξης καλύτερων εργαλείων για σύνθετη ανάλυση δεδομένων.
- Υπάρχει ανάγκη για αποτελεσματικές στρατηγικές για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη του άσθματος.
- Υπάρχει ανάγκη για καλύτερες προσεγγίσεις στη διάγνωση και στην πρόγνωση της ανταπόκρισης στη θεραπεία και την παρακολούθηση της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας.

(συνεχίζεται)

ΠΙΝΑΚΑΣ 4

Η Διακήρυξη του Νταβός (Συνέχεια)

Ανάγκες για Επιμόρφωση και Ενημέρωση

- Εκτός από την πραγματική έλλειψη πληροφόρησης, υπάρχει κενό μεταξύ της υπάρχουσας γνώσης και της αποτελεσματικής της εφαρμογής για τα εκατομμύρια άτομα που τη χρειάζονται.
- Υπάρχει έλλειψη από καλά εκπαιδευμένους ειδικούς στις περισσότερες χώρες.
- Η επιμόρφωση και οι προσπάθειες εκπαίδευσης θα πρέπει επίσης να στραφούν προς τους φοιτητές της ιατρικής σε επίπεδο προγράμματος σπουδών και να επεκταθούν στους ιατρούς της πρωτοβάθμιας φροντίδας, οι οποίοι πρέπει να συμμετέχουν σε μια στρατηγική διάγνωσης και αντιμετώπισης των αλλεργικών παθήσεων που έχουν ποσοστά του ύψους του 20% στον πληθυσμό.
- Θα πρέπει να εφαρμοστούν εκστρατείες ενημέρωσης για συγκεκριμένες πληθυσμιακές ομάδες. Οι συνεργαζόμενοι επαγγελματίες υγείας όπως νοσηλευτές, εκπαιδευτικοί κ.λπ., θα πρέπει να περιλαμβάνονται. Θα πρέπει να αναπτυχθούν καλύτερα και αποδοτικότερα εργαλεία για τη διάδοση των διαθέσιμων πληροφοριών.
- Συστήνεται ιδιαίτερα η στενή συνεργασία με οργανώσεις ασθενών.
- Τα άτομα που λαμβάνουν αποφάσεις και συμμετέχουν στην ανάπτυξη και έγκριση πολιτικής υγείας και στη διοίκηση, πρέπει να ενημερωθούν περαιτέρω σχετικά με το πρόβλημα.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5

Συμβούλιο της Ευρωπαϊκής Ένωσης για την πρόληψη, πρόωπη διάγνωση και θεραπεία των χρόνιων αναπνευστικών παθήσεων στα παιδιά

- Αποτελεσματική αντιμετώπιση των προβλημάτων που αντιπροσωπεύουν τους μεγαλύτερους παράγοντες κινδύνου που μπορεί να διεγείρει μια χρόνια αναπνευστική νόσο: κάπνισμα, ποιότητα αέρα εσωτερικών χώρων και ατμοσφαιρική ρύπανση. Η πρόληψη θα πρέπει να αρχίσει πριν από τη γέννηση του παιδιού, και τα προγράμματα διακοπής του καπνίσματος για έγκυες γυναίκες πρέπει να εντατικοποιηθούν. Επιπλέον, οι μελλοντικές μητέρες και τα παιδιά πρέπει να προστατεύονται έναντι της έκθεσης στο κάπνισμα, ιδιαίτερα στο σπίτι και σε κλειστούς χώρους.
- Ενίσχυση των προσπαθειών για ελάττωση της ανικανότητας και των πρόωγων θανάτων που σχετίζονται με το άσθμα, εφαρμόζοντας τις καλύτερες κατά το δυνατόν πρακτικές σε διεθνές επίπεδο.
- Ενίσχυση της γνώσης και της ενημέρωσης του κοινού για την πρόληψη και θεραπεία των παθήσεων αυτών. Η επιμόρφωση σε θέματα υγείας των παιδιών, γονέων και δασκάλων αναγνωρίζεται ως σημαντικός παράγοντας στο θέμα αυτό, καθώς και η εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας.
- Διασφάλιση συνεργασίας και ανταλλαγής των βέλτιστων πρακτικών και υποστήριξης των κρατών μελών στην εφαρμογή της πολιτικής τους, και βελτίωση της δικτύωσης, ιδιαίτερα των διεθνών ερευνητικών δικτύων, ώστε να βρεθούν οικονομικά συμφέρουσες διαδικασίες βελτίωσης των προτύπων των συστημάτων υγείας για χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις.
- Ανάπτυξη έρευνας για καλύτερη κατανόηση των αιτιών της αύξησης του επιπολασμού των χρόνιων αναπνευστικών παθήσεων στα παιδιά και των διαφορών μεταξύ περιοχών της Ευρώπης

στα παιδιά στις 20-21 Σεπτεμβρίου 2011 (κεφάλαιο Δ17). Τα συμπεράσματα από τη συνάντηση υιοθετήθηκαν από την

Διυπουργική Σύσκεψη των 27 κρατών μελών της ΕΕ στις 2 Δεκεμβρίου 2011, και παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ring J, Akdis CA, Behrendt H, Lauener RP, Schäppi G, Akdis M et al. Davos declaration: Allergy as a global problem. *Allergy* 2012; **67**:141-143.
2. Samoliński B, Fronczak A, Kuna P, Akdis CA, Anto JM, Bialoszewski AZ, et al. Prevention and control of childhood asthma and allergy in the EU from the public health point of view: Polish Presidency of the European Union. *Allergy* 2012; **67**:726-731.
3. Council conclusions of 2 December 2011 on prevention, early diagnosis and treatment of chronic respiratory diseases in children. Official Journal of the European Union C361 2011;54:11-13; <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2011:361:0011:0013:EN:PDF>, accessed May 20, 2013.
4. Kupczyk M, Haahtela T, Cruz AA, Kuna P. Reduction of asthma burden is possible through National Asthma Plans. *Allergy* 2010;**65**:415-419.
5. Haahtela T, von Hertzen L, Mäkelä M, Hannuksela M; Allergy Programme Working Group. Finnish Allergy Programme 2008-2018-time to act and change the course. *Allergy* 2008;**63**:634-645.

6. Holgate S, Bisgaard H, Bjerner L, Haahtela T, Haughney J, Horne R, et al. The Brussels Declaration: the need for change in asthma management. *Eur Respir J* 2008;**32**:1433–1442.
7. Bousquet J, Schünemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE, Bachert C, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol* 2012;**130**:1049–1062.
8. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2012. Available from: www.ginasthma.org.
9. One Health: Global Risk Forum, Davos, Switzerland. http://www.grforum.org/pages_new.php/one-health/1013/1/938, accessed May 20, 2013.
10. Hanski I, von Hertzen L, Fyhrquist N, Koskinen K, Torppa K, Laatikainen T, et al. Environmental biodiversity, human microbiota, and allergy are interrelated. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;**109**:8334–8339.
11. Papadopoulos NG, Agache I, Bavbek S, Bilo BM, Braido F, Cardona V, et al. Research needs in allergy: an EAACI position paper, in collaboration with EFA. *Clin Transl Allergy* 2012;**2**:21.