ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ

ΠΕΡΙΟΔΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΤΗΣ
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΣΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2008

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ 2008 - 2010

Πρόεδρος:	Κ. Γουργουλιάνης
Αντιπρόεδρος:	Κ. Κατής
Γ. Γραμματέας:	Ν. Αναγνωστοπούλου
Ειδ. Γραμματέας:	Β. Πολυχρονόπουλος
Ταμίας:	Κ. Κωνσταντίνου
Μέλη:	Π. Γιαμπουδάκης
	Μ. Τουμπής

Συγγραφείς

ΟΜΑΔΑ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

(Με αλφαβητική σειρά)

Α. Βερυκάκη
Ν. Γεωργάτου
Μ. Γκάγκα
Δ. Γκιουλέκας
Χ. Γκράτσιου
Ε. Ζέρβας
Β. Κατσαούνου
Κ. Κωστίκας
Σ. Λουκίδης
Π. Μπακάκος
Χ. Μπιτσάκου
Δ. Παπακώστα
Γ. Παυλάκου
Ν. Ροβίνα
Ε. Τζωρτζάκη

Υπεύθυνοι έκδοσης:

Μ. Γκάγκα: *Διευθύντρια, 7η Πνευμονολογική Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»*

Ε. Ζέρβας: *Επιμελητής, 7η Πνευμονολογική Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»*

Ν. Αναγνωστοπούλου: *Διευθύντρια, 8η Πνευμονολογική Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»*

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το άσθμα αποτελεί σήμερα μια από τις συχνότερες νοσολογικές οντότητες που απασχολούν γιατρούς και ασθενείς στην καθημερινή πράξη. Με κύρια χαρακτηριστικά τη συνεχώς αυξανόμενη επιδημιολογική του διάσταση, τη χρονιότητα, την πολυπαραγοντική αιτιολογία του και την αδιευκρίνιστη παθογένειά του, το άσθμα επηρεάζει χιλιάδες ανθρώπους στη χώρα μας και ωθεί την ιατρική κοινότητα σε πρωτοβουλίες για την έγκαιρη διάγνωση και σωστή αντιμετώπιση της νόσου.

Το 1993 το Αμερικανικό Ινστιτούτο Καρδιάς, Πνευμόνων και Αγγείων (National Heart, Lung, and Blood Institute) σε συνεργασία με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) δημιούργησαν μια ομάδα εργασίας που οδήγησε στη δημοσίευση της πρώτης Παγκόσμιας Στρατηγικής για την πρόληψη και την αντιμετώπιση του Άσθματος (Workshop Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention). Την ίδια περίοδο δημιουργείται η Παγκόσμια Πρωτοβουλία για το Άσθμα (Global Initiative for Asthma (GINA)), ένας οργανισμός που σκοπό του είχε να οργανώσει ένα δίκτυο ατόμων, οργανισμών και δημοσίων φορέων υγείας για τη διάδοση των σύγχρονων γνώσεων γύρω από το άσθμα και την ενσωμάτωση των εξελίξεων της ιατρικής έρευνας στην καθ' ημέρα πρακτική αντιμετώπισης του άσθματος. Έκτοτε οι οδηγίες της GINA αποτελούν ένα παγκόσμιο οδηγό για τη διάγνωση και θεραπεία του άσθματος, μια κοινή γλώσσα συνεννόησης των ειδικών σε όλο το κόσμο. Οι τελευταίες θέσεις ομοφωνίας για το άσθμα των GINA και NAEPP δημοσιοποιήθηκαν πριν από περίπου 1 χρόνο, φέρνοντας νέα δεδομένα στην ταξινόμηση και την θεραπεία του άσθματος.

Για τους λόγους αυτούς το Δ.Σ. της Ε.Π.Ε. και η Ομάδα Άσθματος αποφάσισαν να προχωρήσουν στην έκδοση των Ελληνικών Οδηγιών για την αντιμετώπιση του άσθματος, προσαρμόζοντας στα ελληνικά δεδομένα τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες. Ελπίζουμε ότι μέσα από τις σελίδες του εγχειριδίου αυτού οι πνευμονολόγοι και οι ιατροί κάθε παθολογικής ειδικότητας θα έχουν την ευκαιρία να εμπλουτίσουν τις γνώσεις γύρω από τη σύγχρονη θεραπευτική αντιμετώπιση του βρογχικού άσθματος.

Οι Συντονιστές Ομάδας Άσθματος Ε.Π.Ε

Μίνα Γκάγκα ***Ελευθέριος Ζέρβας***

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΣΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

(Προσαρμογή από τις διεθνείς θέσεις ομοφωνίας GINA και NAEPP 2007)

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ – ΟΜΑΔΑ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Α. Βερυκάκη, Ν. Γεωργάτου, Μ. Γκάγκα, Δ. Γκιουλέκας, Χ. Γκράτσιου, Ε. Ζέρβας, Β. Κατσαούνου, Κ. Κωστίκας, Σ. Λουκίδης, Π. Μπακάκος, Χ. Μπιτσάκου, Ε. Οικονομίδου, Δ. Παπακώστα, Γ. Παυλάκου, Ν. Ροβίνα, Ε. Τζωρτζάκη

ΑΣΘΜΑ: Η ΕΚΤΑΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ

Ο ορισμός του άσθματος δεν έχει αλλάξει ουσιαστικά τα τελευταία 8 χρόνια. Το άσθμα λοιπόν είναι……. *«μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος των αεραγωγών στην οποία συμμετέχουν πολλά κύτταρα και μεσολαβητές. Η φλεγμονή αυτή συνοδεύεται από υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών και οδηγεί σε επαναλαμβανόμενα επεισόδια συρίττουσας αναπνοής, δύσπνοιας, σφιξίματος στο στήθος και βήχα ιδιαίτερα τις νυχτερινές ώρες ή νωρίς το πρωί. Αυτά τα επεισόδια συνδυάζονται με απόφραξη των αεραγωγών που συχνά αναστρέφεται με, ή ακόμα και χωρίς, θεραπεία».*

Το άσθμα είναι πολύ συχνή πάθηση. Από άσθμα πάσχουν τουλάχιστον 300 εκατομμύρια άνθρωποι όλων των ηλικιών και ο αριθμός αυτός αναμένεται να αυξηθεί. Άλλωστε ο επιπολασμός του άσθματος έχει τουλάχιστον διπλασιασθεί τη τελευταία 10ετία, ιδιαίτερα στα παιδιά, στις περισσότερες χώρες του κόσμου και το αναλογούν κοινωνικό και οικονομικό κόστος αντιπροσωπεύει το 1-2% του ετήσιου προϋπολογισμού για την υγεία σχεδόν σε όλες τις χώρες ανεξάρτητα από το είδος της οικονομίας της κάθε χώρας. Στην Ελλάδα, με τους δυνατόν ηπιότερους υπολογισμούς, το άμεσο κόστος ανέρχεται σε 55 εκατομ. Ευρώ ενώ το έμμεσο ξεπερνά τα 50 εκατομ. Ευρώ. Είναι εμφανές ότι το οικονομικό φορτίο στις κυβερνήσεις, συστήματα υγείας και ασθενείς είναι υψηλό και αυξανόμενο και αντιπροσωπεύει μια σημαντική απειλή στην ανάπτυξη μιας χώρας, αν και συχνά οι κυβερνήσεις των διαφόρων χωρών το παραβλέπουν.

Οι δυο βασικές πολυκεντρικές μελέτες που έδωσαν στοιχεία για τον τρέχοντα επιπολασμό του άσθματος είναι η ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) σε ενήλικες και η ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) στα παιδιά. Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποίησε η ECRHS αφορούσε στην ύπαρξη ή όχι συμπτωμάτων από το αναπνευστικό όπως συρίττουσας αναπνοής, βήχα και δύσπνοιας τη νύχτα, σφιξίματος στο στήθος τους τελευταίους 12 μήνες, την ύπαρξη ρινικής αλλεργίας, ασθματικών παροξυσμών και λήψη αντι-ασθματικών φαρμάκων. Επειδή τα συμπτώματα του άσθματος είναι συμπτώματα και άλλων παθήσεων, ο επιπολασμός του διαγνωσμένου άσθματος υπολογίσθηκε από τις θετικές απαντήσεις στην ύπαρξη πρόσφατων παροξυσμών και στη λήψη αντι-ασθματικής αγωγής. Όπως φάνηκε από τις μελέτες αυτές ο μέσος επιπολασμός διαγνωσμένου άσθματος είναι 4,5% στους ενήλικες και 10% στα παιδιά ενώ, παρατηρείται εκτεταμένη διακύμανση από χώρα σε χώρα που κυμαίνεται από 2% στην Εσθονία μέχρι 12% στη Νέα Ζηλανδία και σε άλλες αγγλόφωνες περιοχές. Γενικά, οι αναπτυσσόμενες χώρες έχουν χαμηλότερο επιπολασμό από τις χώρες όπου υπάρχει εκτεταμένη ανάπτυξη των στοιχείων του πολιτισμού δυτικού τύπου.

Στην Ελλάδα, ο επιπολασμός του διαγνωσμένου άσθματος είναι 2,9% ενώ αν, εκτός από την παρουσία ασθματικών παροξυσμών και αντι-ασθματικής αγωγής συνυπολογισθεί και η παρουσία δύσπνοιας τη νύχτα που, στις ηλικίες 20-44 ετών που συμμετείχαν στην ECRHS σπάνια αποδίδεται σε άλλες παθήσεις, ο επιπολασμός του διαγνωσμένου άσθματος ανέρχεται σε 6,1%. Σε πρόσφατη αναφορά του Αμερικανικού MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report) τον Οκτώβριο 2007, ο τρέχων επιπολασμός του άσθματος ήταν υψηλότερος στα παιδιά (8,5%) σε σύγκριση με τους ενήλικες (6,7%), τα αγόρια (9,6%) είχαν υψηλότερο επιπολασμό από τα κορίτσια (7,4%) στην παιδική ηλικία, στις γυναίκες (8,1%) σε σύγκριση με τους άνδρες (6,2%), στους μαύρους (9,2%) σε σχέση με τους λευκούς (6,9%), στους πτωχούς (10,3%) σε σύγκριση με μεγαλύτερου εισοδήματος ανθρώπους (6,4%).

Το άσθμα, παρά τον καλοήθη χαρακτήρα της πάθησης και την πολύ αποτελεσματική φαρμακευτική αγωγή, είναι δυνατόν να έχει μοιραίο τέλος, σε χαμηλά ποσοστά ευ-

τυχώς, που ανά 100.000 πληθυσμού, κυμαίνονται μεταξύ 0.08% στην Ελλάδα και 0.90% στη Ιρλανδία ή σε άλλες χώρες του δυτικού πολιτισμικού συστήματος. Οι περισσότεροι θάνατοι (περίπου 50%) συμβαίνουν σε άτομα ≥65 χρόνων ενώ οι θάνατοι από άσθμα σε ηλικίες <18 ετών είναι λίγοι. Αισιόδοξο είναι το μήνυμα που προκύπτει από όλα τα σχετικά κείμενα με τη θνησιμότητα του άσθματος ότι οι περισσότεροι από τους θανάτους λόγω άσθματος θα μπορούσαν να είχαν αποφευχθεί με τη σωστή αγωγή και με την εκπαίδευση του ασθενούς στις ιδιαιτερότητες της πάθησής του. Η αύξηση του επιπολασμού του άσθματος σε συνδυασμό με τις μεγάλες διαφορές μεταξύ των χωρών υποδεικνύουν την επίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων σε ένα, πιθανώς βεβαρημένο, γενετικό υπόβαθρο. Η μελέτη του φαινομένου αυτού θα μπορούσε να προσφέρει μεθόδους και κατευθύνσεις για εφαρμογή προληπτικών στρατηγικών.

Η κατά επίπεδα ελέγχου θεραπευτική προσέγγιση και βαρύτητας άσθματος αναπτύσσεται λεπτομερώς στα επόμενα κεφάλαια και ο σκοπός της θεραπείας είναι ο όσο το δυνατόν πιο πλήρης έλεγχος του άσθματος και η καλή ποιότητα ζωής. Όμως, αν και η πρόοδος στη θεραπευτική αντιμετώπιση και στον έλεγχο του άσθματος είναι μεγάλη και η ετήσια αναπροσαρμογή των GINA είναι ιδιαίτερα επιβοηθητική, περισσότεροι από 50% των ασθματικών δεν απολαμβάνουν πλήρη έλεγχο του άσθματός των. Οι μεγάλες διεθνείς μελέτες που έγιναν με σκοπό να προσδιορίσουν το επίπεδο ελέγχου των ασθματικών δείχνουν ότι οι παροξυσμοί μέσα στο έτος, η δυσκολία ή/και η αδυναμία απασχόλησης με αθλητικές δραστηριότητες ή απλώς το ανέβασμα σκάλας και οι καθημερινές απασχολήσεις στο σπίτι, ο περιορισμός των ωρών εργασίας ή η αύξηση των απουσιών από το σχολείο λόγω ασθματικών κρίσεων, η δυσκολία στον ύπνο υπάρχουν πολύ συχνά στη ζωή των ασθματικών διαταράσσοντας την ποιότητα της ζωής τους. Οι σημαντικότερες μελέτες είναι η AIRE (Asthma Insights and Reality in Europe) σε 2.800 ασθενείς και η INSPIRE σε 3.415 ενήλικες με άσθμα που έπαιρναν εισπνεόμενα στεροειδή και όπου περίπου 74% των ασθενών χρησιμοποιούσαν βραχείας δράσης β_2-διεγέρτη κάθε ημέρα, ενώ 51% των ασθενών είχαν τουλάχιστον έναν παροξυσμό που χρειάσθηκε ιατρική βοήθεια τον τελευταίο χρόνο. Στην Ελλάδα, ο έλεγχος του άσθματος υπολείπεται σε τουλάχιστον 50% των ασθματικών που ευρίσκονται υπό παρακολούθηση από ειδικούς και λαμβάνουν εισπνεόμενα κορτικοειδή.

Ο τρόπος λήψης από τους ασθενείς της φαρμακευτικής αγωγής δεν είναι ανάλογος με τις διεθνείς οδηγίες, όπως φαίνεται από τις μελέτες προσδιορισμού του ελέγχου του άσθματος. Αντίθετα, οι ασθενείς λαμβάνουν σε μεγαλύτερο ποσοστό ανακουφιστικά σε σχέση με τα ρυθμιστικά φάρμακα. Επιπλέον, ενώ οι ασθενείς αναφέρουν συχνούς παροξυσμούς ή δυσκολία στον ύπνο λόγω άσθματος, αναφέρουν ότι το άσθμα τους είναι καλά ελεγχόμενο. Επομένως, η αντίληψη του ελέγχου του άσθματος από τους ασθενείς είναι σαφώς διαφορετική από την πραγματική κατάσταση του ελέγχου που οι ίδιοι οι ασθενείς περιγράφουν.

Λαμβάνοντας υπόψιν όσα περιγράφησαν στο παραπάνω κείμενο γίνεται σαφές ότι το άσθμα αποτελεί σοβαρότατο πρόβλημα υγείας των ασθενών και τεράστιο οικονομικό πρόβλημα κάθε κράτους. Ο προσδιορισμός των διαφόρων φαινοτύπων και ο συνδυασμός τους με την υποκείμενη παθοβιολογία της πάθησης, θα βοηθήσει στην ακριβή διάγνωση, με αποτέλεσμα ουσιαστικότερη θεραπευτική προσέγγιση. Εξάλλου, η φυσική συναισθηματική και κοινωνική επιβάρυνση που προκαλεί είναι δυνατόν να περιορισθεί αν περισσότερη προσπάθεια επενδυθεί στη σχέση ασθενούς-ιατρού και στην εκπαίδευση του ασθενούς ώστε να λαμβάνει σωστή και επαρκή φαρμακευτική αγωγή ανάλογα με τα συμπτώματά του και όλες τις επιμέρους ιδιαιτερότητες του άσθματός του.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΑΣΘΜΑΤΟΣ: ΒΑΣΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΥΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥΣ

Το άσθμα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος των αεραγωγών, όπου εμπλέκονται πολλά φλεγμονώδη κύτταρα και μεσολαβητές. Η φλεγμονή των αεραγωγών στο άσθμα είναι επίμονη παρά το γεγονός ότι τα συμπτώματα έχουν συχνά επεισοδιακό και διαλείποντα χαρακτήρα αλλά η συσχέτιση ανάμεσα στη βαρύτητα του άσθματος και την σοβαρότητα της φλεγμονής δεν έχει πλήρως ξεκαθαριστεί. Η φλεγμονώδης διεργασία των αεραγωγών έχει κοινά χαρακτηριστικά τα οποία είναι ανεξάρτητα παθογένειας και ηλικίας.

Τα μαστοκύτταρα, τα ηωσινόφιλα, τα Τ-λεμφοκύτταρα, τα iNKT κύτταρα, τα μακροφάγα και τα ουδετερόφιλα απελευθερώνουν φλεγμονώδεις μεσολαβητές, όπως κυτταροκίνες, χημειοκίνες, λευκοτριένια και αυξητικούς παράγοντες και συμβάλλουν στην διατήρηση της φλεγμονής. Η παραγωγή κυτταροκινών και άλλων μεσολαβητών από δομικά κύτταρα των αεραγωγών όπως οι ινοβλάστες, οι μυοινοβλάστες, τα λεία μυικά κύτταρα, τα ενδοθηλιακά και τα επιθηλιακά κύτταρα θεωρείται σημαντική για τη διατήρηση της φλεγμονής. Εκτός από η φλεγμονώδη απάντηση στους ασθματικούς ασθενείς συνυπάρχουν και χαρακτηριστικές δομικές αλλαγές που συνολικά περιγράφονται ως αναδιαμόρφωση ων αεραγωγών (airway remodeling). Η απόπτωση του επιθηλίου, η υπερπλασία των λείων μυικών ινών, η πάχυνση της βασικής μεμβράνης και ο αυξημένος αριθμός των καλυκοειδών κυττάρων και των υποβλεννογονίων αδένων με υπερέκκριση βλέννης είναι οι κυριότερες δομικές αλλαγές. Οι αλλαγές αυτές ενδέχεται να παριστούν διορθωτική απάντηση στη χρόνια φλεγμονή. Ορισμένες από αυτές σχετίζονται με τη βαρύτητα της νόσου και μπορεί να οδηγήσουν σε σχετικά μη αναστρέψιμη απόφραξη των αεραγωγών.

Η βρογχική υπεραντιδραστικότητα και η στένωση των αεραγωγών είναι οι δυο κύριες εκδηλώσεις της διαταραχής της πνευμονικής λειτουργίας στο βρογχικό άσθμα.

Η βρογχική υπεραντιδραστικότητα είναι η εκσεσημασμένη βρογχοσυσπαστική απάντηση σε ποικιλία ερεθισμάτων που δεν προκαλούν καμία αντίδραση σε ένα φυσιολογικό άτομο. Το φαινόμενο της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας αν και χαρακτηρίζει το βρογχικό άσθμα, έχει περιγραφεί και σε άτομα με αλλεργική ρινίτιδα, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, κυστική ίνωση. Τα ερεθίσματα που μπορεί να προκαλέσουν βρογχική υπεραντιδραστικότητα είναι μεσολαβητές όπως η ισταμίνη, φαρμακευτικές ουσίες όπως η μεταχολίνη, φυσικά ερεθίσματα όπως η άσκηση, ο ξηρός αέρας, ο υπεραερισμός και μη ισότονα διαλύματα. Οι μηχανισμοί της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας δεν είναι πλήρως κατανοητοί, αν και φαίνεται να σχετίζεται τόσο με τη φλεγμονή όσο και με τις διορθωτικές μεταβολές των αεραγωγών και είναι μερικώς αναστρέψιμη με τη θεραπεία. Τα κορτικοειδή, που βελτιώνουν τα συμπτώματα του άσθματος και μειώνουν την φλεγμονή των αεραγωγών, έχουν σημαντική επίδραση στη βρογχική υπεραντιδραστικότητα, χωρίς όμως να την επαναφέρουν σε φυσιολογικά επίπεδα. Η ακριβής συσχέτιση ανάμεσα στη βρογχική υπεραντιδραστικότητα, τη βαρύτητα του άσθματος και τη φλεγμονή είναι περίπλοκη και όχι επακριβώς διευκρινισμένη.

Η στένωση των αεραγωγών είναι το τελικό κοινό αποτέλεσμα που ευθύνεται για τα συμπτώματα του άσθματος. Πολλοί παράγοντες συμβάλλουν στην ανάπτυξη της, όπως η σύσπαση των λείων μυικών ινών, το οίδημα του βρογχικού βλεννογόνου, η πάχυνση των αεραγωγών εξαιτίας των δομικών αλλαγών στα πλαίσια της αναδιαμόρφωσης και η υπερέκκριση βλέννης.

Το άσθμα τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες συχνά συσχετίζεται με την ατοπία, την παραγωγή δηλαδή αυξημένων ποσοτήτων ανοσοσφαιρίνης Ε εναντίον κοινών αλλεργιογόνων της ατμόσφαιρας όπως τα ακάρεα της οικιακής σκόνης, οι μύκητες και πρωτεϊνικά παράγωγα των ζώων. Επιδημιολογικές και κλινικές παρατηρήσεις έχουν συσχετίσει την ανοσοσφαιρίνη Ε με τη βαρύτητα του άσθματος καθώς και με την αρχική και επακόλουθη απάντηση των αεραγωγών στα αλλεργιογόνα. Τα αλλεργιογόνα παραλαμβάνονται από τα δενδριτικά κύτταρα κατά μήκος των αεραγωγών που αποτελούν τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα. Αυτά μεταναστεύουν στους επιχώριους λεμφαδένες και παρουσιάζουν τα επεξεργασμένα αντιγόνα στα Τ-λεμφοκύτταρα. Τα Τ-λεμφοκύτταρα διαμέσου της απελευθέρωσης των κυτταροκινών IL-4 και IL-13 αλληλεπιδρούν με τα Β-λεμφοκύτταρα που παράγουν την ειδική για το αλλεργιογόνο ανοσοσφαιρίνη Ε. Η ανοσοσφαιρίνη Ε συνδέεται με υποδοχείς υψηλής συγγένειας (FcεRI) στην επιφάνεια των μαστοκυττάρων στους ιστούς ή των βασεοφίλων στο περιφερικό αίμα προκαλώντας την αποκοκκίωση τους και την απελευθέρωση φλεγμονωδών μεσολαβητών.

ΕΙΔΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Παροξύνσεις. Παροδική επιδείνωση του άσθματος μπορεί να συμβεί ως αποτέλεσμα της έκθεσης σε «παράγοντες κινδύνου» όπως η άσκηση, η μόλυνση της ατμόσφαιρας και ειδικές καιρικές συνθήκες, όπως καταιγίδες. Πιο παρατεταμένη επιδείνωση παρατηρείται σε ιογενείς λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού (κυρίως από ρινοιούς και τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό) ή έκθεση σε αλλεργιογόνα που αυξάνουν τη φλεγμονή των κατώτερων αεραγωγών για αρκετές ημέρες ή εβδομάδες.

Νυκτερινό άσθμα. Οι μηχανισμοί που ευθύνονται

για την επιδείνωση του άσθματος τη νύχτα δεν είναι πλήρως κατανοητοί αλλά μπορεί να εμπλέκεται ο κιρκάδιος ρυθμός κυκλοφορούντων ορμονών, όπως της επινεφρίνης, της κορτιζόλης και της μελατονίνης καθώς και νευρογενείς μηχανισμοί όπως ο χολινεργικός τόνος. Έχει αναφερθεί επίταση της φλεγμονής τις νυκτερινές ώρες και αυτό μπορεί να αντανακλά ελάττωση των ενδογενών αντιφλεγμονωδών μηχανισμών.

Μη αναστρέψιμος περιορισμός της ροής του αέρα. Ορισμένοι ασθενείς με σοβαρό άσθμα αναπτύσσουν προοδευτικά περιορισμό της ροής του αέρα που δεν είναι πλήρως αναστρέψιμος με την φαρμακευτική αγωγή. Αυτό μπορεί να αντανακλά τις δομικές μεταβολές των αεραγωγών στο χρόνιο άσθμα.

Δύσκολο στη θεραπεία άσθμα. Οι λόγοι για τους οποίους σε ορισμένους ασθενείς με άσθμα η νόσος δεν αντιμετωπίζεται εύκολα και υπάρχει σχετική αντίσταση στα κορτικοειδή δεν είναι κατανοητοί. Πιθανές αιτίες είναι φτωχή συμμόρφωση στην αγωγή και ψυχολογικές ή ψυχιατρικές διαταραχές. Ενδέχεται να παίζουν ρόλο και γενετικοί παράγοντες. Ορισμένοι ασθενείς έχουν ευθύς εξαρχής άσθμα που δύσκολα ανταποκρίνεται στη θεραπεία. Αν και οι παθολογοανατομικές διαταραχές είναι παρόμοιες με τις άλλες μορφές άσθματος, υπάρχει αύξηση των ουδετεροφίλων, μεγαλύτερη συμμετοχή των μικρών αεραγωγών και περισσότερες δομικές μεταβολές.

Κάπνισμα και άσθμα. Το κάπνισμα δυσκολεύει τον έλεγχο του άσθματος, οδηγεί σε συχνότερες παροξύνσεις και νοσηλείες και σε ταχύτερη έκπτωση της αναπνευστικής λειτουργίας καθώς και σε αυξημένο κίνδυνο θανάτου. Οι ασθματικοί καπνιστές έχουν συνήθως ουδετεροφιλική φλεγμονή των αεραγωγών και δεν απαντούν ικανοποιητικά στα κορτικοειδή.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Η διάγνωση του βρογχικού άσθματος είναι συχνά εύκολη και βασίζεται στην αιφνίδια εμφάνιση δύσπνοιας, συριγμού, βήχα και αίσθημα σύσφιξης στο στήθος. Σημαντικό βοήθημα για τη διάγνωση αποτελούν η επεισοδιακή εμφάνιση των συμπτωμάτων και μάλιστα με βήχα μετά από έκθεση σε αλλεργιογόνα ή σε συνδυασμό με οικογενειακό ιστορικό άσθματος και άλλων αλλεργικών εκδηλώσεων. Άσθμα που συνδυάζεται διαλειπόντως με ρινίτιδα και εποχική έξαρση μπορεί στη συνέχεια να εξελιχθεί σε χρόνιο επίμονο άσθμα. Η εμφάνιση συμπτωμάτων έχει μεγάλη ποικιλομορφία και συχνά παρουσιάζονται έντονα μετά από εισπνοή μη ειδικών ερεθισμάτων όπως είναι: καπνός, ατμοί, έντονες οσμές ή άσκηση. Επίσης συχνά παρατηρείται επιδείνωση και κατά τη διάρκεια της νύχτας. Συνήθως υπάρχει καλή ανταπόκριση στη θεραπεία.

Σημαντικές ερωτήσεις για τη διαπίστωση ύπαρξης άσθματος

- Έχει ή είχε ο ασθενής κρίσεις συριγμού;
- Έχει ο ασθενής έντονο βήχα κατά τη διάρκεια της νύχτας;
- Έχει ο ασθενής συριγμό ή βήχα μετά από άσκηση;
- Έχει ο ασθενής επεισόδια συριγμού, αίσθημα σύσφιξης στο στήθος ή βήχα μετά από έκθεση σε αεροαλλεργιογόνα ή ατμοσφαιρικούς ρύπους;
- Ένα κοινό κρυολόγημα κρατάει περισσότερο από 10 μέρες;
- Βελτιώνονται τα συμπτώματα με την κατάλληλη αντιασθματική θεραπεία;

Σε ορισμένα ευαίσθητα άτομα μπορεί το άσθμα να κάνει παροξύνσεις εποχικά, λόγω αύξησης ειδικών αεροαλλεργιογόνων στην ατμόσφαιρα, τέτοια παραδείγματα αποτελούν η αλτερνάρια, οι γύρεις ελιάς, οι γύρεις αγρωστωδών και παριετάριας (κ. περδικάκι) και άλλων φυτών.

Φυσική εξέταση. Επειδή τα συμπτώματα στο άσθμα παρουσιάζουν αυξομειώσεις η κλινική εξέταση μπορεί να είναι ακόμη και φυσιολογική. Το πλέον συχνό εύρημα στην κλινική εξέταση είναι ο συριγμός, εύρημα που χαρακτηρίζει τον περιορισμό της ροής του αέρα στους πνεύμονες. Παρόλα αυτά και ο συριγμός μπορεί να απουσιάζει ή να ανιχνεύεται μόνο όταν το άτομο εκπνέει βίαια. Επίσης σε βαριές κρίσεις άσθματος μπορεί ο συριγμός να απουσιάζει παντελώς λόγω σοβαρής ελάττωσης ροής του αέρα και γενικότερα του αερισμού των πνευμόνων. Σ' αυτές τις περιπτώσεις οι ασθενείς παρουσιάζουν διαταραχές άλλων ζωτικών σημείων που σχετίζονται με τη βαρύτητα της έξαρσης. Τέτοια σημεία είναι η κυάνωση, η ζάλη, η δυσκολία στην ομιλία, η ταχυκαρδία, η υπερδιάταση του θώρακα, η χρησιμοποίηση των επικουρικών μυών της αναπνοής και η εισολκή των μεσοπλευρίων διαστημάτων.

Έλεγχος της αναπνευστικής λειτουργίας για τη διάγνωση και παρακολούθηση του άσθματος

Μέτρηση της αναπνευστικής λειτουργίας. Η διάγνωση του άσθματος συχνά βασίζεται στην κλινική εξέταση και στην παρουσία χαρακτηριστικών συμπτωμάτων, ενώ οι μετρήσεις της αναπνευστικής λειτουργίας και η καταγραφή της αναστρεψιμότητας της ενδυναμώνουν τη διαγνωστική βεβαιότητα. Συχνά οι ασθενείς με άσθμα και ιδιαίτερα σε χρόνιες καταστάσεις, δεν περιγράφουν σωστά ούτε τα συμπτώματά τους ούτε τη βαρύτητά τους. Επίσης υπάρχουν περιπτώσεις όπου και οι γιατροί δεν εκτιμούν σωστά τη βαρύτητα της δύσπνοιας και το συριγμό. Ακόμη και όταν οι μετρήσεις της αναπνευστικής λειτουργίας δεν συσχετίζονται πάντοτε με τα συμπτώματα και τα άλλα στοιχεία του ελέγχου της νόσου στους ενήλικες αλλά και στα παιδιά αποτελούν συμπληρωματικές πληροφορίες στον έλεγχο του άσθματος.

Υπάρχει ποικιλία παραμέτρων για εκτίμηση της αναπνευστικής λειτουργίας και ιδιαίτερα του περιορισμού της ροής του αέρα, δύο όμως από αυτές έχουν κερδίσει την ευρύτερη αποδοχή και χρησιμοποιούνται σε άτομα ηλικίας άνω των 5 ετών. Αυτές είναι η σπιρομέτρηση και ιδιαίτερα μετρήσεις του δυναμικά εκπνεόμενου όγκου στο πρώτο δευτερόλεπτο (FEV_1) και της δυναμικής ζωτικής χωρητικότητας (FVC), καθώς και η μέτρηση της μέγιστης εκπνευστικής ροής (PEF).

Οι όροι **αναστρεψιμότητα και μεταβλητότητα** στο βρογχικό άσθμα ανταποκρίνονται σε μεταβολές στην εμφάνιση των συμπτωμάτων που συνοδεύονται και από μεταβολές στον περιορισμό της ροής του αέρα. Αυτές εμφανίζονται αυτόματα και απαντούν στη θεραπεία. Με τον όρο **αναστρεψιμότητα** αντιλαμβάνεται κανείς την άμεση βελτίωση της FEV_1 ή της PEF λίγα λεπτά μετά από εισπνοή ενός ταχείας δράσης β_2-διεγερτικού βρογχοδιασταλτικού φαρμάκου π.χ. μετά από εισπνοή 200-400μg σαλβουταμόλης. **Μεταβολή στην FEV1 ≥ από 12% (ή 200ml) αποτελεί σημαντικό βαθμό αναστρεψιμότητας και είναι αποδεκτός για τη διάγνωση άσθματος**. Μερικές φορές η αναστρεψιμότητα μπορεί να παρουσιασθεί μετά από ημέρες ή και μετά από εβδομάδες λήψης κατάλληλης θεραπείας με ρυθμιστικά φάρμακα όπως τα εισπνεόμενα κορτικοειδή. **Μεταβλητότητα** σημαίνει βελτίωση ή επιδείνωση των συμπτωμάτων και της αναπνευστικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια ενός χρονικού διαστήματος. Η μεταβλητότητα της αναπνευστικής λειτουργίας άλλοτε εμφανίζεται με μεταβολές (κιρκαδικός ρυθμός) κατά τη

διάρκεια της ίδιας ημέρας (ημερήσια μεταβλητότητα), αλλά και σε διαφορετικές ημέρες ή από μήνα σε μήνα ή από εποχή σε εποχή. Η μεταβλητότητα αποτελεί βασικό στοιχείο στη λήψη ιστορικού για τη διάγνωση του άσθματος. Η καταγραφή της PEF με ροόμετρο αποτελεί σημαντικό εργαλείο εκτίμησης της μεταβλητότητας στο άσθμα και ένα σημαντικό στοιχείο για τη διάγνωση και την αντικειμενική παρακολούθηση του άσθματος. Η ελάττωση της μεταβλητότητας του άσθματος με την καταγραφή της πρωινής και βραδινής PEF αποτελεί σημαντικό στοιχείο απάντησης στη θεραπεία.

Μέτρηση της υπεραντιδραστικότητας των αεραγωγών. Πολλές φορές ασθενείς με άσθμα αναφέρουν συμπτώματα άσθματος αλλά παρουσιάζουν φυσιολογική αναπνευστική λειτουργία στη σπιρομέτρηση. Σ' αυτές τις περιπτώσεις το άσθμα μπορεί να επιβεβαιωθεί με ανίχνευση και καταγραφή της υπεραντιδραστικότητας των αεραγωγών μετά από πρόκληση με μία από τις παρακάτω βρογχοσυσπαστικές ουσίες: μεταχολίνη, ισταμίνη, μανιτόλη ή και με πρόκληση με άσκηση. Χαμηλή δόση βρογχοσυσπασικής ουσίας (<8mg μεταχολίνης ή ισταμίνης) που προκαλεί έκπτωση της FEV_1 μεγαλύτερη του 20% αποτελεί θετικό κριτήριο για την ύπαρξη άσθματος. Αυτές οι δοκιμασίες έχουν υψηλή ευαισθησία για τη διάγνωση του άσθματος αλλά όχι και υψηλή ειδικότητα. Μια αρνητική δοκιμασία μπορεί να αποκλείσει την ύπαρξη επίμονου άσθματος σε ασθενή που δεν λαμβάνει εισπνεόμενα στεροειδή, αλλά μια θετική δοκιμασία δεν σημαίνει πάντοτε ότι υπάρχει άσθμα. Αυτό συμβαίνει διότι υπάρχουν και άλλες παθήσεις στις οποίες παρουσιάζεται θετική δοκιμασία πρόκλησης χωρίς να υπάρχει άσθμα, όπως ρινίτιδα, κυστική ίνωση, βρογχεκτασίες και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

Μη επεμβατικοί δείκτες της φλεγμονής των αεραγωγών

Η εκτίμηση της φλεγμονής των αεραγωγών μπορεί να γίνει με άμεση εξέταση των προκλητών πτυέλων για ύπαρξη ηωσινοφίλων ή ουδετεροφίλων. Άλλος προτεινόμενος δείκτης φλεγμονής είναι η μέτρηση του εκπνεόμενου μονοξειδίου του αζώτου (FeNO), τα επίπεδα του οποίου αυξάνονται σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν εισπνεόμενα στεροειδή. Οι δείκτες αυτοί αν και δεν συμβάλλουν στη διάγνωση του άσθματος συμμετέχουν στην εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας.

Έλεγχος ατοπίας

Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση του άσθματος είναι: α) αυτοί που προάγουν την εξέλιξη της νόσου, προέρχονται από τον ίδιο τον ασθενή, είναι κυρίως γενετικοί και σχετίζονται με γονίδια που προδιαθέτουν για ατοπία ή βρογχική υπεραντιδραστικότητα και β) οι υπεύθυνοι για την εκδήλωση των συμπτωμάτων και είναι: τα αλλεργιογόνα, ενδοοικιακά (ακάρεα σκόνης, επιθήλια κατοικίδιων ζώων, αλλεργιογόνα κατσαρίδας, μύκητες) και εξωοικιακά (γύρεις και μύκητες), οι λοιμώξεις ιδίως οι ιογενείς, διάφορα επαγγελματικά αντιγόνα, το κάπνισμα ενεργητικό και παθητικό, ατμοσφαιρικοί και ενδοοικιακοί ρύποι. Η εμφάνιση της νόσου οφείλεται σε αλληλεπίδραση των προδιαθετικών και των εκλυτικών παραγόντων. Υπάρχει στενή συσχέτιση μεταξύ των ασθματικών συμπτωμάτων και αλλεργίας.

Το πρώτο διαγνωστικό εργαλείο στον προσδιορισμό της ατοπίας είναι η εφαρμογή των δερματικών δοκιμασιών σε αλλεργιογόνα. Είναι απλή εξέταση, έχει χαμηλό κόστος και υψηλή ευαισθησία. Ο προσδιορισμός των ειδικών IgE στον ορό δεν υπερέχει σε αξιοπιστία από τις δερματικές δοκιμασίες και έχει πολύ υψηλό κόστος. Η μέτρηση της ολικής IgE δεν έχει διαγνωστική αξία στο άσθμα. Εν τούτοις το θετικό δερματικό τεστ σε αλλεργιογόνα ή η παρουσία ειδικών IgE δεν σημαίνει απαραίτητα ότι τα συγκεκριμένα αλλεργιογόνα ευθύνονται για τα συμπτώματα των ασθενών διότι υπάρχουν ασθενείς με θετικές δοκιμασίες χωρίς συμπτώματα. Απαιτείται πάντοτε συσχέτιση των συμπτωμάτων του ασθενούς μετά από αντίστοιχη έκθεση στα ενοχοποιούμενα αλλεργιογόνα. Η βρογχική πρόκληση με το ύποπτο αντιγόνο είναι χρήσιμη σε επαγγελματικό άσθμα αλλά δεν συνιστάται ως εξέταση ρουτίνας διότι απαιτεί εξειδικευμένο προσωπικό και μπορεί να καταλήξει σε βρογχόσπασμο απειλητικό για τη ζωή του ασθενούς.

Διαγνωστικά προβλήματα και διαφορική διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση ασθενών με ύποπτο άσθμα διαφέρει μεταξύ των διαφόρων ηλικιακών ομάδων (βρέφη, παιδιά, νεαροί ενήλικες και ηλικιωμένοι).

Βρέφη- παιδιά Επεισόδια συριγμού είναι συχνά σε παιδιά μικρότερα των 3 ετών που δεν έχουν άσθμα και είτε Α) σχετίζονται με προωρότητα και κάπνισμα των γονέων (σε παροδικά επεισόδια) Β) οφείλονται σε ιογενείς λοιμώξεις χωρίς ατοπία Γ) σε βρογχικό άσθμα, συνήθως έχουν ατοπία ή έκζεμα και συριγμό εκτός λοιμώξεων και αυτοί είναι προγνωστικοί παράγοντες εμφάνισης άσθματος.

Νεαροί – ενήλικες Στα μεγαλύτερα παιδιά και στους ενήλικες το λεπτομερές ιστορικό, η κλινική εξέταση, η αναστρεψιμότητα και η μεταβλητότητα της βρογχικής απόφραξης επιβεβαιώνουν τη διάγνωση.

Διαφορική διάγνωση

- Σύνδρομο υπεραερισμού και κρίσεων πανικού
- Απόφραξη ανώτερων αεροφόρων οδών και εισπνοή

ξένου σώματος
- Δυσλειτουργία φωνητικών χορδών
- Μη αποφρακτική πνευμονοπάθεια (διάμεσες πνευμονοπάθειες)
- Εξωπνευμονικά αίτια συμπτωμάτων (αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια)

Ηλικιωμένοι Το άσθμα είναι αιτία συμπτωμάτων στους ηλικιωμένους και η συνύπαρξη με άλλα νοσήματα όπως η αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια συχνά περιπλέκει τη διάγνωση. Ο συριγμός, η δύσπνοια και ο βήχας ιδίως τη νύχτα ή στην κόπωση οφείλονται σε αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια. Η χρήση b-blockers ακόμη και τοπικών όπως στο γλαύκωμα επιδεινώνει τα συμπτώματα. Το λεπτομερές ιστορικό και η καρδιολογική εκτίμηση ξεκαθαρίζει τη διάγνωση. Άλλο πρόβλημα στη διάγνωση είναι η χαμηλή αντίληψη της δύσπνοιας και η χαμηλές απαιτήσεις για διάφορες δραστηριότητες.

Η διαφορική διάγνωση μεταξύ άσθματος και χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) είναι δύσκολη στους ηλικιωμένους αλλά και σε ασθενείς με χρόνια συμπτώματα. Η ΧΑΠ χαρακτηρίζεται από μη πλήρως αναστρέψιμη απόφραξη των αεραγωγών. Ασθματικοί ασθενείς που εκτίθενται σε ερεθιστικές ουσίες και σε καπνό μπορεί να αναπτύξουν σταθερή απόφραξη και εικόνα που μοιάζει με ΧΑΠ. Η διάγνωση μπορεί να βοηθηθεί με ειδικά ερωτηματολόγια που αναλύουν τα συμπτώματα και μπορούν να χρησιμοποιηθούν από γιατρούς πρωτοβάθμιας περίθαλψης.

Βήχας ισοδύναμος άσθματος (cough variant asthma) Υπάρχουν ασθματικοί ασθενείς που έχουν ως κύριο ή και μοναδικό σύμπτωμα το βήχα συχνά χωρίς διαταραχές της αναπνευστικής λειτουργίας. Χρήσιμη για τη διάγνωση του άσθματος είναι η ανίχνευση της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας (ΒΥ) και η αναζήτηση ηωσινοφίλων στα πτύελα. Διαφορική διάγνωση πρέπει να γίνει από την αποκαλούμενη ηωσινοφιλική βρογχίτιδα που χαρακτηρίζεται από φυσιολογική αναπνευστική λειτουργία και απουσία ΒΥ αλλά και από τη λήψη α-ΜΕΑ, ΓΟΠ, οπισθορινικές εκκρίσεις, χρόνιες παραρινοκολπίτιδες και δυσλειτουργία φωνητικών χορδών.

Άσθμα μετά από κόπωση Η έντονη φυσική δραστηριότητα ευθύνεται για εμφάνιση συμπτωμάτων στους περισσότερους ασθματικούς ασθενείς και πολλές φορές είναι και ο μόνος εκλυτικός παράγοντας άσθματος. Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως 5-10′ μετά την κόπωση και υποχωρούν σε 30-45′. Περιβάλλον με ξηρό και κρύο αέρα ευνοεί την εμφάνισή τους. Η κλασσική δοκιμασία κόπωσης βοηθά στη διάγνωση στον ενήλικα και η δοκιμασία 8′ ελεύθερου τρεξίματος στα παιδιά. Η χορήγηση β_2 διεγέρτη βελτιώνει γρήγορα τα συμπτώματα αλλά και τα προλαμβάνει όταν χορηγηθεί πριν την κόπωση.

Επαγγελματικό άσθμα Η έκθεση σ’ ερεθιστικούς ή αλλεργιογόνους παράγοντες στον εργασιακό χώρο είναι αιτία άσθματος που όμως συχνά είναι υποδιαγνωσμένο. Η λήψη ενός λεπτομερούς ιστορικού για εμφάνιση συμπτωμάτων ρινίτιδας και άσθματος σε σχέση με αντίστοιχη έκθεση σε επαγγελματικές ουσίες, η ύφεσή τους σε απομάκρυνση από την εργασία και η επάνοδός τους με την επιστροφή στον εργασιακό χώρο βοηθούν σημαντικά στη διάγνωση. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με καταγραφή της PEF 4 φορές την ημέρα επί 2 εβδομάδες εργασίας και σε αντίστοιχο χρόνο απομάκρυνσης από αυτή. Επίσης με δοκιμασία πρόκλησης σε επαγγελματικά αντιγόνα σε εξειδικευμένα κέντρα. Η διάγνωση είναι απαραίτητη και συχνά επιφέρει σημαντικές κοινωνικοοικονομικές μεταβολές διότι επιβάλλεται η αλλαγή εργασίας του ασθενούς.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Μέχρι πρότινος η ταξινόμηση άσθματος γινόταν σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου η οποία προέκυπτε από τα συμπτώματα και από τις διακυμάνσεις της PEFR. Σύμφωνα με αυτά η ταξινόμηση είναι διαλείπον, ήπιο, μέτριο, σοβαρό επιμένον άσθμα. Όμως αν και η κατηγοριοποίηση αυτή φαίνεται να είναι χρήσιμη κατά την αρχική εκτίμηση του ασθενούς, προ της έναρξης θεραπείας, στη μετέπειτα παρακολούθηση των ασθενών και την ρύθμιση της αγωγής δεν φαίνεται να απέδωσε τα αναμενόμενα. Πολλές μελέτες από όλα σχεδόν τα μέρη του κόσμου που δημοσιεύτηκαν τα τελευταία χρόνια ανέδειξαν απογοητευτικά αποτελέσματα όσον αφορά τον έλεγχο της νόσου στην πλειοψηφία των ασθματικών ασθενών.

Έγινε λοιπόν κατανοητό ότι η βαρύτητα του άσθματος, αν και πολύ σημαντικό στοιχείο, είναι ένα ενδογενές χαρακτηριστικό της νόσου στο οποίο δεν μπορούμε να παρέμβουμε ουσιωδώς. Ο έλεγχος του άσθματος από την άλλη, σχετίζεται βέβαια με την βαρύτητα της νόσου, αντιπροσωπεύει όμως κυρίως την ανταπόκριση στην χορηγούμενη θεραπευτική αγωγή και είναι ένα πεδίο στο οποίο φαίνεται ότι μπορούμε να παίξουμε ένα σημαντικό και ουσιαστικό ρόλο. Για τους λόγους αυτούς στις αναθεωρημένες διεθνείς οδηγίες προτείνεται η κατηγοριοποίηση του άσθματος με βάση την βαρύτητα να παραμείνει μόνο για ερευνητικούς σκοπούς, ενώ στην κλινική πράξη κατατάσσουμε το άσθμα με βάση το επίπεδο του ελέγχου του.

Σύμφωνα λοιπόν με τις πρόσφατες οδηγίες GINA του 2006 το άσθμα κατηγοριοποιείται σε **ελεγχόμενο, μερικώς ελεγχόμενο και μη ελεγχόμενο**, με βάση τα συμπτώματα, τον περιορισμό των δραστηριοτήτων, την ανάγκη για χρήση ανακουφιστικής αγωγής, την αναπνευστική λειτουργία και την εμφάνιση ή όχι παροξύνσεων της νόσου (Πίνακας 1).

Έλεγχος λοιπόν του άσθματος σημαίνει έλεγχος των εκδηλώσεων της νόσου. Ο έλεγχος του άσθματος επιτυγχάνεται όταν ο ασθενής δεν έχει συμπτώματα, έχει φυσιολογική αναπνευστική λειτουργία, δεν έχει παροξυσμούς και είναι ικανός να έχει μια απολύτως φυσιολογική ζωή, συμπεριλαμβανομένων της άσκησης, της άθλησης και της πλήρους κοινωνικής δραστηριότητας. Στις πιο σοβαρές μορφές του άσθματος αυτό είναι πολύ δύσκολο να επιτευχθεί και ο στόχος εκεί είναι να επιτύχουμε το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα. Σε όλες τις περιπτώσεις πάντως, η αντιμετώπιση του άσθματος πρέπει να στοχεύει στην πρόληψη και την ανακούφιση των συμπτωμάτων.

Και στις οδηγίες NAEPP του 2007 προτείνεται η ταξινόμηση του άσθματος σε επίπεδα ελέγχου (λίγο διαφορετικά από ότι στα GINA), εισάγονται όμως δύο ενδιαφέρουσες συνιστώσες που αφορούν τον έλεγχο του άσθματος. Έλεγχος λοιπόν σημαίνει ελαχιστοποίηση των περιορισμών (impairment) που προκαλεί η νόσος – όπως και στις οδηγίες GINA - αλλά και των μελλοντικών κινδύνων (risk) που μπορεί να παρουσιάσει ο ασθματικός ασθενής, δηλαδή των παροξύνσεων της νόσου, της προοδευτικής απώλειας της αναπνευστικής λειτουργίας και των ανεπιθύμητων ενεργειών από τα φάρμακα.. Μια πιο σύνθετη δηλαδή ταξινόμηση του ελέγχου, πιο κοντά πιθανώς στην κλινική πραγματικότητα, που φαίνεται στον Πίνακα 2

Σημαντικό είναι επίσης να γνωρίζουμε ότι για επιτύχουμε τον στόχο μας, τον καλό δηλαδή **ΕΛΕΓΧΟ** του άσθματος, απαιτείται τακτική παρακολούθηση του ασθενούς (τουλάχιστον ανά τρίμηνο) με επαναξιολόγηση του επιπέδου ελέγχου και ανάλογη προσαρμογή της αγωγής. Ως δε βοηθητικά εργαλεία για την αξιολόγηση του ελέγχου προτείνεται από τις διεθνείς οδηγίες η χρήση προτυποποιημένων ερωτηματολογίων, όπως το Asthma Control Questionnaire (ACQ) και το Asthma Control Test (ACT) (Πίνακας 3). Το ιδεατό βέβαια θα ήταν μαζί με τον έλεγχο των εκδηλώσεων της νόσου να μπορούσαμε να

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Κατηγορίες άσθματος ανάλογα με τον έλεγχο της νόσου (GINA 2007)

– Επίπεδα ελέγχου του άσθματος			
	– **ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΟ** – **(Όλα τα παρακάτω)**	– **ΜΕΡΙΚΩΣ ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΟ** – **(Οποιοδήποτε από τα παρακάτω)**	– **ΜΗ ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΟ**
– **Ημερήσια συμπτώματα**	– Κανένα (≤2/εβδομάδα)	– Περισσότερα από 2/εβδομάδα	– **3 ή περισσότερα στοιχεία του μερικώς ελεγχόμενου παρόντα μέσα σε μια εβδομάδα**
– **Περιορισμός δραστηριοτήτων**	– Καμία	– Οποιαδήποτε	
– **Νυκτερινά συμπτώματα/ αφυπνίσεις**	– Κανένα	– Οποιαδήποτε	
– **Ανάγκη ανακουφιστικής αγωγής**	– Καθόλου (≤2/εβδομάδα)	– Περισσότερο από 2/εβδομάδα	
– **Λειτουργικός έλεγχος αναπνοής (PEF ή FEV_1)**	– Φυσιολογικός	– <80% προβλεπόμενου ή της καλύτερης προσωπικής τιμής	
– **Παροξύνσεις**	– Καμία	– 1 ή περισσότερες/χρόνο	

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Κατηγορίες άσθματος ανάλογα με τον έλεγχο της νόσου (NAEPP 2007)

		Κατηγορίες ελέγχου του άσθματος		
		Καλά Ελεγχόμενο	**Όχι Καλά Ελεγχόμενο**	**Μη Ελεγχόμενο**
Περιορισμοί (Impairment)	**Συμπτώματα**	≤2ημ./εβδομάδα	>2ημ./εβδομάδα	Όλη την ημέρα
	Νυκτερινές αφυπνίσεις	≤2/μήνα	1–3./εβδομάδα	≥4./εβδομάδ
	Περιορισμός δραστηριοτήτων	Καθόλου	Κάποιοι περιορισμοί	Εξαιρετικά περιορισμένοι
	Χρήση ανακουφιστικής αγωγής	≤2ημ./εβδομάδα	>2ημ./εβδομάδα	Πολλές φορές την ημέρα
	FEV_1 ή PEFR	>80% αναμ./ ή καλύτερης προσωπικής	60–80% αναμ./ ή καλύτερης προσωπικής	<60% αναμ./ ή καλύτερης προσωπικής
	Προτυποποιημένα Ερωτηματολόγια ACQ ACT	≤0,75 ≥20	≥1,5 16–19	N/A ≤15
Κίνδυνοι (Risk)	**Παροξύνσεις**	0-1/χρόνο	≥2/χρόνο	
	Προοδευτική απώλεια αναπνευστικής λειτουργίας	Η εκτίμηση απαιτεί μακροχρόνια συστηματική παρακολούθηση της αναπνευστικής λειτουργίας		
	Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με τη θεραπεία	Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων μπορεί να ποικίλουν σε βαρύτητα από καμία έως πολύ σοβαρές. Η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν σχετίζεται με συγκεκριμένα επίπεδα ελέγχου αλλά πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην όλη εκτίμηση των κινδύνων της νόσου.		

ΠΙΝΑΚΑΣ 3. Τεστ Ελέγχου του Άσθματος (ACT)

ΕΡΩΤΗΣΗ 1	Τις τελευταίες 4 εβδομάδες πόσο συχνά το άσθμα σου σε εμπόδισε να ανταποκριθείς στα καθήκοντά σου στη δουλεία, στο σχολείο, τις σπουδές ή το σπίτι?					ΒΑΘΜΟΙ
	Συνεχώς **1**	Πολύ συχνά **2**	Συχνά **3**	Σπάνια **4**	Ποτέ **5**	
ΕΡΩΤΗΣΗ 2	Τις τελευταίες 4 εβδομάδες πόσο συχνά ένιωσες δύσπνοια?					
	>1/ημέρα **1**	1/ημέρα **2**	3-6/εβδομ. **3**	1-2/εβδομ. **4**	Ποτέ **5**	
ΕΡΩΤΗΣΗ 3	Τις τελευταίες 4 εβδομάδες πόσο συχνά τα συμπτώματα του άσθματος (συριγμός, βήχας, δύσπνοια, σφίξιμο στο στήθος) σε ξύπνησαν κατά τη διάρκεια της νύχτας ή νωρίτερα από το κανονικό το πρωί?					
	≥4/εβδομ. **1**	2-3/εβδομ. **2**	1/εβδομ. **3**	1-2 φορές **4**	Ποτέ **5**	
ΕΡΩΤΗΣΗ 4	Τις τελευταίες 4 εβδομάδες πόσο συχνά χρησιμοποίησες το ανακουφιστικό σου φάρμακο ή το νεφελοποιητή σου (π.χ. Aerolin)					
	≥3/ημέρα **1**	1-2/ημέρα **2**	2-3/εβδομ. **3**	≤1/εβδομ. **4**	Ποτέ **5**	
ΕΡΩΤΗΣΗ 5	Θεωρείς ότι τις 4 τελευταίες εβδομάδες το άσθμα σου ήταν…					
	Καθόλου υπό έλεγχο **1**	Ελάχιστα υπό έλεγχο **2**	Κάπως υπό έλεγχο **3**	Ικανοποιητικά υπό έλεγχο **4**	Απόλυτα υπό έλεγχο **5**	
					ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ	

Βαθμολογία 25: αντιπροσωπεύει τον πλήρη έλεγχο (κατά GINA)
Βαθμολογία 20-24: σημαίνει καλό έλεγχο ή μερικώς ελεγχόμενο άσθμα (κατά GINA)
Βαθμολογία <19: αντιπροσωπεύει το μη ελεγχόμενο άσθμα: (κατά GINA)
** Η αριθμητική αντιστοίχηση στα επίπεδα ελέγχου κατά NAEPP φαίνεται στον αντίστοιχο πίνακα*

εξετάσουμε και το βαθμό βαρύτητας της υποκείμενης φλεγμονής. Διάφοροι μη επεμβατικοί δείκτες ελέγχου της φλεγμονής έχουν προταθεί και χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς στη διεθνή βιβλιογραφία (έλεγχος βρογχικής υπεραντιδραστικότητας, κυτταρικοί πληθυσμοί στα προκλητά πτύελα, εκνεόμενο ΝΟ, δείκτες φλεγμονής στο συμπύκνωμα του εκπνεόμενου αέρα) όμως η χρήση τους στην καθημερινή κλινική πρακτική είναι περιορισμένη. Η απλοποίηση του τρόπου μέτρησης, η μείωση του κόστους αγοράς και χρήσης και η λήψη άμεσων αποτελεσμάτων, ειδικά όσων αφορά το εκπνεόμενο ΝΟ, δείχνουν ότι πιθανόν στο άμεσο μέλλον η χρήση του θα γίνει ευρέως διαδεδομένη.

ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Το άσθμα επηρεάζει τη ζωή των ασθενών, των οικογενειών τους και του κοινωνικού τους περίγυρου. Ο έλεγχος της νόσου επιτυγχάνεται με την καλή συνεργασία γιατρού- ασθενούς, καθώς και της οικογένειάς του.

Στόχοι μιας επιτυχημένης παρακολούθησης αποτελούν:

- Ο έλεγχος των συμπτωμάτων
- Η ικανότητα άσκησης των καθημερινών δραστηριοτήτων
- Η διατήρηση της αναπνευστικής λειτουργίας σε όσο το δυνατόν καλύτερα επίπεδα
- Η πρόληψη των κρίσεων του άσθματος
- Η αποφυγή πιθανών παρενεργειών των φαρμάκων
- Ο περιορισμός της θνητότητας

Δημιουργία - εδραίωση συνεργασίας γιατρού - ασθενούς

- Ο επιτυχημένος έλεγχος του άσθματος προϋποθέτει τη δημιουργία σχέσης μεταξύ γιατρού- ασθενούς.
- Σκοπός είναι ο έλεγχος της νόσου από τον ίδιο τον ασθενή, υπό την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας.
- Η προσωπική επιμέλεια από τον ασθενή βοηθά στην τροποποίηση της φαρμακευτικής αγωγής (σύμφωνα με την PEF) καθώς και στη βελτίωση της συμπτωματολογίας.

Εκπαίδευση του ασθματικού ασθενούς

Σκοπός της εκπαίδευσης είναι η ενημέρωση του ασθενούς και του άμεσου περιβάλλοντός του για τη νόσο και τη θεραπεία, έτσι ώστε να επιτευχθεί η εφαρμογή του προτεινόμενου θεραπευτικού σχήματος. Η εκπαίδευση αποτελεί στοιχείο πολύ σημαντικό για την καλή συνεργασία μεταξύ ασθενών και λειτουργών υγείας. Οι εκπαιδευτικές μέθοδοι περιλαμβάνουν συζητήσεις, κοινωνικές εκδηλώσεις, γραπτές οδηγίες, μαθήματα κατά ομάδες με οπτικοακουστικά μέσα, ακόμα θεατρικές παραστάσεις καθώς και δημιουργία ομάδων στήριξης ασθενών.

Στόχοι της εκπαίδευσης είναι:

- Η ανάπτυξη συνεργασίας γιατρού-ασθενούς
- Η αποδοχή ότι πρόκειται για χρόνια και συνεχή διαδικασία
- Η καλή πληροφόρηση του ασθενούς για τη νόσο
- Η διεξοδική συζήτηση των προσδοκιών του ασθενούς
- Η έκφραση των φόβων και των προβληματισμών του ασθενούς

Οι πληροφορίες και οι συμβουλές αφορούν:

- Τη φύση της νόσου
- Τη σωστή χρήση των εισπνεόμενων φαρμάκων
- Τις πιθανές παρενέργειες των φαρμάκων
- Την αποφυγή παραγόντων κινδύνου
- Την πρόληψη των συμπτωμάτων και των κρίσεων
- Τα σημεία που σχετίζονται με επιδείνωση και τον τρόπο αντίδρασης του ασθενή
- Την αναζήτηση ιατρικής βοήθειας και πότε ο ασθενής θα προστρέχει στη γιατρό του.

Εντοπισμός και περιορισμός της έκθεσης σε παράγοντες κινδύνου

Ο έλεγχος των συμπτωμάτων του άσθματος επιτυγχάνεται κυρίως με τη φαρμακευτική αγωγή. Ωστόσο, η αποφυγή ή ο περιορισμός της έκθεσης σε βλαπτικούς παράγοντες μπορούν να προλάβουν την εμφάνιση του άσθματος, τη συμπτωματολογία και τις κρίσεις. Προς το παρόν, λίγα μέτρα προτείνονται για την πρόληψη του άσθματος, καθώς η παθογένεια της νόσου είναι πολύπλοκη και όχι πλήρως κατανοητή. Οι κρίσεις μπορεί να προκαλούνται από πληθώρα βλαπτικών παραγόντων, αναφερόμενα ως πυροδοτικά ερεθίσματα (triggers), που περιλαμβάνουν αλλεργιογόνα, ιούς, ρύπους και φαρμακευτικές ουσίες. Η περιορισμένη έκθεση των ασθενών σε κάποιες κατηγορίες επιβλαβών παραγόντων προάγει τον έλεγχο του άσθματος και μειώνει την ανάγκη χορήγησης φαρμάκων σε υψηλές δόσεις. Στο επαγγελματικό άσθμα είναι ζωτικής σημασίας ο άμεσος εντοπισμός των επαγγελματικών παθογόνων και η αποφυγή έκθεσης των ασθενών σ' αυτούς.

ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΕΚΘΕΣΗΣ ΣΕ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Προκειμένου οι ασθματικοί ασθενείς να ελέγξουν το άσθμα τους και να μειώσουν την ανάγκη λήψης φαρμακευτικής αγωγής, πρέπει να αποφεύγουν παράγοντες που προκαλούν συμπτώματα άσθματος. Ωστόσο, πολλοί ασθματικοί ασθενείς είναι ευαίσθητοι σε αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος, και η αποφυγή πολλών από αυτά είναι σχεδόν αδύνατη. Πάντως, η κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή βοηθάει τους ασθενείς να είναι λιγότερο ευαίσθητοι στους ερεθιστικούς παράγοντες και να ελέγχουν έτσι καλύτερα τη νόσο τους.

Αν και η άσκηση αποτελεί συχνό αιτιολογικό παράγοντα έκλυσης ασθματικής κρίσης, οι ασθενείς δεν πρέπει να την αποφεύγουν. Η λήψη ενός βραδέως δράσης β_2-αγωνιστή, πριν την έντονη άσκηση, μπορεί να εμποδίσει

την εμφάνιση συμπτωμάτων (εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί αναστολέας λευκοτριενίων ή χρωμόνη). Ο ετήσιος αντιγριππικός εμβολιασμός συστήνεται σε ασθενείς με μέτριου έως σοβαρού βαθμού άσθμα. Τα εμβόλια με αδρανοποιημένο ιό είναι ασφαλή για ενήλικες και παιδιά άνω των 3 ετών.

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΑΠΟΦΥΓΗΣ ΚΟΙΝΩΝ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΩΝ ΚΑΙ ΡΥΠΩΝ

Μέτρα αποφυγής που βελτιώνουν τον έλεγχο του άσθματος και μειώνουν την ανάγκη λήψης φαρμάκων:

- **Καπνός τσιγάρων:** παραμονή μακρυά από τον καπνό των τσιγάρων. Οι ασθενείς και οι γονείς δεν πρέπει να καπνίζουν.
- **Φάρμακα, τρόφιμα και εξαρτησιογόνα:** αποφυγή εάν είναι γνωστό πως προκαλούν συμπτώματα.
- **Αλλεργιογόνα στον επαγγελματικό χώρο:** μειωμένη ή κατά προτίμηση αποφυγή έκθεσης σ' αυτές τις ερεθιστικές ουσίες.

Μέτρα αποφυγής που έχουν προταθεί αλλά δεν έχει αποδειχθεί πως έχουν κλινικό όφελος:

- **Ακάρεα οικιακής σκόνης:** πλύση σεντονιών και κουβερτών κάθε εβδομάδα με ζεστό νερό και στέγνωμα στον ήλιο. Τοποθέτηση αντιαλλεργικών καλυμμάτων σε μαξιλάρια και σκεπάσματα. Αποφυγή χαλιών, ειδικά στα υπνοδωμάτια. Συνιστάται η χρήση ηλεκτρικής σκούπας καθώς και η εφαρμογή ακαρεοκτόνων όταν ο ασθενής απουσιάζει.
- **Ζώα με τρίχωμα:** ανάγκη χρήσης φίλτρων αέρα. Απομάκρυνση των από το σπίτι ή τουλάχιστον από το υπνοδωμάτιο. Πλύσιμο του ζώου.
- **Κατσαρίδες:** συχνός και σχολαστικός καθαρισμός του σπιτιού. Χρήση ειδικών εντομοκτόνων, ενώ οι ασθενείς έχουν απομακρυνθεί από το χώρο ψεκασμού.
- **Γύρεις και μύκητες εξωτερικού περιβάλλοντος:** κλείσιμο θυρών-παραθύρων και παραμονή μέσα στο σπίτι,όταν οι γύρεις και οι μύκητες στον ατμοσφαιρικό αέρα βρίσκονται σε υψηλά επίπεδα.
- **Μύκητες εσωτερικού περιβάλλοντος:** συχνός καθαρισμός της σκόνης και καλό πλύσιμο των χώρων.

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΣΧΕΔΙΟΥ ΑΥΤΟΕΛΕΓΧΟΥ ΣΤΟ ΑΣΘΜΑ

ΣΥΝΗΘΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ:

1. Καθημερινή αγωγή συντήρησης .....
   (π.χ. βουδεσονίδη 200 mcg πρωί βράδυ)
2. Αγωγή ανακούφισης .....
   (π.χ. σαλβουταμόλη 2 εισπνοές επί δύσπνοιας)
3. Αγωγή πριν την άσκηση .....
   (π.χ. φορμοτερόλη 1 εισπνοή προ άσκησης)

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΕΛΕΓΧΟΥ ΤΟΥ ΑΣΜΑΤΟΣ

Εκτίμηση επιπέδου ελέγχου άσθματος την τελευταία εβδομάδα:

Συχνότητα συμπτωμάτων >2 φορές/ημέρα	ΟΧΙ	ΝΑΙ
Περιορισμός δραστηριότητας/άσκησης	ΟΧΙ	ΝΑΙ
Νυχτερινές αφυπνίσεις	ΟΧΙ	ΝΑΙ
Ανάγκη ανακουφιστικής αγωγής >2 φορές/ημέρα	ΟΧΙ	ΝΑΙ
PEFR <60% της αναμενόμενης	ΟΧΙ	ΝΑΙ

Αν οι θετικές απαντήσεις είναι τουλάχιστον 2, το άσθμα σας είναι μη ελεγχόμενο και θα πρέπει να αυξηθεί η θεραπεία.

1. Αύξηση καθημερινής αγωγής συντήρησης .....
   (π.χ. 2 ή 4πλασιασμός δόσης φαρμάκου συντήρησης)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΡΙΣΗΣ/ΠΑΡΟΞΥΝΣΗΣ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Αν οι θετικές απάντήσεις είναι 3 ή περισσότερες ή αν τα συμπτώματα επιμένουν για πάνω από 2 ημέρες τότε:

1. Πάρτε 2 εισπνοές ..... (π.χ. σαλβουταμόλης) κάθε 4-6 ώρες
2. Πάρτε ..... mgr κορτιζόνης από το στόμα (π.χ. 16mgr ή 1 χαπάκι Medrol)
3. Επί εμμονής συμπτωμάτων επικοινωνία στο τηλ. .....

ΑΝΑΖΗΤΗΣΗ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ:

✓ Σοβαρή δύσπνοια με διακοπτόμενη ομιλία

✓ Φόβος για σοβαρή κρίση άσθματος

✓ Ανάγκη ανακουφιστικής θεραπείας κάθε 4 ώρες ή συχνότερα, χωρίς βελτίωση.

Συνεχίστε τη χρήση φαρμάκου ανακούφισης ..... (π.χ. Aerolin) κάθε 20-30 λεπτά και αναζητήστε ιατρική βοήθεια στο πλησιέστερο εφημερεύον νοσοκομείο.

Οι διακεκομένες γραμμές για την αγωγή συντήρησης και την αγωγή κρίσης συμπληρώνονται εξατομικευμένα από τον θεράποντα ιατρό.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπεία του βρογχικού άσθματος έχει στόχο να πετύχει και να διατηρήσει τον έλεγχο της νόσου για μεγάλο χρονικό διάστημα Η επαρκής και κατάλληλη θεραπευτική αγωγή μπορεί να μειώσει μακροπρόθεσμα την φλεγμονή των αεραγωγών με αποτέλεσμα να επιτευχθεί έλεγχος των συμπτωμάτων και πρόληψη της εξέλιξης της νόσου σε βαριά και μη αναστρέψιμη απόφραξη.

Υπάρχουν δυο κατηγορίες φαρμάκων **τα ρυθμιστικά και τα ανακουφιστικά**

A) ***Ρυθμιστικά (controllers) ή φάρμακα ελέγχου της νόσου,*** στοχεύουν στην καταστολή της χρόνιας φλεγμονής των αεραγωγών, που είναι υπεύθυνη για την παθογένεια της νόσου. Λαμβάνονται συστηματικά κάθε μέρα για μακρύ χρονικό διάστημα για να πετύχουν κλινικό έλεγχο της νόσου. Σε αυτά περιλαμβάνονται εισπνεόμενα και συστηματικά στεροειδή, αντιλευκοτριένια, β_2 διεγέρτες μακράς δράσης σε συνδυασμό με εισπνεόμενα στεροειδή, θεοφυλλίνη μακράς δράσης, χρωμόνες, αντι-IgE. Τα εισπνεόμενα στεροειδή θεωρούνται τα πλέον αποτελεσματικά φάρμακα ελέγχου του βρογχικού άσθματος.

B) **Ανακουφιστικά *φάρμακα (relievers),*** στοχεύουν στην ανακούφιση των συμπτωμάτων και την αντιμετώπιση της αναστρέψιμης απόφραξης των αεραγωγών. Λαμβάνονται όχι συστηματικά αλλά όταν χρειαστεί επί ανάγκης. Σ' αυτά υπάγονται οι β_2 διεγέρτες γρήγορης έναρξης δράσης, τα αντιχολινεργικά φάρμακα και οι μεθυλοξανθίνες.

Αυξημένη ή καθημερινή χρήση της ανακουφιστικής αγωγής δηλώνει πτωχό, ανεπαρκή έλεγχο της νόσου και επιβάλλει την αναγκαιότητα επανεκτίμησης της θεραπείας

ΦΑΡΜΑΚΑ ΕΛΕΓΧΟΥ

Τα φάρμακα ελέγχου στη θεραπεία του βρογχικού άσθματος λαμβάνονται για μακρά χρονικά διαστήματα και σε καθημερινή βάση. Παράμετροι που λαμβάνονται υπόψη για να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα του ελέγχου της νόσου είναι η ελάττωση της συχνότητας των παροξυσμών, η ανακούφιση των χρόνιων συμπτωμάτων, η βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας, η ελάττωση της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας και η βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς. Με κριτήριο τις παραπάνω παραμέτρους τα πιο αποτελεσματικά φάρμακα στον έλεγχο της νόσου είναι τα στεροειδή.

Τα εισπνεόμενα κορτικοειδή προτείνονται σήμερα σαν η θεραπεία πρώτης επιλογής στο βρογχικό άσθμα. Υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ότι τα εισπνεόμενα στεροειδή βελτιώνουν τα συμπτώματα, την πνευμονική λειτουργία και τη βρογχική υπερευαισθησία και μειώνουν την θνησιμότητα. Οι μορφές και η ισοδυναμία των διαφόρων εισπνεόμενων στεροειδών φαίνεται στο Πίνακα 4. Το κάπνισμα προκαλεί αντοχή στη δράση των κορτικοειδών και μπορεί οι καπνιστές ασθενείς να μην ανταποκρίνονται καλά στη θεραπεία και να χρειάζονται μεγαλύτερες δόσεις εισπνεομένων κορτικοειδών. Ασφαλώς σε αυτή την ομάδα είναι απαραίτητη η διακοπή του καπνίσματος.

Τα εισπνεόμενα κορτικοειδή αποτελούν ασφαλή και αποτελεσματικά φάρμακα στη χρόνια θεραπεία του άσθματος. Η συνεχής χορήγηση των εισπνεομένων στεροειδών έχει ελαττώσει σημαντικά την ανάγκη χορηγήσεως κορτικοειδών από το στόμα, αποφεύγοντας έτσι τις ανεπιθύμητες ενέργειες αυτών. Τα εισπνεόμενα στεροειδή μπορεί να προκαλέσουν καντιτίαση οροφάρυγγα,βράγχος φωνής, Οι ανεπιθύμητες αυτές δράσεις περιορίζονται με τη χρήση αεροθαλάμου μαζί με τη συσκευή εισπνοής (MDI) ή με τις συσκευές χορήγησης του φαρμάκου υπό μορφή σκόνης. Οι νέες μορφές εισπνεομένων στεροειδών που ενεργοποιούνται στον πνεύμονα δεν φαίνεται να προκαλούν παρόμοια προβλήματα.

Οι τροποποιητές της δράσης των λευκοτριενίων (αναστολείς λιποξυγενάσης και ανταγωνιστές των υποδοχέων των λευκοτριενίων), γνωστοί ως **αντιλευκοτριένια** φαίνεται πως έχουν θέση σαν φάρμακα ελέγχου στη θεραπεία του άσθματος. Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι οι παράγοντες αυτοί έχουν ήπια βρογχοδιασταλτική δράση, ανακουφίζουν από τα συμπτώματα και τον βήχα, βελτιώνουν την πνευμονική λειτουργία και έχουν αντιφλεγμονώδη δράση ενώ μειώνουν και τις παροξύνσεις της νόσου. Ασθενείς με ευαισθησία στην ασπιρίνη

ΠΙΝΑΚΑΣ 4. Εισπνεόμενα στεροειδή (που κυκλοφορούν στην ελληνική αγορά) και ισοδυναμία δόσεων

ΦΑΡΜΑΚΟ	ΧΑΜΗΛΗ ΔΟΣΗ	ΜΕΣΗ ΔΟΣΗ	ΥΨΗΛΗ ΔΟΣΗ
Βουδεσονίδη* (Budesonide)	200 – 400 μg	400 - 800 μg	> 800 μg
Μπεκλομεθαζόνη (Beclomethazone diproprionate)	200 – 500 μg	500 – 1000 μg	> 1000 μg
Φλουτικαζόνη (Fluticasone)	100 – 250 μg	250 – 500 μg	> 500 μg
Σικλεσονίδη* (Ciclesonide)	80-160 μg	160-320 μg	>320 μg
Μομενταζόνη* (Mometasone furoate)	200 – 400 μg	400 - 800 μg	> 800 μg

* *Τα εισπνεόμενα αυτά στεροειδή έχουν πάρει έγκριση για χορήγηση άπαξ ημερησίως*

μπορούν να ωφεληθούν ιδιαιτέρως με την θεραπεία με αντιλευκοτριένια. Σημαντική βοήθεια προσφέρουν σαν επιπρόσθετη αγωγή σε σχήμα που περιλαμβάνει ήδη εισπνεόμενα στεροειδή ή συνδυασμένη αγωγή με β_2-διεγέρτες μακράς δράσεως και εισπνεόμενα στεροειδή, ώστε να μην αυξηθεί η δόση του εισπνεόμενου στεροειδούς και να βελτιώσουν τον έλεγχο του άσθματος. Αποτελούν ασφαλή κατηγορία φαρμάκου. Έχουν αναφερθεί μερικά περιστατικά εμφάνισης συνδρόμου Churg Strauss, αλλά αποδόθηκαν σε προϋπάρχον νόσημα που δίνει έκδηλη κλινική εικόνα μετά την μείωση των συστηματικών στεροειδών, που προφανώς κάλυπταν την νόσο.

Μακράς δράσης β_2-διεγέρτες: Οι β_2-διεγέρτες μακράς δράσης περιλαμβάνουν τη σαλμετερόλη και τη φορμοτερόλη. Η κατηγορία των φαρμάκων αυτών δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως μονοθεραπεία στο άσθμα αλλά πάντα σε συνδυασμένη χορήγηση με εισπνεόμενα στεροειδή δεδομένου ότι δεν έχουν αντιφλεγμονώδη δράση. Οι μακράς δράσης β_2-διεγέρτες είναι πλέον αποτελεσματικοί όταν συνδυασθούν με εισπνεόμενα στεροειδή και είναι η προτεινόμενη αγωγή για τους ασθματικούς ασθενείς που δεν ελέγχονται με μέτριες δόσεις στεροειδών. Η συνδυασμένη χορήγηση βελτιώνει συμπτώματα, μειώνει τους παροξυσμούς, μειώνει τη χρήση των βραχείας β_2-διεγερτών και επιτυγχάνει πληρέστερο και ταχύτερο έλεγχο της νόσου σε σχέση με τη χορήγηση θεραπείας μόνο με εισπνεόμενα στεροειδή σε υψηλότερες δόσεις. Η δυνατότητα χορήγησης της συνδυασμένης αυτής αγωγής (σαλμετερόλη/φλουτικαζόνη ή φορμοτερόλη/βουδεσονίδη) με μία μόνο συσκευή διευκολύνει τη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία.

Στις παρενέργειές τους περιλαμβάνονται ο σκελετικός τρόμος και η ταχυκαρδία. Η κατάχρηση β_2 διεγερτών μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη αντοχής με αποτέλεσμα να μην υπάρχει ανταπόκριση στη βρογχοδιαστολή. Η συγχορήγηση στεροειδών έχει προστατευτική δράση. Επίσης δυνατόν να υπάρχει κάποιος γονότυπος σχετικός με τους β_2 υποδοχείς που μπορεί να συνδέεται με την αντίσταση στη συστηματική δράση των β_2 διεγερτών.

Θεοφυλλίνη: Αποτελεί βρογχοδιασταλτικό φάρμακο που αν δοθεί σε μικρότερες δόσεις έχει ήπια αντιφλεγμονώδη δράση. Συνιστάται σαν πρόσθετη αγωγή σε εισπνεόμενα στεροειδή, ή επί πλέον σε ένα θεραπευτικό σχήμα όταν δεν έχει επιτευχθεί ο έλεγχος του άσθματος, αποτελεί όμως λιγότερο αποτελεσματική θεραπεία από ότι η προσθήκη των β_2 διεγερτών στα εισπνεόμενα στεροειδή. Οι παρενέργειές της είναι πολλές ειδικά αν η δόση είναι πάνω από 10mg/kg βάρους σώματος/ημέρα οπότε εμφανίζονται γαστρεντερικές διαταραχές, ναυτία, έμετοι, καρδιακή αρρυθμία. Χρειάζεται προσεκτική παρακολούθηση και έλεγχος των επιπέδων του φαρμάκου στο πλάσμα. Οι χαμηλότερες δόσεις που συνιστώνται σαν πρόσθετη αγωγή θεωρούνται πλέον ασφαλείς.

Αντι – IgE (Μονοκλωνικό αντίσωμα κατά της ανοσοσφαιρίνης IgE): Μία νέα θεραπεία παρέμβασης στο άσθμα είναι η χορήγηση ενός μονοκλωνικού αντισώματος έναντι της IgE. Αποτελεί μία νέα θεραπεία η οποία έχει στόχο ασθενείς στους οποίους παίζει ρόλο η IgE. Απευθύνεται σε ασθενείς με σοβαρό αλλεργικό άσθμα και υψηλά επίπεδα IgE (> 30 μονάδες). Η θεραπεία αυτή έχει εγκριθεί τελευταία για την θεραπεία ασθενών με σοβαρού βαθμού αλλεργικό άσθμα που δεν ελέγχεται παρά τη συνήθη προτεινόμενη θεραπεία του σταδίου αυτού με υψηλές δόσεις εισπνεομένων στεροειδών και την από του στόματος χορήγηση κορτικοειδών. Χορηγείται ενέσιμα υποδορίως 1 ή 2 φορές/μήνα ανάλογα με το βάρος του ασθενούς και τα επίπεδα της IgE. Προτείνεται ως επιπρόσθετη αγωγή στο σοβαρό άσθμα με στόχο αφ' ενός τη μείωση των λήψεων στεροειδών από το στόμα και αφ' ετέρου τη μείωση των υψηλών δόσεων των εισπνεόμενων στεροειδών. Κλινικές μελέτες αποδεικνύουν την ασφάλεια της θεραπείας. Δεδομένου ότι πρόκειται για μία νέα θεραπεία χρειάζεται χρόνος για να εκτιμηθεί η χρησιμότητα της στη μακροχρόνια πορεία της νόσου.

Ως παρενέργειες αναφέρονται πόνος και ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης στο 5-20% των ασθενών. Αναφυλακτικές αντιδράσεις είναι σπάνιες (0,2% των ασθενών), μπορούν να εκδηλωθούν όμως είτε άμεσα είτε καθυστερημένα (μέσα στο 1ο 24ωρο). Για το λόγω αυτό σκόπιμη κρίνεται η παρακολούθηση του ασθενούς στο ιατρείο ή στο νοσοκομείο που χορηγείται η θεραπεία για 2-4 ώρες και η ενημέρωση των ασθενών για πιθανή εμφάνιση συμπτωμάτων αναφυλακτικής αντίδρασης μέσα στο 1ο 24ωρο, ώστε αν χρειαστεί να αναζητήσουν άμεσα ιατρική βοήθεια.

Τα συστηματικά στεροειδή. Χορήγηση υψηλών δόσεων κορτικοειδών από το στόμα συνιστάται για μικρό χρονικό διάστημα και ιδιαίτερα στην αντιμετώπιση σοβαρών παροξυσμών. Η μακρόχρονη χρήση τους (πλέον των δύο εβδομάδων) συνιστάται μόνο σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού άσθμα, που δεν ελέγχονται με τη χρήση μεγάλων δόσεων εισπνεομένων στεροειδών. Η χορήγηση των παρεντερικών μορφών θεωρείται απαραίτητη στην αντιμετώπιση μίας οξείας κρίσης άσθματος μαζί με τη χορήγηση των β_2-διεγερτών με νεφελοποίηση. Αν και ο χρόνος έναρξης της δράσης τους είναι μεγάλος (>4 h), όταν χορηγούνται στις μέτριες και βαριές παροξύνσεις άσθματος αναστέλλουν την εξέλιξη της παρόξυνσης, επιταχύνουν την βελτίωση και προλαμβάνουν την υποτροπή.

Οι ανεπιθύμητες δράσεις των κορτικοειδών περιλαμβάνουν οστεοπόρωση, αρτηριακή υπέρταση, ανεπάρκεια του άξονα υποθαλαμου –υποφυσης -φλοιού

των επινεφριδίων, παχυσαρκία, καταρράκτη, γλαύκωμα, λέπτυνση και μώλωπες δέρματος, μυική αδυναμία. Όλοι οι ασθενείς με σοβαρό άσθμα που χρειάζεται να λαμβάνουν για μεγάλα διαστήματα συστηματικά στεροειδή πρέπει να λαμβάνουν και προστασία για την οστεοπόρωση. Παρότι είναι σπάνιο μπορεί η διακοπή της μακρόχρονης χρήσης των στεροειδών να προκαλέσει συμπτώματα από ανεπάρκεια του φλοιού ή να εκδηλώσει την εμφάνιση του συνδρόμου Churg Straus, που προϋπήρχε αλλά καλύπτεται από τα στεροειδή. Η χορήγηση συστηματικών στεροειδών πρέπει να είναι προσεκτική και σε ασθενείς με φυματίωση, παρασιτικές εκδηλώσεις, οστεοπόρωση, διαβήτη, γλαυκωμα, σοβαρή κατάθλιψη και πεπτικό έλκος. Ενίοτε έχει αναφερθεί θανατηφόρο επεισόδιο ιογενούς λοίμωξης έρπητος λόγω της χρόνιας ανασοκαταστολής με την μακρόχρονη χρήση συστηματικών στεροειδών.

Σε σπάνιες περιπτώσεις κορτικοεξαρτόμενου βαρέως άσθματος έχει προταθεί θεραπεία με **ανοσοκατασταλτικά φάρμακα** (**μεθοτρεξάτη, κυκλοσπορίνη Α, άλατα χρυσού),** αλλά με σημαντικές παρενέργειες. Η θεραπεία πρέπει να εφαρμόζεται πάντα από ειδικά τμήματα.

Ανοσοθεραπεία με ειδικό αλλεργιογόνο Η θέση της ανοσοθεραπείας στο άσθμα είναι πολύ περιορισμένη. Η ανοσοθεραπεία προτείνεται ως ειδική θεραπεία ανοσοπαρέμβασης εφόσον υπάρχουν συγκεκριμένες ενδείξεις εξωγενούς αλλεργικού άσθματος με απομόνωση ενός υπευθύνου αλλεργιογόνου και την συνύπαρξη αλλεργικής ρινίτιδας και δεν μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς με σοβαρή βαρύτητα της νόσου. Χρειάζεται μακροχρόνια και τακτική χορήγηση (3-5 έτη) και τις περισσότερες φορές δεν διακόπτεται η χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής.

Γίνεται μόνο αν έχει εντοπισθεί κλινική ευαισθησία σε ένα μόνο ειδικό αλλεργιογόνο, οπότε γίνεται χορήγηση αυτού σε προοδευτικά αυξανόμενες δόσεις για να αναπτυχθεί ανθεκτικότητα. Παρά ταύτα λόγω της μέτριας κλινικής ανταπόκρισης και των αυξημένων παρενεργειών αναφυλακτικής αντίδρασης αλλά και του μακρού χρόνου χορήγησης μιας ενέσιμης αγωγής με αμφίβολη αποτελεσματικότητα δεν προτείνεται η θεραπευτική αυτή παρέμβαση εκτός και αν έχουν αποτύχει ο έλεγχος του περιβάλλοντος (αποφυγή αλλεργιογόνων) και η θεραπεία με εισπνεόμενα στεροειδή υπενθυμίζεται ότι πρέπει να έχει ο ασθενής ευαισθησία σ' ένα αλλεργιογόνο προκειμένου να τεθεί σε ανοσοθεραπεία και πάντα αν υπάρχει ευαισθησία μόνο σε ένα αλλεργιογόνο. Δεν υπάρχουν μελέτες σε σύγκριση με φαρμακευτική αγωγή. Ανοσοθεραπεία με πολλά αλλεργιογόνα δεν υποστηρίζεται βιβλιογραφικά. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν τοπική αλλά και γενικευμένη αλλεργική αντίδραση, μερικές φορές απειλητική για τη ζωή, σοβαρή παρόξυνση άσθματος. Θάνατοι έχουν αναφερθεί με χορήγηση ανοσοθεραπείας σε σοβαρό άσθμα.

ΦΑΡΜΑΚΑ ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΗΣ

Τα φάρμακα ανακούφισης δρουν γρήγορα και έχουν βρογχοδιασταλτική δράση ώστε χρησιμοποιούνται για την άμεση ανακούφιση των συμπτωμάτων και την καθυστέρηση ή αναστολή της προόδου του παροξυσμού.

Οι **β_2-διεγέρτες ταχείας δράσης** θεωρούνται τα πιο αποτελεσματικά φάρμακα ανακούφισης γιατί η έναρξη της δράσης τους είναι άμεση (<5 min) και η αιχμή του θεραπευτικού τους αποτελέσματος εμφανίζεται συντομότατα (εντός 15-20 min). Είναι το φάρμακο εκλογής για την άμεση ανακούφιση από τα συμπτώματα στο παροξυσμό και για την πρόληψη βρογχόσπασμου μετά άσκηση. Περιλαμβάνουν την σαλβουταμόλη, τερβουταλίνη, φενοτερόλη, ρεπροτερόλη και πιρμπουτερόλη. Η φορμοτερόλη, που ανήκει στους μακράς δράσης διεγέρτες έχει επίσης γρήγορη έναρξη δράσης και προτείνεται και για ανακούφιση συμπτωμάτων αλλά πάντα σε ασθενείς πού παίρνουν και τακτική θεραπεία ελέγχου με εισπνεόμενα στεροειδή

Οι πρόσφατες μελέτες συνιστούν τη λήψη των β_2-διεγερτών ταχείας δράσης **μόνον όταν χρειάζονται**, όταν υπάρχουν δηλαδή συμπτώματα, και ποτέ συστηματικά. Συνιστάται η μικρότερη δόση και η αραιότερη συχνότητα. ***Αυξημένη ή καθημερινη χρήση της ανακουφιστικής αγωγής δηλώνει το κακό έλεγχο της νόσου και επιβάλλει την αναγκαιότητα επανεκτίμησης της θεραπείας.***

Σε περίπτωση μη ανταπόκρισης στη χορήγηση β_2-διεγέρτη ταχείας δράσης χρειάζεται προσοχή και εκτίμηση για τη χορήγηση βραχυχρόνιας θεραπείας στεροειδών από το στόμα.

Μυικός τρόμος και ταχυκαρδία αναφέρονται ως παρενέργειες των β_2-διεγερτών κυρίως όμως των από του στόματος χορηγούμενων παρά των δια εισπνοής

Συστηματικά στεροειδή. Παρά το ότι δεν θεωρούνται φάρμακα ανακούφισης αλλά ελέγχου του άσθματος είναι απαραίτητα στην αντιμετώπιση των οξέων παροξυσμών, γιατί ελέγχουν την εξέλιξη της κρίσης, μειώνουν την ανάγκη αντιμετώπισης στο νοσοκομείο και προλαμβάνουν την γρήγορη υποτροπή και μειώνουν τη θνησιμότητα της νόσου. Η δράση τους εκδηλώνεται μέσα σε 4-6 ώρες. Η χορήγηση από του στόματος στεροειδών είναι εφάμιλλη στη δράση ενδοφλέβιας υδροκορτιζόνης. Προτείνεται 40-50 mg prednizolone για 5-10 μέρες για βραχύ σχήμα αντιμετώπισης της παρόξυνσης, ανάλογα βέβαια με τη βαρύτητα. Η διακοπή μπορεί να γίνει απότομα ή σταδιακά, εφόσον χορηγούνται πάντα εισπνεόμενα στεροειδή. Η ενδομυική χορήγηση κορτιζόνης δεν υπερέχει της χορή-

γησης στεροειδών από το στόμα. Οι παρενέργειες των βραχυχρόνιων σχημάτων των συστηματικών στεροειδών είναι σπάνιες. Περιλαμβάνουν γαστρικό έλκος, διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης, αλλαγή της διάθεσης, κατακράτηση υγρών, αύξηση βάρους, υπέρταση.

Τα εισπνεόμενα αντιχολινεργικά δρουν επίσης βρογχοδιασταλτικά ελαττώνοντας τον τόνο του παρασυμπαθητικού, δρουν τοπικά και δεν έχουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες των ατροπινούχων από το στόμα. Η ταυτόχρονη χορήγησή τους με τους β_2-διεγέρτες ενισχύει το βρογχοδιασταλτικό αποτέλεσμα ιδιαίτερα στους ασθματικούς παροξυσμούς. Περιλαμβάνουν το βρωμιούχο ιπρατρόπιο και το οξιτρόπιο. Ενδείκνυται ειδικά όταν υπάρχουν ανεπιθύμητες ενέργειες (τρόμος, ταχυκαρδία) από τους β_2 διεγέρτες βραχείας δράσης. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιχολινεργικών αναφέρονται ξηροστομία και πικρή γεύση.

Οι μεθυλξανθίνες με κύριους αντιπροσώπους την θεοφυλλίνη είναι φάρμακα με βρογχοδιασταλτική και ήπια αντιφλεγμονώδη δράση. Στους παροξυσμούς της νόσου η θεοφυλλίνη, βραχείας δράσης, κυρίως με την υδατοδιαλυτή μορφή που προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση, την αμινοφυλλίνη (σύμπλοκο θεοφυλλίνης και εθυλενοδιαμίνης σε αναλογία 4:1) μπορεί να έχει συμπληρωματικό ρόλο στην αντιμετώπιση της κρίσεως, αν και γενικά οι ενδείξεις της και η αποτελεσματικότητά της θεωρούνται περιορισμένες. Εφόσον αποφασισθεί η χορήγηση θεοφυλλίνης σε ασθματικό θα πρέπει να γίνεται τακτική παρακολούθηση των επιπέδων του φαρμάκου στο πλάσμα λόγω του μικρού θεραπευτικού της εύρους και του κινδύνου εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Δεν φαίνεται ότι υπερέχει των β_2 διεγερτών βραχείας δράσης όσον αφορά τη βρογχοδιασταλτική δράση, αλλά πιθανά παίζει ρόλο στον έλεγχο του αναπνευστικού κύκλου (respiratory drive).

Άλλες κατηγορίες φαρμάκων όπως αναστολείς των κυταροκινών, ανταγωνιστές μεσολαβητών (πχ ανταγωνιστές PAF), αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης, απενεργοποιητές καναλιών νατρίου ή αναστολείς καναλιών ασβεστίου, ανταγωνιστές νευροπεπτιδίων και αναστολείς μορίων προσκόλλησης δοκιμάζονται ερευνητικά χωρίς να έχουν ακόμη τεκμηριωμένη θέση στη θεραπεία της νόσου.

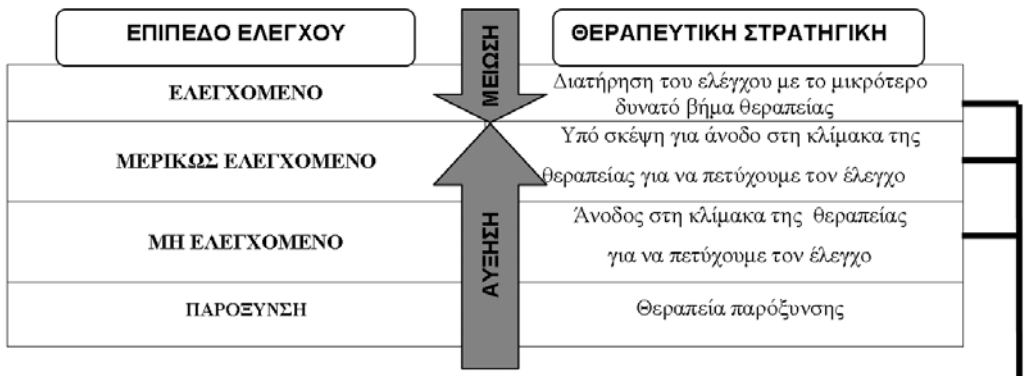
Η σύγχρονη θεραπευτική αντιμετώπιση του άσθματος με την χρήση των παραπάνω αναφερόμενων φαρμάκων βασίζεται στην επίτευξη του ελέγχου της νόσου. Έτσι η κλιμακωτή θεραπευτική προσέγγιση που συνοψίζεται στον πίνακα 5 έχει σαν σκοπό στο κάθε θεραπευτικό βήμα να είναι αποτελεσματική ώστε να επιτυγχάνεται ο πλήρης έλεγχος της νόσου. Οι στόχοι της θεραπείας στο βρογχικό άσθμα αφορούν την ελαχιστοποίηση και εξάλειψη των συμπτωμάτων, την πρόληψη των παροξυσμών, τη διατήρηση της αναπνευστικής λειτουργίας σε φυσιολογικά επίπεδα ή στα καλύτερα ατομικά του ασθενούς, τη διατήρηση φυσιολογικής δραστηριότητας του ασθενή σε ηρεμία αλλά και σε σωματική άσκηση, τη λήψη φαρμάκων στη μικρότερη αποτελεσματική δοσολογία και την αποφυγή ανεπιθύμητων ενεργειών και τη πρόληψη εκδήλωσης μη αναστρεψιμότητας των αεραγωγών και μείωση της θνησιμότητας της νόσου. Παράλληλα θα πρέπει να λαμβάνονται συμπληρωματικά μέτρα που θα αποσκοπούν στην εκπαίδευση των ασθενών, στην εκτίμηση και παρακολούθηση της βαρύτητας, στην αποφυγή έκθεσης σε παράγοντες κινδύνου, στο σωστό σχεδιασμό πλάνου φαρμακευτικής αγωγής για χρόνια και οξεία αντιμετώπιση και τέλος η σωστά κατανεμημένη τακτική παρακολούθηση.

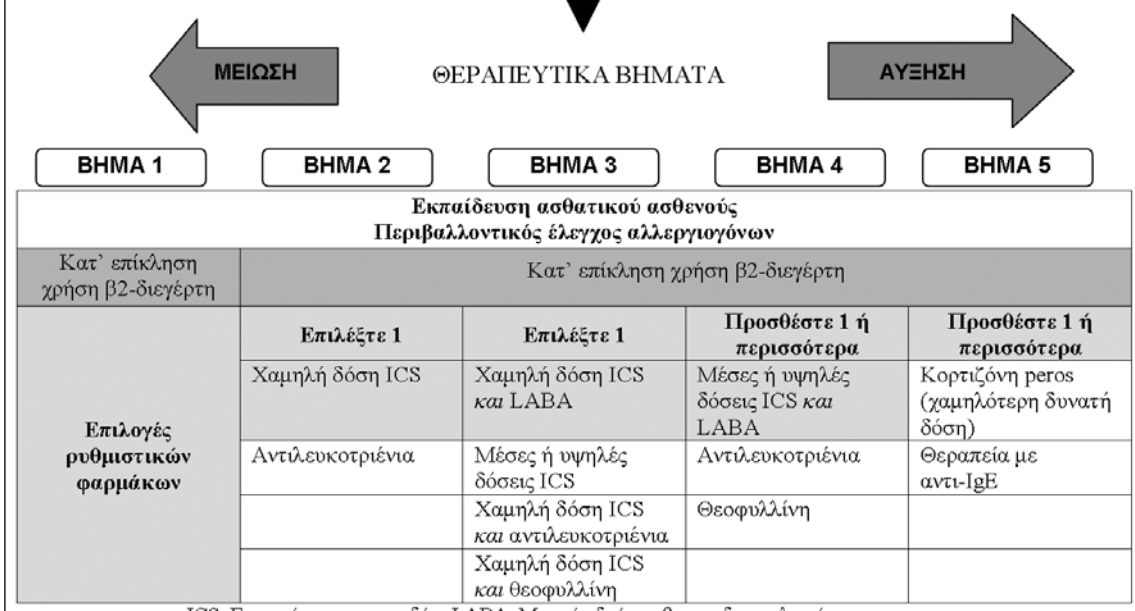
Αν αναλύσει κανείς το πίνακα 5 θα παρατηρήσει ότι για όλα τα θεραπευτικά βήματα απαιτείται ταχείας δράσης β_2 διεγέρτης για κατ' επίκληση χορήγηση. **Βήμα 1** αφορά τους γνωστούς β_2 διεγέρτες βραχείας δράσης με κύριο εκπρόσωπο τη σαλβουταμόλη καθώς και τη φορμοτερόλη, ένα μακράς δράσης β_2 διεγέρτη με ταχεία έναρξη δράσης. Η επιλογή της κατ' επίκλησης χορήγησης βρογχοδιαστολής είναι και το πρώτο θεραπευτικό βήμα σε επιλεγμένες περιπτώσεις ασθενών με περιστασιακά διαλείποντα συμπτώματα. Στην περίπτωση αυτή πρέπει η παρέμβαση αυτού του τύπου να είναι ιδιαίτερα προσεκτική μια και μπορεί να υποθεραπεύει ασθενείς με μη ελεγχόμενο άσθμα. Οι επιλογές για τα υπόλοιπα βήματα έχουν μία κοινή συνιστώσα που ονομάζεται εισπνεόμενα στεροειδή (ICS). Το **βήμα 2** αφορά μονοθεραπεία με χαμηλή δόση ICS με εναλλακτική παρέμβαση στην περίπτωση που δεν μπορούν να δοθούν ή/και δεν δέχεται ο ίδιος ο ασθενή να τα πάρει τα αντιλευκοτριένια. Εδώ είναι το κρίσιμο σημείο των θεραπευτικών βημάτων. ***Δεν υπάρχουν εναλλακτικές ισοδύναμες θεραπευτικές επιλογές αλλά επιλογές που χορηγούνται στην περίπτωση αδυναμίας χορήγησης της πρώτης παρέμβασης.*** Ορισμένα από τα ICS που προτιμώνται στο βήμα 2 μπορούν να δοθούν άπαξ ημερησίως και αυτά είναι η σικλεσονίδη, η βουδεσονίδη και η μομεταζόνη. Εναλλακτικές παρεμβάσεις όπως η θεοφυλλίνη και οι χρωμόνες κρίνονται ως αναποτελεσματικές.

Το **βήμα 3** σε αρκετούς ασθενείς μπορεί να αφορά και τη πρώτη προσέγγιση παρακάμπτοντας τις θεραπευτικές προσεγγίσεις που περιλαμβάνουν τα βήματα 1 και 2. Αυτό συμβαίνει όταν στην αξιολόγηση του ελέγχου υπάρχουν τουλάχιστο 3 παράμετροι μη επαρκούς ελέγχου του άσθματος. Η βασική θεραπευτική επιλογή του βήματος 3 αφορά την προσθήκη σε χαμηλή δόση ICS ενός μακράς δράσης β_2 διεγέρτη (LABA): σαλμετερόλη ή φορμοτερόλη. Αν και δεν έχει βρεθεί σημαντική διαφορά στην

ΠΙΝΑΚΑΣ 5. Στρατηγική αντιμετώπισης του άσθματος με βάση τον έλεγχο της νόσου

ΠΙΝΑΚΑΣ 5: Στρατηγική αντιμετώπισης του άσθματος με βάση τον έλεγχο της νόσου





ICS: Εισπνεόμενα στεροειδή LABA: Μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικά

αποτελεσματικότητα, συνήθως προτιμώνται οι έτοιμοι συνδυασμοί. Εδώ πρέπει να αναφέρουμε και τις 2 θεραπευτικές στρατηγικές του βήματος 3 που αφορούν: α) σταθερή θεραπεία με συνδυασμό ICS+LABA και τη χρήση β_2 διεγερτών ταχείας δράσης σαν κατ' επίκληση αγωγή και β) σταθερή θεραπεία με συνδυασμό ICS+LABA με χρήση του ίδιου συνδυασμού αυτού και ως κατ' επίκληση αγωγή. Η πρώτη στρατηγική αφορά σε όλους τους συνδυασμούς εισπνεόμενων στεροειδών και οποιουδήποτε LABA είτε φορμοτερόλης είτε σαλμετερόλης. Η δεύτερη αφορά αποκλειστικά σε συνδυασμούς στεροειδών με φορμοτερόλη λόγω της ταχείας δράσης του φαρμάκου, που του επιτρέπει να χρησημοποιηθεί ως ανακουφιστική αγωγή. Οι δευτερεύουσες λύσεις κατά προτεραιότητα στο βήμα 3 είναι η χορήγηση εισπνεόμενων στεροειδών σε μέτρια ή υψηλή δόση, ο συνδυασμός χαμηλής δόσης ICS με αντιλευκοτριενικά και ο συνδυασμός ICS με θεοφυλλίνη. Στο **βήμα 4** ουσιαστικά αυξάνεται η δόση των ICS όταν χρησιμοποιείται συνδυαστική θεραπεία ή/και προστίθενται περισσότερα φάρμακα (αντιλευκοτριένια

ή/και θεοφυλλίνη στο συνδυασμό ICS+LABA) με σκοπό τον έλεγχο της νόσου. Στο **βήμα 5** στην ήδη σύνθετη αγωγή μπορεί να προστεθούν στεροειδή από το στόμα και σε επιλεγμένες περιπτώσεις με υποκείμενο αλλεργικό υπόστρωμα να χορηγηθεί ανοσοτροποποιητική αγωγή με αντι-IgE.

Η χορήγηση κάθε θεραπευτικής παρέμβασης απαιτεί επανεκτίμηση της πορείας και προσαρμογή της δοσολογίας. Αυτή προτείνεται να γίνεται ανά 3μηνο. Αν λοιπόν ο ασθενής μας έχει πλήρη έλεγχο του άσθματος του και βρίσκεται σε θεραπεία με μέτρια/υψηλή δόση ICS ως μονοθεραπεία γίνεται μείωση κατά 50% της αρχικής δόσης με σκοπό την διατήρηση του ελέγχου στη χαμηλότερη δυνατή δόση που προτιμάται να δίνεται σε μία ημερήσια δόση με ανάλογο ICS. Αν η θεραπευτική επιλογή αφορά συνδυασμό ICS+LABA προτιμάται η μείωση της θεραπείας να αφορά την 50% μείωση δοσολογίας του στεροειδούς και της συνέχισης του LABA. Αν και δεν υπάρχει μελέτη που να καθορίζει πότε μπορούμε να σταματήσουμε τη ρυθμιστική θεραπεία αυτό πρέπει να γίνεται μόνο μετά ένα χρόνο πλήρη ελέγχου της νόσου με τη χαμηλότερη δόση ICS. Άλλωστε η βασική προσέγγιση της θεραπείας του άσθματος αφορά την επί μακρό χορήγηση σταθερής δοσολογίας του θεραπευτικού σχήματος με σκοπό τον πληρέστερο έλεγχο του άσθματος, καθώς και για την πρόληψη των παροξυσμών και σοβαρών οξέων κρίσεων.

Όλα τα βήματα: Όλα τα επίπεδα: Εκτός από την κανονική καθημερινή θεραπεία ελέγχου, θα πρέπει να λαμβάνονται εισπνεόμενοι β_2-διεγέρτες ταχείας δράσης για να ανακουφίσουν τα συμπτώματα. Η εκπαίδευση των ασθενών είναι σημαντική σε κάθε βήμα. Μόλις επιτευχθεί ο έλεγχος του άσθματος και διατηρηθεί για τουλάχιστον 3 μήνες, πρέπει να δοκιμαστεί μια βαθμιαία μείωση της θεραπείας συντήρησης για να προσδιοριστεί η ελάχιστη δόση που απαιτείται για να διατηρηθεί ο έλεγχος.

ΣΟΒΑΡΟ ΚΑΙ ΔΥΣΚΟΛΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΖΟΜΕΝΟ ΑΣΘΜΑ

Δεν υπάρχουν πολλά επιδημιολογικά στοιχεία για το σοβαρό άσθμα, όμως φαίνεται ότι αφορά στο 8-12% των ασθματικών ασθενών και απορροφά το 50% του κόστους της νόσου. Ο πρώτος ορισμός για το σοβαρό άσθμα δόθηκε το 1999 από την Ευρωπαική Πνευμονολογική Εταιρεία (*ERS)* και ήταν: «Άσθμα που ελέγχεται ανεπαρκώς ως προς τα χρόνια συμπτώματα, με επεισοδιακές παροξύνσεις, μόνιμη και μεταβαλλόμενη στένωση αεραγωγών και συνεχή ανάγκη χορήγησης β_2-διεγερτών βραχείας δράσης και σημαντικές δόσεις εισπνεομένων στεροειδών.»

Η Αμερικανική Πνευμονολογική Εταιρεία (*ATS)* έδωσε το 2000 τη δική της εκδοχή και καθόρισε μείζονα και ελάσσονα κριτήρια:

ΜΕΙΖΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

- Θεραπεία με από του στόματος στεροειδή > 50% του χρόνου
- Υψηλές δόσεις εισπνεόμενων στεροειδών

ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

- Καθημερινή χρήση LABA, θεοφυλλίνης ή αντιλευκοτριενικών
- καθημερινά συμπτώματα με χρήση ανακουφιστικής αγωγής
- μόνιμη απόφραξη (FEV1 <80% αναμ.)/διακύμανση PEF >20%
- >1 επισκέψεις στα ΤΕΠ λόγω παρόξυνσης άσθματος το χρόνο
- >3 ώσεις στεροειδών τον προηγούμενο χρόνο
- σημαντική επιδείνωση μετά από προσπάθεια μείωσης στεροειδών κατά 25% τουλάχιστον.
- παρ' ολίγον θανατηφόρα παρόξυνση άσθματος τον προηγούμενο χρόνο

ορίζοντας σαν ***σοβαρό άσθμα αυτό που πληρεί ένα ή και τα δύο μείζονα κριτήρια και τουλάχιστον 2 από τα ελάσσονα.***

Ο πιο σύγχρονος ορισμός προσδιορίζει ότι: *«ο όρος σοβαρό άσθμα αφορά σε ασθενείς με μη ανταποκρινόμενο άσθμα που παραμένει δύσκολο να ελεγχθεί παρά τη λεπτομερή επαναξιολόγηση της διάγνωσης και της θεραπείας και μετά την πάροδο μιας περιόδου παρακολούθησης τουλάχιστον 6 μηνών από έναν ειδικό ιατρό για το άσθμα».*

Γενικά, σύμφωνα με όλους τους ειδικούς, το σοβαρό ή δύσκολο ή "Refractory" άσθμα ορίζεται με βάση τα συμπτώματα, την ανάγκη λήψης φαρμάκων, τη συχνότητα των κρίσεων και το βαθμό της απόφραξης. Κατά την ATS, ο ορισμός αυτός προϋποθέτει ότι:

- Άλλες καταστάσεις έχουν αποκλεισθεί
- Οι εκλυτικοί παράγοντες έχουν ελεγχθεί
- Ο ασθενής λαμβάνει σωστά την αγωγή.

Όμως στην πραγματικότητα, η συνεχής έκθεση σε εκλυτικούς παράγοντες, η ελλειπής συμμόρφωση στην αγωγή και η ύπαρξη συν-νοσηρότητας αποτελούν σημαντικούς παράγοντες για την εμφάνιση και την επιμονή σοβαρού άσθματος. Το σοβαρό άσθμα έχει δύο βασικούς κλινικούς φαινοτύπους:

- Ασθενείς με συνεχή συμπτώματα και συχνές παροξύνσεις και όχι απαραίτητα με διαταραχή στην FEV_1
- Ασθενείς με μόνιμη στένωση αεραγωγών.

Όμως, πέρα από αυτούς τους αδρούς φαινότυπους, κάθε ασθενής έχει πολλούς διαφορετικούς εκλυτικούς παράγοντες, διαφορετική κλινική εικόνα και διαφορετική ανταπόκριση στη θεραπεία. Είναι λοιπόν σημαντικό όταν αντιμετωπίζεται ένας ασθενής με σοβαρό άσθμα να διασαφηνισθεί ο ακριβής φαινότυπος και οι παράγοντες που εμπλέκονται στη δημιουργία και την επιμονή της νόσου ώστε να αντιμετωπισθούν ειδικά και εξατομικευμένα.

Οι ενήλικες ασθενείς είναι κυρίως γυναίκες (ENFUMOSA), είναι λιγότερο ατοπικοί, με έναρξη άσθματος στην ενήλικο ζωή, έχουν συχνά συν-νοσηρότητα με σημαντικότερα νοσήματα την παραρινοκολπίτιδα, την γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, ψυχιατρικές διαταραχές, σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο, ορμονικές διαταραχές και κυρίως υποθυρεοειδισμό, υψηλά ποσοστά λοίμωξης από Chlamydia Pneumoniae, έκθεση σε επαγγελματικά αλλεργιογόνα και ευαισθησία στην ασπιρίνη. Η μόνιμη στένωση των αεραγωγών συσχετίζεται επίσης με περιφερική ηωσινοφιλία και ιστορικό καπνίσματος.

Εκτίμηση και ΕΠΑΝΑΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ της βαρύτητας

- Καταγραφή συμπτωμάτων και χρήσης φαρμάκων με προτυποποιημένο τρόπο (Symptom score chart), σπιρομέτρηση και πλήρης λειτουργικός έλεγχος (διάχυση, στατικοί όγκοι), μέτρηση βρογχικής υπεραντιδραστικότητας με μεταχολίνη, μέτρηση διακύμανσης μέγιστης εκπνευστικής ροής (PEFR), ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής (QoL, st. George)
- Έλεγχος της εισπνευστικής τεχνικής, της ανταπόκρισης στη θεραπεία (πρεδνιζολόνη) και της συμμόρφωσης (συνήθως μία δοκιμαστική δόση τριαμσινολόνης).
- Ακτινολογικός έλεγχος με α/α θώρακος, αξονική τομογραφία θώρακος και κόλπων προσώπου, βαριούχο γεύμα.
- Γενική αίματος με υπολογισμό ηωσινοφίλων, μέτρηση IgG, IgA, IgM, IgG και ολικής IgE ορού, ειδική IgE σε επιλεγμένα αλλεργιογόνα ανάλογα με το ιστορικό του

ασθενούς, έλεγχος θυρεοειδικής λειτουργίας.

- Έλεγχος δεικτών φλεγμονής (μέτρηση NO, ηωσινοφίλων στα πτύελα, τεστ ιδρώτα και γενετική αξιολόγηση για γονιδιακές μεταλλάξεις κυστικής ίνωσης (αν υπάρχει ένδειξη), 24ώρη μέτρηση pH οισοφάγου, έλεγχος ανώτερου αναπνευστικού, έλεγχος κινητικότητας κροσσών, δερματικά τεστ για τα πιο κοινά αντιγόνα, ινοβρογχοσκόπηση (λήψη βρογχικής βιοψίας, βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα), ψυχιατρική εκτίμηση

Είναι σημαντικό

- Να συνυπολογίζονται όλα τα προβλήματα του αρρώστου και να εξατομικεύεται η αγωγή
- Να περιλαμβάνονται οδηγίες και βοήθεια όχι μόνο για την αγωγή αλλά και για άσκηση, διατροφή, υποστήριξη, διακοπή καπνίσματος
- Να είναι μακροχρόνια η παρακολούθηση

Οι περισσότεροι ασθενείς βελτιώνονται μετά από:

- Συστηματική αξιολόγηση
- Αντιμετώπιση των εκλυτικών αιτίων
- Λεπτομερή εξατομίκευση της αγωγής στις ανάγκες τους.

Η θεραπεία, που σκοπό έχει τον έλεγχο του άσθματος, προϋποθέτει τη χορήγηση εισπνεόμενων στεροειδών και β_2 διεγερτών μακράς διάρκειας. Επίσης δεν πρέπει να ξεχνάμε και το ρόλο της IgE στο δύσκολο άσθμα.

Οι ασθενείς με δύσκολα ελεχγόμενο και μή ελεγχόμενο άσθμα, είναι σκόπιμο να παραπέμπονται στα ειδικά ιατρεία για διερεύνηση και τακτική παρακολούθηση.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΑΡΟΞΥΝΣΕΩΝ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Οι παροξυσμοί του άσθματος είναι επεισόδια όπου σταδιακά επιδεινώνεται η δύσπνοια, ο βήχας, ο συριγμός και το σφίξιμο στο στήθος και χαρακτηρίζονται από βαθμιαία επιδείνωση της μέγιστης εκπνευστικής ροής (PEER) και του εκπνεόμενου όγκου σε ένα δευτερόλεπτο (FEV_1). Είναι η σημαντικότερη αιτία αύξησης της νοσηρότητας και θνησιμότητας και της απώλειας ωρών εργασίας και απουσίας από το σχολείο. Είναι απαραίτητο ν' αναγνωρισθεί και αντιμετωπισθεί έγκαιρα, διότι μπορεί να είναι απειλητικός για τη ζωή του ασθενούς. Πρέπει δε να γίνει κατανοητό ότι σοβαρούς ασθματικούς παροξυσμούς μπορεί να εμφανίσουν όλοι οι ασθενείς με άσθμα ανεξαρτήτως επιπέδου βαρύτητας, ακόμα και ασθενείς με πολύ ήπιο άσθμα.

Η εκτίμηση της βαρύτητας βασίζεται στο ιστορικό του ασθενούς, τη φυσική εξέταση, τη βαθμολόγηση των συμπτωμάτων, στο λειτουργικό έλεγχο της αναπνοής και στην ανάγκη πρόσθετης φαρμακευτικής αγωγής. Είναι απαραίτητο στα προγράμματα αντιμετώπισης του χρονίου άσθματος να δίνεται στους ασθενείς ένα γραπτό πλάνο ενεργειών με συγκεκριμένες οδηγίες έγκαιρης αναγνώρισης των σημείων επιδείνωσης και τον τρόπο αντιμετώπισης στο σπίτι ή αναζήτησης ιατρικής βοήθειας.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στους ασθενείς υψηλού κινδύνου για δυνητικά θανατηφόρο άσθμα που είναι ασθενείς:

1. που έχουν ιστορικό παρόξυνσης που αντιμετωπίσθηκε με μηχανικό αερισμό ή που έχουν νοσηλευθεί με παροξυσμό της νόσου τον τελευταίο χρόνο
2. που λαμβάνουν ή πρόσφατα διέκοψαν στεροειδή per os
3. που δεν λαμβάνουν εισπνεόμενα στεροειδή
4. που κάνουν κατάχρηση β_2 διεγερτών βραχείας δράσης
5. που έχουν ιστορικό ψυχιατρικού νοσήματος και κάνουν χρήση ηρεμιστικών
6. που δεν συμμορφώνονται στις ιατρικές οδηγίες και έχουν μειωμένη αντίληψη της σοβαρότητας της νόσου

Δεν είναι σπάνιο, ασθενείς με χρόνιο άσθμα να συνηθίσουν τα συμπτώματα τους και να υποτιμήσουν τη σοβαρότητα της νόσου. Το δυνητικά θανατηφόρο άσθμα μπορεί να παρατηρηθεί ακόμα και σε ασθενείς με φυσιολογική πνευμονική λειτουργία μεταξύ των παροξυσμών.

Η σοβαρότητα του παροξυσμού είναι αυτή που καθορίζει τη θεραπευτική αγωγή και πρέπει ο ασθενής να εκτιμάται συνέχεια και να προσαρμόζεται η θεραπευτική αντιμετώπιση. Στον πίνακα 6 φαίνονται τα επίπεδα βαρύτητας του ασθματικού παροξυσμού και τα σημεία

ΠΙΝΑΚΑΣ 6. Βαρύτητα παρόξυνσης άσθματος*

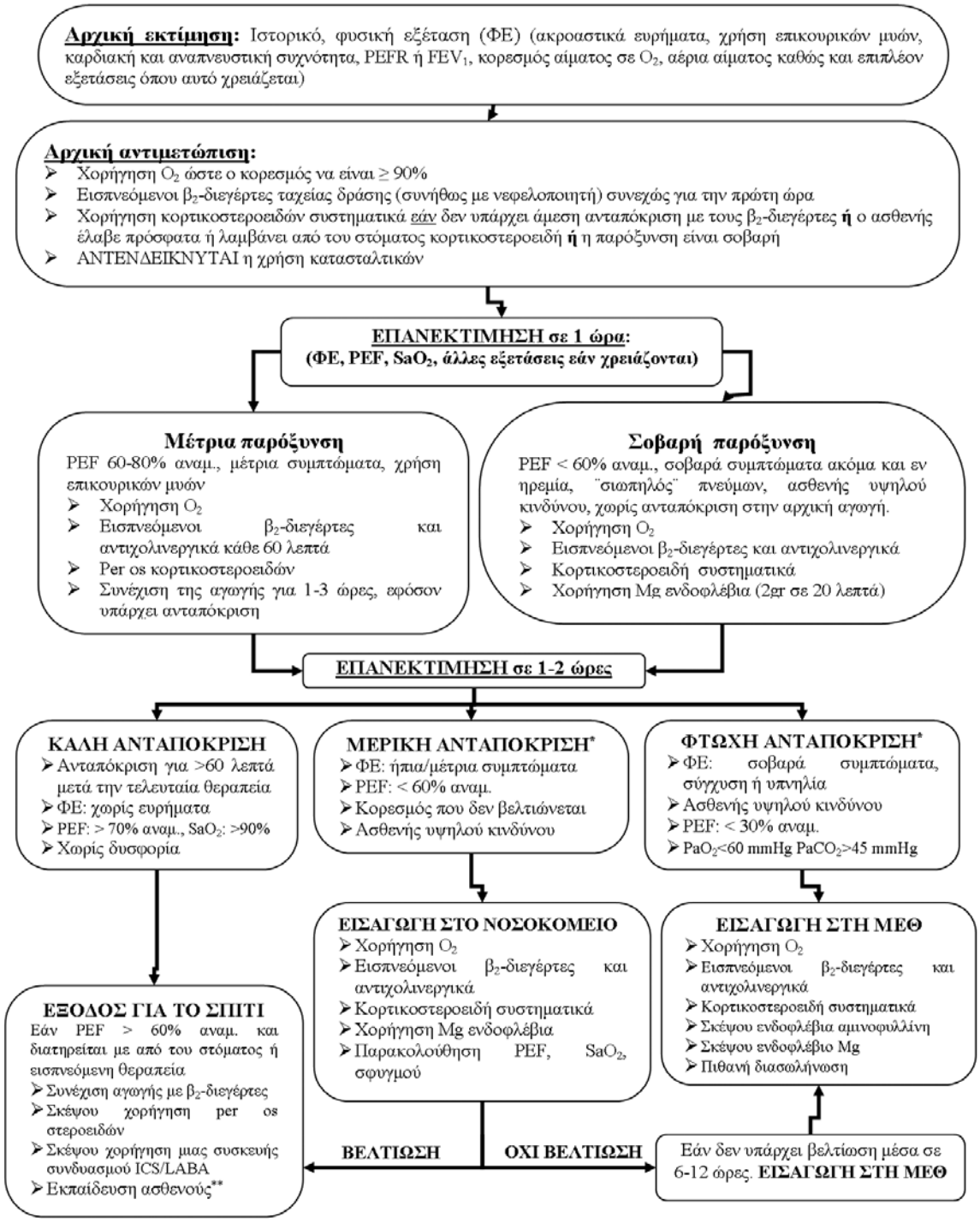
	ΗΠΙΑ	ΜΕΤΡΙΑ	ΣΟΒΑΡΗ	ΕΠΙΚΕΙΜΕΝΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΝΑΚΟΠΗ
ΔΥΣΠΝΟΙΑ	Στο περπάτημα Μπορεί να ξαπλώσει	Κατά την ομιλία Προτιμά να είναι καθιστός	Στην ηρεμία Καθιστός, σκυμμένος προς τα εμπρός	
ΟΜΙΛΙΑ	Προτάσεις	Φράσεις	Λέξεις	
ΕΓΡΗΓΟΡΣΗ	Μπορεί να είναι αναστατωμένος	Συνήθως είναι αναστατωμένος	Συνήθως είναι αναστατωμένος	Σε σύγχυση ή υπνηλία
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	Αυξημένη	Αυξημένη	Αυξημένη, συνήθως >30/λεπτό	
ΧΡΗΣΗ ΜΥΩΝ ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΩΝ	Συνήθως όχι	Συνήθως ναι	Συνήθως ναι	Παράδοξη αναπνοή
ΣΥΡΙΓΜΟΣ	Μέτριος, συνήθως κατά την εκπνοή	Έντονος	Έντονος	Απουσία συριγμού
ΣΦΥΞΕΙΣ	<100	100 - 120	>120	Βραδυκαρδία
ΠΑΡΑΔΟΞΟΣ ΣΦΥΓΜΟΣ	Δεν υπάρχει <10 mmHg	Μπορεί να υπάρχει 10 – 25 mmHg	Συνήθως υπάρχει >25 mmHg	Δεν υπάρχει, υποδηλώνει κόπωση αναπνευστικών μυών
PEFR % της αναμ. (μετά βρογχοδιαστολή)	Πάνω από 80%	Μεταξύ 60-80 %	Κάτω από 60% (ή <100 L/λεπτό)	
PaO_2 (στον αέρα)	Φυσιολογική	>60 mmHg	<60 mmHg Πιθανή κυάνωση	
$PaCO_2$	<45 mmHg	<45 mmHg	>45 mmHg	
SaO_2 (στον αέρα)	>95%	91 – 95 %	<90%	

**Η ύπαρξη κάποιων παραμέτρων εκ των ανωτέρω, αλλά ΟΧΙ απαραίτητα όλων, υποδηλώνει τη βαρύτητα της παρόξυνσης*

που τα καθορίζουν.

Παροξυσμοί μέτριας και ήπιας βαρύτητας μπορεί ν' αντιμετωπισθούν στο σπίτι. Η άμεση ανταπόκριση στους β_2 διεγέρτες βραχείας δράσης επιτρέπει την κατ' οίκον θεραπεία υπό παρακολούθηση ειδικού ιατρού θεραπείας. Ασθενείς με σοβαρό παροξυσμό πρέπει ν' αντιμετωπίζονται σε νοσοκομείο όπου μπορεί να γίνει σωστή παρακολούθηση. Στον πίνακα 7, παρατίθεται ο θεραπευτικός αλγόριθμος του άσθματος σε επίπεδο νοσοκομειακής αντιμετώπισης

ΠΙΝΑΚΑΣ 7. Αντιμετώπιση παρόξυνσης άσθματος στο νοσοκομείο



ΕΙΔΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Άσθμα και εγκυμοσύνη

Το άσθμα αποτελεί το συχνότερο, δυνητικά σοβαρό ιατρικό πρόβλημα που επιπλέκει την κύηση. Μελέτες έχουν δείξει ότι σχετίζεται με αύξηση περιγεννητικής θνησιμότητας, προεκλαμψίας, χαμηλού βάρους γέννησης, και πρόωρων τοκετών, ενώ δεν φαίνεται να σχετίζεται με συγγενείς ανωμαλίες**.** Το άσθμα κατά την κύηση επιδεινώνεται, μένει ίδιο ή βελτιώνεται σε ίσα ποσοστά και φαίνεται ότι επιδείνωση παρουσιάζει το σοβαρότερο σε επίπεδο άσθμα. Υπάρχει εξ' άλλου σχέση κατά την κύηση της βαρύτητας της ρινίτιδας με τη βαρύτητα του βρογχικού άσθματος.

Το μη ελεγχόμενο άσθμα αυξάνει τους κινδύνους για το έμβρυο και τη μητέρα. Οι περισσότερες παροξύνσεις συμβαίνουν κατά το τέλος του δεύτερου τριμήνου**.** Οι συνήθεις λόγοι παρόξυνσης είναι οι ιογενείς λοιμώξεις λόγω μεταβολών της κυτταρικής ανοσίας στην εγκυμοσύνη και η μη λήψη εισπνεόμενων κορτικοειδών. Η παρόξυνση έχει σαν συνέπεια τη μείωση τη εμβρυϊκής PaO2 και την ιστική υποξία στο κύημα. Οι κύριοι στόχοι της θεραπευτικής παρέμβασης στην εγκυμονούσα με άσθμα είναι η προστασία της υγείας τόσο της μητέρας όσον και του εμβρύου. Κατά την περιόδο της κύησης γενική αρχή είναι η χρήση φαρμάκων που να είναι εισπνεόμενα και δοκιμασμένα σε βάθος χρόνου.

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται κατά την κύηση έχουν κατηγοριοποιηθεί από το FDA σε πέντε κατηγορίες A, B, C, D, X ανάλογα με την επικινδυνότητά τους για το έμβρυο. Γενικά τα περισσότερα φάρμακα για το άσθμα είναι κατηγορίας C (*ο κίνδυνος δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Μελέτες σε ανθρώπους δεν υπάρχουν και οι σχετικές έρευνες σε πειραματόζωα ή δεν είναι γνωστές ή υποσημαίνουν την επικινδυνότητα της επίδρασης των φαρμάκων στο έμβρυο. Πάντως το κέρδος από τη χρήση τους δικαιολογεί τους πιθανούς κινδύνους*), ενώ η βουδεσονίδη, η τερβουταλίνη, το ιπρατρόπιο, τα αντιλευκοτριενικά, οι χρωμόνες και τα παλαιότερα αντισταμινικά είναι κατηγορίας B (*δεν υπάρχει ένδειξη κινδύνου για ανθρώπους. Μελέτες σε πειραματόζωα δεν αποδεικνύουν κινδύνους, αλλά δυστυχώς δεν έχουν γίνει επαρκείς μελέτες σε ανθρώπους*). Η χρήση κορτικοστεροειδών από το στόμα δε πρέπει να αποκλείεται στις παροξύνσεις του άσθματος δεδομένου ότι οι κίνδυνοι από την μη αντιμετωπιζόμενη παρόξυνση είναι μεγαλύτεροι από τους κινδύνους λόγω χρήσης κορτικοειδών.

Στην αντιμετώπιση της εγκύου με άσθμα είναι σημαντική η συνεργασία του πνευμονολόγου με τον γυναικολόγο, η τακτική παρακολούθηση με λειτουργικό έλεγχο της αναπνοής και η προσαρμογή της αγωγής για το άσθμα σε όλη τη διάρκεια της κύησης. Αν για όλους τους ασθενείς με άσθμα είναι σημαντικό να πεισθούν για την αναγκαιότητα της λήψης των φαρμάκων τους, οι έγκυες πρέπει να είναι απολύτως ενημερωμένες ότι ο καλός έλεγχος του άσθματος είναι προϋπόθεση για την καλή έκβαση της κύησης.

Συνοπτικά λοιπόν συνιστώνται τα κάτωθι:

- Βέλτιστος έλεγχος του άσθματος καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης.
- Επιθετική και άμεση αντιμετώπιση των παροξύνσεων.
- Αποφυγή κάθε καθυστέρησης στη διάγνωση και τη θεραπεία του άσθματος.
- Εκτίμηση της βαρύτητας του άσθματος με πνευμονικές δοκιμασίες και υποκειμενικά συμπτώματα.
- Ο κύριος στόχος του ελέγχου του άσθματος κατά την κύηση είναι η παροχή επαρκούς οξυγόνωσης στο έμβρυο και η πρόληψη υποξαιμικών επεισοδίων της μητέρας.
- Τα εισπνεόμενα στεροειδή αποτελούν την πρώτη γραμμή της θεραπείας ελέγχου για το επίμονο άσθμα κατά την κύηση.
- Η αντιμετώπιση του άσθματος γίνεται βήμα-βήμα, όπως φαίνεται στον Πίνακα 5.
- Η βουδεσονίδη είναι προτιμητέα στην κύηση.
- Η εισπνεόμενη σαλβουταμόλη συνίσταται ως θεραπεία ανακούφισης.
- Η αναγνώριση και αποφυγή των εκλυτικών παραγόντων, όπως αλλεργιογόνα και ερεθιστικές ουσίες, ιδιαίτερα του καπνού του τσιγάρου, μειώνει την ανάγκη φαρμακευτικής αντιμετώπισης.
- Η χρήση πρεδνιζόνης, θεοφυλλίνης, αντισταμινικών, εισπνεόμενων κορτικοειδών, β_2-αγωνιστών ΔΕΝ αντενδείκνυται στη γαλουχία.
- Απαιτείται εκπαίδευση της εγκύου: ικανότητα πρώιμης αναγνώρισης συμπτωμάτων και επικείμενης επιδείνωσης, σωστή χρήση εισπνεομένων και συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή με σκοπό την έγκαιρη και σωστή αντιμετώπιση, καθώς και την αναγνώριση και αποφυγή των αιτίων, που πιθανά να πυροδοτήσουν το άσθμα της (πχ αλλεργική ρινίτιδα, γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού κ.λπ.). Αυτές οι στρατηγικές σχεδιάζονται, ώστε να διασφαλίζεται το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα, τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο.
- Για την εκτίμηση της πνευμονικής λειτουργίας προτιμάται η σπιρομέτρηση, αλλά σε περίπτωση αδυναμίας και η μέτρηση της PEF είναι επαρκής.

- Τακτική παρακολούθηση του εμβρύου με υπερήχους, κυρίως από την 32η εβδομάδα και μετά, καθώς και μετά από κάθε επεισόδιο παρόξυνσης.
- Στις ασθματικές εγκύους με επίμονο άσθμα συνιστάται η συχνή παρακολούθηση των πνευμονικών δοκιμασιών, διότι η βαρύτητα του άσθματος μεταβάλλεται κατά τη διάρκεια της κύησης.
- Αποφυγή του αντιγριππικού εμβολιασμού έως τη 12 εβδομάδα της κύησης.

Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση

Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ) είναι συνήθης στο γενικό πληθυσμό αλλά έχει ακόμα μεγαλύτερη επίπτωση σε ασθενείς με άσθμα. Φαίνεται ότι το άσθμα και τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του, όπως η θεοφυλλίνη και οι από το στόματος β_2 διεγέρτες ευοδώνουν την εμφάνιση ΓΟΠ, ενώ αντίθετα η ΓΟΠ ευθύνεται για άσθμα ή βήχα μέσω αντανακλαστικών, κυρίως μέσω του παρασυμπαθητικού, έκκρισης κυτταροκινών και νευροδιαβιβαστικών ουσιών και μικροεισροφήσεων γαστρικού υγρού. Η ΓΟΠ μπορεί να εμφανίζεται με την τυπική συμπτωματολογία ή να είναι ασυμπτωματική και αποτελεί μια από τις αιτίες για το δύσκολο στην αντιμετώπισή του άσθμα. Στη διάγνωση της ΓΟΠ βοηθούν ο ακτινολογικός έλεγχος του πεπτικού, για ύπαρξη διαφραγματοκήλης, η γαστροσκόπηση για έλεγχο οισοφαγίτιδας, ενώ εξέταση αναφοράς αποτελεί η pHμετρία οισοφάγου. Μεγάλη διαγνωστική αξία έχει επίσης η εύρεση λιπιδίων σε μακροφάγα στα προκλητά πτύελα.

Η χορήγηση αγωγής με Η2 αναστολείς, PPI, προκινητικά ή αντιόξινα ή συνδυασμός των παραπάνω, μπορεί να βοηθήσει και στον καλύτερο έλεγχο του άσθματος ή του βήχα. Η μεταβολή διαιτητικών συνηθειών και του τρόπου ζωής είναι σημαντική. Η χειρουργική αντιμετώπιση είναι αμφισβητούμενης αποτελεσματικότητας και φαίνεται ότι βοηθά περισσότερο στην αντιμετώπιση του βήχα και λιγότερο του άσθματος.

Ρινίτιδα, παραρινοκολπίτιδα και ρινικοί πολύποδες

Υπάρχουν μελέτες που επιβεβαιώνουν ότι η ρινίτιδα και το άσθμα συχνά συνυπάρχουν. Η πλειονότητα των ασθενών με άσθμα παρουσιάζει ρινίτιδα η οποία συνήθως προηγείται του άσθματος, ενώ περίπου το 30% των ασθενών με ρινίτιδα έχουν και άσθμα. Είναι γνωστό ότι το κοινό χαρακτηριστικό των δύο καταστάσεων είναι η φλεγμονή, όμως ενώ στη ρινίτιδα προεξάρχει η υπεραιμία, στο άσθμα το χαρακτηριστικό είναι η σύσπαση των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων. Οι παράγοντες που επιδεινώνουν ή ευθύνονται για τις δύο καταστάσεις είναι κοινοί (αλλεργιογόνα, επαγγελματικοί παράγοντες, ασπιρίνη) , ενώ η βελτίωση της ρινίτιδας έχει συνήθως σαν αποτέλεσμα την βελτίωση και του άσθματος.

Από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για το άσθμα τα εισπνεόμενα και τα συστηματικά κορτικοειδή, τα αντιλευκοτριενικά, τα αντιχολινεργικά και η αντί-IgE απευθύνονται και στη ρινίτιδα, ενώ οι β_2 διεγέρτες χρησιμοποιούνται μόνο για το άσθμα και οι Η2 αναστολείς αντιμετωπίζουν κυρίως τη ρινίτιδα.

Η παραρρινοκολπίτιδα είναι αποτέλεσμα ρινικής απόφραξης από ρινικούς πολύποδες, ρινίτιδα ή λοιμώξεις. Απαιτεί χορήγηση αντιβιοτικών για 10 ημέρες τουλάχιστον σε συνδυασμό με αποσυμφορητικά ή και κορτικοειδή. Η διάγνωση γίνεται με ακτινογραφία παραρινοίων κόλπων ή με CT. Τέλος οι ρινικοί πολύποδες παρατηρούνται συνήθως σε ηλικία μεγαλύτερη των 40 ετών και παρουσιάζονται συχνότερα στο άσθμα από ασπιρίνη. Ανταποκρίνονται συνήθως σε αγωγή με ενδορινικά κορτικοειδή ενώ σε σοβαρότερες καταστάσεις χρησιμοποιούνται συστηματικώς χορηγούμενα κορτικοειδή. Επί μη ανταπόκρισης σε συντηρητική αγωγή συνιστάται χειρουργική αντιμετώπιση.

Άσθμα από ασπιρίνη

Το άσθμα από ασπιρίνη αποτελεί διακριτή κλινική οντότητα στην οποία η ασπιρίνη και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAID) που αναστέλλουν την κυκλοοξυγενάση-1 (COX-1) προκαλούν ρινίτιδα και ασθματικές παροξύνσεις. Σε βιοχημικό επίπεδο χαρακτηρίζεται από αυξημένη παραγωγή κυστεϊνικών λευκοτριενίων που μερικώς εξηγείται από γενετικό πολυμορφισμό του γονιδίου της LTC4 συνθετάσης που βρίσκεται στο 70% των πασχόντων. Περίπου τα 20-28% των ασθενών με άσθμα είναι ευαίσθητοι στην ασπιρίνη και στα NSAID και τα ποσοστά είναι υψηλότερα στο πιο σοβαρό άσθμα. Συχνά οι παρουσιάζοντες ευαισθησία στην ασπιρίνη έχουν χρόνια ρινίτιδα και ρινικούς πολύποδες. Εμφανίζεται συνήθως κατά την $3^η$ με $4^η$ δεκαετία της ζωής σε ανθρώπους που δεν παρουσίαζαν προηγουμένως ευαισθησία. Από τη στιγμή που εμφανίζεται η ευαισθησία ισχύει για όλη η ζωή.

Η αντίδραση εμφανίζεται μισή έως 2 ώρες μετά την κατανάλωση του υπεύθυνου παράγοντα και συνήθως υποχωρεί δύσκολα. Χαρακτηρίζεται εκτός από την βαριά παρόξυνση άσθματος (που μπορεί να φθάσει ως το αναπνευστικό arrest), από συμπτώματα ρινίτιδας με ρινόρροια, συμφόρηση και δακρύρροια, ενώ μπορεί να εμφανισθεί flushing (υπεραιμία προσώπου) και συμπτώματα από το ΓΕΣ. Σε εμφάνιση αντίδρασης μετά από λήψη ασπιρίνης και NSAID, η αντιμετώπιση είναι αυτή της σοβαρής παρόξυνσης και απαιτείται οπωσδήποτε χορήγηση κορτικοειδών ενώ ο μακροχρόνιος χειρισμός με αντιλευκοτριενικά μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμος για τον έλεγχο της υποκείμενης διαταραχής.

Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με δοκιμασία πρόκλησης που έχει σοβαρούς κινδύνους και δεν πρέπει να επιχειρείται εκτός χώρων που υπάρχει δυνατότητα καρδιοαναπνευστικής ανάνηψης και ποτέ σε ασθενείς με FEV1<70% της αναμενόμενης. Σε ασθενείς με ευαισθησία στη ασπιρίνη και στα NSAID και που πρέπει να παίρνουν αντιφλεγμονώδη έχει ένδειξη η απευαισθητοποίηση. Η απευαισθητοποίηση γίνεται με σταδιακή χορήγηση ασπιρίνης και συνήθως έχει σαν αποτέλεσμα τη βελτίωση των συμπτωμάτων ειδικά της ρινίτιδας.

Η θεραπεία συνίσταται στην αποφυγή τόσο της ασπιρίνης και όλων των παραγώγων της, όσο και των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, τα οποία αναστέλλουν την COX-1, όπου παρατηρείται διασταυρούμενη αντίδραση. Οι ασθενείς μπορούν να λαμβάνουν NSAIDs, οι οποίοι είναι εκλεκτικοί αναστολείς της COX-2. Η παρακεταμόλη (ακεταμινοφαίνη) είναι ασθενής αναστολέας της COX-1 και 2 κι αναστέλλει κυρίως την COX-3. Αναστέλλει την COX-1 μόνο σε υψηλές συγκεντρώσεις κι επομένως μια δόση παρακεταμόλης, που δεν ξεπερνά τα 1000mg θεωρείται ασφαλής (Πίνακας 8).

Λοιμώξεις του αναπνευστικού

Η σχέση ανάμεσα στις λοιμώξεις του αναπνευστικού και στις παροξύνσεις του άσθματος είναι τεκμηριωμένη. Οι λοιμώξεις αυξάνουν την συμπτωματολογία των ασθματικών ασθενών και αποτελούν συχνή αιτία παρόξυνσης. Στις ασθματικές παροξύνσεις παιδιών και ενηλίκων που χρειάσθηκαν νοσηλεία απομονώθηκαν ιοί σε ποσοστό 81%. Ο ρινοιός αποτελεί την συνηθέστερη αιτία παρόξυνσης σε ενήλικες με προϋπάρχον άσθμα, ενώ η influenza, η parainfluenza, ο αδενοϊός και ο κοροναϊός ενοχοποιούνται σε μικρότερα ποσοστά. Ο ρόλος των χλαμυδίων και του μυκοπλάσματος είναι αμφισβητούμενος.

Οι πιθανοί μηχανισμοί για την επιδείνωση του άσθματος μετά από ιογενείς λοιμώξεις είναι η καταστροφή του βρογχικού επιθηλίου, η παραγωγή IgE, η αύξηση των ηωσινοφίλων, της παραγωγής κυτταροκινών και μεσολαβητικών ουσιών καθώς και η αύξηση της υπεραντιδραστικότητας μέσω του παρασυμπαθητικού. Ο ρινοιός έχει ενοχοποιηθεί για εμφάνιση όψιμης ασθματικής αντίδρασης. Η θεραπευτική παρέμβαση προσαρμόζεται στους ασθενείς ανάλογα με τη βαρύτητα της παρόξυνσης. Δίνεται έμφαση στη χορήγηση β_2 διεγερτών και στην αντιφλεγμονώδη αγωγή με εισπνεόμενα κορτικοειδή (ή συστηματικά αν απαιτείται). Η διάρκεια χορήγησης της αγωγής μπορεί να είναι μεγάλη λόγω της παράτασης της συμπτωματολογίας.

Χειρουργικές επεμβάσεις

Ο κίνδυνος διεγχειρητικών και μετεγχειρητικών επιπλοκών είναι αυξημένος σε ασθενείς που πάσχουν από άσθμα λόγω της υπάρχουσας βρογχικής υπεραντιδραστικότητας, της απόφραξης των αεραγωγών και της υπερέκκρισης βλέννας. Οι κίνδυνοι σχετίζονται με τη βαρύτητα του άσθματος, το είδος του χειρουργείου (μεγαλύτερου κινδύνου τα χειρουργεία θώρακα και κοιλιάς) και τον τύπο της αναισθησίας (η γενική αναισθησία με διασωλήνωση τραχείας μεγαλύτερου κινδύνου). Σε γενική αναισθησία είναι ασφαλέστερη η χρήση λαρυγγικής μάσκας συγκριτικά με την κλασσική διασωλήνωση. Η εισπνοή λιδοκαϊνης μόνης ή σε συνδυασμό με σαλβουταμόλη αναστέλλει τον βρογχόσπασμο. Η προποφόλη προκαλεί βρογχοδιαστολή σε κεντρικούς αεραγωγούς, ενώ η αλοθάνη, η ενφλουράνη και η ισοφλουράνη είναι βρογχοδιασταλτικά και βοηθούν ακόμα και στη βαριά ασθματική παρόξυνση.

ΠΙΝΑΚΑΣ 8. Ανοχή έναντι των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων στην περίπτωση άσθματος από ασπιρίνη

ΦΑΡΜΑΚΑ ΜΕ ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΑ ΠΥΡΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΑΡΟΞΥΣΜΩΝ	ΚΑΛΑ ΑΝΕΚΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ
Σαλικυλικά • Ασπιρίνη, Διφλουνιζάλη, Σαλικυλ-σαλικυλικό οξύ **Πολυκυκλικά οξέα** • Ινδομεθακίνη, Σουλινδάκη, Τολμετίνη, Παράγωγα οξεϊκού οξέος **Αρυλ-αλειφατικά οξέα** • Ναπροξένη, Δικλοφενάκη, Φενοπροφένη, Ιβουπροφένη, Κετοπροφένη, Τιαπροφενικό οξύ, Φλουριμπροφένη **Ενολικά οξέα** • Πιροξικάμη **Φαιναμικά οξέα** • Μεφεναμικό οξύ, Φλουφεναμικό οξύ, Κυκλοφεναμικό οξύ **Πυραζολονικά** • Αμινοπρίνη, Νοραμιδοπυρίνη, Σουλφινπυραζόνη, Φαινυλβουταζόνη	• Σαλικυλικό Νάτριο • Σαλικυλική Χολίνη • Σαλικυλαμίδη • Δεξτροποξυφένη • **Παρακεταμόλη** • **Χλωροκίνη** • Βενζυδαμίνη • Αζαπροπαζόνη

Πιθανολογείται η χρησιμότητα χορήγησης μαγνησίου προεγχειρητικά σε δοσολογία 30mg/kgr IV.

Σε προγραμματισμένο χειρουργείο και όταν η FEV_1 είναι μικρότερη του 80% της αναμενόμενης ή της καλύτερης προσωπικής τιμής θα πρέπει να γίνεται έναρξη κορτικοστεροειδών συστηματικά προεγχειρητικά (evidence C). Επίσης εάν ο ασθενής πήρε τους τελευταίους 6 μήνες κορτικοειδή απαιτείται η χορήγηση 100mg υδροκορτιζόνης 3 φορές ημερησίως άμεσα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά με διακοπή την επόμενη μέρα μετεγχειρητικά προκειμένου να μην καθυστερήσει η επούλωση των χειρουργικών τραυμάτων.

Σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις

Η αναφυλακτική αντίδραση είναι μια άμεση και δυνητικά απειλητική για τη ζωή κατάσταση σε κάποιο εξωγενή παράγοντα. Μπορεί να επιπλέξει άσθμα ή να υποδύεται σοβαρή ασθματική παρόξυνση και πιθανολογείται από το ιστορικό (λήψη φαρμάκων, ειδικά ενδοφλεβίως, λήψη παραγόντων αίματος, δήγματα εντόμων, κατανάλωση τροφίμων, όπως θαλασσινά, αυγά, ξηροί καρποί, κ.λ.π)

Εμφανίζεται με ουρτικάρια ή αγγειοοίδημα στο 88% των ασθενών, ενώ από το αναπνευστικό μπορεί να εμφανίσει οίδημα λάρυγγα στο 50% των πασχόντων και βρογχόσπασμο ειδικά σε προϋπάρχον ιστορικό άσθματος. Από το κυκλοφορικό υπόταση οφειλόμενη σε υποογκαιμία και από το ΓΕΣ ναυτία και κοιλιακό άλγος. Σε προϋπάρχον άσθμα αν η αναφυλαξία θεωρείται η αιτία της σοβαρής παρόξυνσης, η αδρεναλίνη είναι η θεραπεία εκλογής παράλληλα με τα συνήθη θεραπευτικά μέτρα. Η χορήγηση αντιισταμινικών IV είναι χρήσιμη, ενώ είναι αναγκαίος ο καθορισμός του υπεύθυνου παράγοντα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α: ΦΑΡΜΑΚΑ ΔΙΑΘΕΣΙΜΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΓΟΡΑ

Υπάρχουν δυο κύριες κατηγορίες φαρμάκων για την αντιμετώπιση του άσθματος:

- Τα **ανακουφιστικά φάρμακα**, που χρησιμοποιούνται περιστασιακά για την άμεση ανακούφιση των συμπτωμάτων του άσθματος, και
- Τα **ρυθμιστικά φάρμακα**, που χορηγούνται σε καθημερινή βάση, με στόχο να διατηρήσουν το άσθμα υπό έλεγχο με την αντιφλεγμονώδη τους δράση.

ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

1. β_2 διεγέρτες ταχείας έναρξης δράσης

Οι β_2 διεγέρτες ταχείας έναρξης δράσης (5-15 λεπτά) αποτελούν τη θεραπεία εκλογής για την ανακούφιση του βρογχόσπασμου στις οξείες παροξύνσεις του άσθματος. Εκτός από τις παροξύνσεις του άσθματος έχουν ένδειξη και ως θεραπεία προφύλαξης του βρογχόσπασμου που πυροδοτείται με την άσκηση. Στην Ελλάδα κυκλοφορεί μόνο η σαλβουταμόλη. Επίσης, σε αυτή την κατηγορία συγκαταλέγεται και η φορμοτερόλη, η οποία αν και είναι β_2 διεγέρτης μακράς διάρκειας δράσης λόγω της ταχείας έναρξης δράσης της (1-3 λεπτά), έχει την ένδειξη χρήσης ως ανακουφιστικού φαρμάκου. Με την ένδειξη αυτή θα πρέπει να χορηγείται μόνο σε ασθενείς που λαμβάνουν ρυθμιστική θεραπεία για το άσθμα με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Οι β_2 διεγέρτες ταχείας έναρξης δράσης πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο επί ανάγκης, στη χαμηλότερη δυνατή δόση και συχνότητα. Αυξημένη χρήση τους, ιδιαίτερα σε καθημερινή βάση, αποτελεί τεκμήριο επιδείνωσης του άσθματος και ένδειξη για ενίσχυση της θεραπείας του άσθματος.

Σαλβουταμόλη:

Μορφές: κυκλοφορεί σε δοσομετρική συσκευή εισπνοών με μορφή αερολύματος (MDI) 100 και 200 mcg/εισπνοή, σιρόπι 2 mg/5ml, δισκία 4 και 8 mg και περιέκτες 2,5 και 5 mg/ml για χορήγηση με μορφή αερολύματος με νεφελοποιητή.

Δοσολογία: 1-2 εισπνοές επί ανάγκης, κάθε 3-6 ώρες. Στις οξείες παροξύνσεις: 8-12 εισπνοές και αν υπάρχει αναγκαιότητα ανά 20 λεπτά.

Παρενέργειες: Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες της κατηγορίας αυτής αφορούν ταχυκαρδία, σκελετικό μυϊκό τρόμο, υποκαλιαιμία. Προσοχή χρειάζεται σε ασθενείς με συνοδό καρδιαγγειακή νόσο, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους.

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: AEROLIN inh, syr, tabl, nebules, SALBUNOVA inh, NORMOBRON inh, BUVENTOL inh, SALBUTAMOL inh, ASTHMOTRAT syr

Φορμοτερόλη:

(Δες στο μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικά)

2. Εισπνεόμενα αντιχολινεργικά

Τα εισπνεόμενα αντιχολινεργικά ασκούν βρογχοδιασταλτική δράση, ελαττώνοντας τον τόνο του παρασυμπαθητικού, ενώ έχουν βραδύτερη έναρξη δράσης από τα προηγούμενα βρογχοδιασταλτικά (30-60 λεπτά). Στην κατηγορία αυτή συγκαταλέγεται το βρωμιούχο ιπρατρόπιο. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς που παρουσιάζουν σοβαρές παρενέργειες από την χρήση β_2-διεγερτών, ενώ αποτελούν και τη θεραπεία εκλογής για τον βρογχόσπασμο που προκαλείται από την λήψη β-αναστολέων. Η ταυτόχρονη χορήγησή τους με β_2 διεγέρτες ενισχύει την αποτελεσματικότητά τους στις παροξύνσεις του άσθματος. Η αποτελεσματικότητά τους ως θεραπεία συντήρησης στον μακροχρόνιο έλεγχο του άσθματος δεν έχει αποδειχθεί.

Βρωμιούχο ιπρατρόπιο

Μορφές: κυκλοφορεί σε MDI 20 mcg/εισπνοή και περιέκτες 250 και 500 mcg/2ml για χορήγηση με μορφή αερολύματος με νεφελοποιητή.

Δοσολογία: 1-2 εισπνοές 3-4 φορές/ημέρα με μέγιστη επιτρεπόμενη χρήση τις 8 εισπνοές/ημέρα.

Παρενέργειες: Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες τους είναι ξηροστομία και η αίσθηση πικρής γεύσης στο στόμα.

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: ATROVENT inh, inh.ne.sol

3. Συνδυασμός β_2 διεγερτών ταχείας έναρξης δράσης και αντιχολινεργικών

Η ταυτόχρονη χορήγηση β_2 διεγερτών ταχείας έναρξης δράσης και αντιχολινεργικών μπορεί να ενισχύσει την αποτελεσματικότητά τους στις παροξύνσεις του άσθματος. Στην Ελλάδα, κυκλοφορεί ο συνδυασμός σαλβουταμόλης/βρωμιούχου ιπρατρόπιου σε μορφή περιεκτών για χρήση με νεφελοποιητή, μετά την πρόσφατη απόσυρση από την αγορά του MDI σκευάσματος

Σαλβουταμόλη/βρωμιούχο ιπρατρόπιο

Μορφές: κυκλοφορεί σε περιέκτες (2,5+0,5)mg/2,5ml για χορήγηση με μορφή αερολύματος με νεφελοποιητή.

Δοσολογία - Παρενέργειες: (Δες β_2-διεγέρτες ταχείας έναρξης δράσης και αντιχολινεργικά)

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: BEROVENT inh.ne.sol

4. Ξανθίνες

Οι ξανθίνες έχουν βρογχοδιασταλτική και ήπια αντιφλεγμονώδη δράση. Κύριος εκπρόσωπος της κατηγορίας αυτής είναι η θεοφυλλίνη. Στους παροξυσμούς της νόσου η θεοφυλλίνη βραχείας δράσης, κυρίως με την υδατοδιαλυτή μορφή που προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση, την αμινοφυλλίνη, μπορεί να έχει συμπληρωματικό ρόλο στην αντιμετώπιση της κρίσεως, αν και γενικά οι ενδείξεις της και η αποτελεσματικότητά της θεωρούνται περιορισμένες. Αν χρησιμοποιηθεί απαιτείται τακτική παρακολούθηση των επιπέδων της στο πλάσμα, εξαιτίας του μικρού θεραπευτικού της εύρους και του κινδύνου εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Αμινοφυλλίνη

Μορφές: κυκλοφορεί σε ενέσιμο διάλυμα 250 mg/10ml για ενδοφλέβια χορήγηση

Δοσολογία: Σε ασθενείς που δεν ελάμβαναν πριν θεοφυλλίνη απαιτείται δόση φόρτισης 5mg/kg σε διάστημα 20 λεπτών. Η δόση συντήρησης στην συνέχεια (καθώς και σε ασθενείς που ελάμβαναν πριν θεοφυλλίνη) είναι 0,4 mg/kg/hr. Σε καπνιστές η δόση αυξάνεται σε 0,7 mg/kg/hr, ενώ σε ασθενείς με καρδιακή ή ηπατική ανεπάρκεια η δόση μειώνεται σε 0,2 mg/kg/hr. *Η χρήση της αμινοφυλλίνης απαιτεί συχνή παρακολούθηση των επιπέδων της στο αίμα (Φ.Τ 5-15 mcg/ml)*

Παρενέργειες: Αν παρακολουθούνται τα επίπεδα στο πλάσμα αποφεύγονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες της αμινοφυλλίνης, που περιλαμβάνουν γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετοι), καρδιακές αρρυθμίες, εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα (διέγερση, αϋπνία, πονοκέφαλο, επιληπτικές κρίσεις), υπεργλυκαιμία και υποκαλιαιμία.

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: AMINOPHYLLINE inj.sol

5. Συστηματικά κορτικοστεροειδή

Αν και τα συστηματικά κορτικοστεροειδή δεν θεωρούνται συνήθως φάρμακα ανακούφισης, είναι σημαντικά στην αντιμετώπιση των παροξύνσεων, επειδή αναχαιτίζουν την εξέλιξη της παρόξυνσης του άσθματος, ελαττώνουν την ανάγκη εισαγωγής στο νοσοκομείο, προλαβαίνουν την υποτροπή μετά την αντιμετώπιση της κρίσης και ελαττώνουν τη νοσηρότητα. Οι κύριες δράσεις των κορτικοστεροειδών ξεκινούν 4-6 ώρες από τη λήψη τους. Η από του στόματος θεραπεία είναι εξίσου αποτελεσματική με την ενδοφλέβια χορήγηση υδροκορτιζόνης.

Δοσολογία: Σε παρόξυνση άσθματος 0,5-1 mg/kg πρεδνιζολόνης (ή ισοδύναμο) για το πρώτο 24ωρο και στην συνέχεια δισκία πρεδνιζολόνης 40-50 mg/ημέρα (ή ισοδύναμο) για 5-10 ημέρες ανάλογα με τη βαρύτητα παρόξυνσης. Όταν τα συμπτώματα υποχωρήσουν και η πνευμονική λειτουργία πλησιάζει την καλύτερη ατομική του ασθενούς, τα κορτικοστεροειδή μπορούν να διακοπούν ή να μειωθούν, εφ' όσον εξακολουθεί η θεραπεία με τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Τα δεδομένα δείχνουν, ότι δεν προκύπτει κανένα όφελος από την σταδιακή μείωση των από του στόματος στεροειδών και για αυτό προτείνεται από απότομη διακοπή τους μετά από τις 7-10 ημέρες χορήγησης. Στον Πίνακα 9 δίνονται οι ισοδυναμίες των συστηματικά χορηγούμενων στεροειδών

Παρενέργειες: Αν και είναι ασυνήθεις, οι ανεπιθύμητες ενέργειες από την βραχυπρόθεσμη χορήγηση κορτικοστεροειδών μπορεί να περιλαμβάνουν αναστρέψιμες διαταραχές στο μεταβολισμό της γλυκόζης, αύξηση της όρεξης, κατακράτηση υγρών, αύξηση του βάρους, αλλαγή της διάθεσης, υπέρταση, πεπτικό έλκος και σπάνια άσηπτη νέκρωση της κεφαλής του μηριαίου.

Πρεδνιζολόνη

Μορφές: κυκλοφορεί σε ενέσιμο διάλυμα 25mg/1ml για ενδοφλέβια χορήγηση και δισκία των 5 mg.

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: PREZOLON inj.sol, tabl, DELTACORTRIL tabl, PREDNISOLONE tabl.

Μεθυλπρεδνιζολόνη

Μορφές: κυκλοφορεί σε ενέσιμο διάλυμα 40, 125, 500 και 1000 mg/fl για ενδοφλέβια χορήγηση και δισκία

ΠΙΝΑΚΑΣ 9. Συστηματικά στεροειδή και ισοδύναμα δόσεων

Ουσία	Σχετική αντιφλεγμονώδης δράση	Σχετική αλατοκορτικοειδή δράση	Διάρκεια δράσης*	Ισοδύναμα δόσεων (mg)
Κορτιζόλη	1	1	S	20
Πρεδνιζολόνη	4	0,8	I	5
Μεθυλπρεδνιζολόνη	5	0.5	I	4
Δεξαμεθαζόνη	25	0	L	0.75
Υδροκορτιζόνη	0,8	0,8	S	25

** S = μικρή ή 8-12 ώρες ημίσεια ζωή, I = μέση ή 12-36 ώρες ημίσεια ζωή, L = μεγάλη ή 36-72 ώρες ημίσεια ζωή.*

των 4 και 16 mg.

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: MEDROL tabl, SOLU-MEDROL inj.sol, LYO-DROL inj.sol

Δεξαμεθαζόνη

Μορφές: κυκλοφορεί σε ενέσιμο διάλυμα 4 και 8 mg/fl για ενδοφλέβια χορήγηση, δισκία των 0,5 και 1 mg και σιρόπι 2mg/5ml.

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: DEXAMETHASONE tabl, inj.sol oral.sol, DECADRON tabl, inj.sol

Υδροκορτιζόνη

Μορφές: κυκλοφορεί σε ενέσιμο διάλυμα 100, 250 και 500 mg/fl για ενδοφλέβια χορήγηση.

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: SOLU-CORTEF inj.sol

ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Τα ρυθμιστικά φάρμακα έχουν αντιφλεγμονώδη δράση και γενικά, λαμβάνονται σε συστηματική βάση για την ελάττωση των συμπτωμάτων και των παροξύνσεων.

1. Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή

Τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή αποτελούν έως σήμερα, την αποτελεσματικότερη αντιφλεγμονώδη αγωγή για τον έλεγχο, αλλά και τη διατήρηση του ελέγχου στο επίμονο άσθμα. Εμποδίζουν την καθυστερημένη αλλεργική αντίδραση στο αλλεργιογόνο, ελαττώνουν τη βρογχική υπεραντιδραστικότητα, εμποδίζουν την παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών, τη μετανάστευση και ενεργοποίηση των φλεγμονωδών κυττάρων ενώ υποβοηθούν τη δράση των β_2-διεγερτών αυξάνοντας τους β-υποδοχείς στην επιφάνεια των κυττάρων.

Δοσολογία: Η αντιστοιχία δόσεων των εισπνεόμενων στεροειδών που κυκλοφορούν στην Ελλάδα φαίνεται στον Πίνακα 4.

Παρενέργειες: Οι τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν την οροφαρυγγική καντιντίαση, τη δυσφωνία και κάποιες φορές το βήχα από ερεθισμό των ανώτερων αεραγωγών. Η εμφάνιση οροφαρυγγικής καντιντίασης μπορεί να ελαχιστοποιηθεί αν γίνεται ξέπλυμα του στόματος με νερό μετά από τις εισπνοές. Η χρήση αεροθαλάμων για την εισπνοή των φαρμάκων σε μορφή MDI μειώνει σημαντικά τις ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες. Τέλος, η χρήση φαρμάκων που ενεργοποιούνται στον πνεύμονα και όχι στο φάρυγγα (π.χ. σικλεσονίδη), καθώς και οι νεότερες συσκευές εισπνοών ελαχιστοποιούν τις προαναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες, χωρίς να απαιτείται ξέπλυμα του στόματος ή χρήση αεροθαλάμου. Τα στοιχεία που υπάρχουν μέχρι σήμερα δείχνουν, πως δεν υπάρχουν συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση εισπνεόμενων στεροειδών σε δόση 400 μg βουδεσονίδης ή ισοδύναμης δόσης άλλου εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς Οι συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες από τη μακροχρόνια χορήγηση υψηλών δόσεων εισπνεόμενων στεροειδών περιλαμβάνουν τις εκχυμώσεις και τους μώλωπες στο δέρμα, την καταστολή του άξονα και την ελαττωμένη εναπόθεση μετάλλων στα οστά. Σπανιότερα, αναφέρονται καταρράκτης και γλαύκωμα. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν αυξημένο κίνδυνο πνευμονικών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης, ενώ τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή δεν αντενδείκνυνται επί ενεργού πνευμονικής φυματίωσης.

Βουδεσονίδη

Μορφές: κυκλοφορεί σε δοσομετρική συσκευή εισπνοών με μορφή αερολύματος (MDI) 100, 200 και 400 mcg/εισπνοή, σε συσκευές ξηράς σκόνης 100, 200 και 400 mcg/εισπνοή και περιέκτες 0,25 και 0,5 mg/ml για χορήγηση με μορφή αερολύματος με νεφελοποιητή.

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: PULMICORT pd.inh, turb, inh.ne.sus, OLYSPAL pd.inh, MIFLONIDE inhpd.cap, BUDIAIR inh.sol.p,

Μπεκλομεθαζόνη

Μορφές: κυκλοφορεί σε δοσομετρική συσκευή εισπνοών με μορφή αερολύματος (MDI) 50, 100 και 250 mcg/εισπνοή και περιέκτες 400 και 800 mcg/fl για χορήγηση με μορφή αερολύματος με νεφελοποιητή.

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: BECOTIDE aer.md.inh, BECLONEB inh.ne.sus, CLENIL inh.sol.p, QVAR inh.sol.p.

Φλουτικαζόνη

Μορφές: κυκλοφορεί σε δοσομετρική συσκευή εισπνοών με μορφή αερολύματος (MDI) 50, 125, 250, και 500 mcg/εισπνοή, σε συσκευές ξηράς σκόνης 50, 125, 250, και 500 mcg/εισπνοή, και περιέκτες 0,5 και 2 mg/ml για χορήγηση με μορφή αερολύματος με νεφελοποιητή.

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: FLIXOTIDE aer.md.inh, discus, inh.ne.sus, FLIXOCORT inh.sus.p, FLUTICAPEN inh.pd.dos.

Σικλεσονίδη

Μορφές: κυκλοφορεί σε δοσομετρική συσκευή εισπνοών με μορφή αερολύματος 80 και 160 mcg/εισπνοή

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: ALVESCO inh.sol.p.

Μομεταζόνη

Μορφές: κυκλοφορεί σε δοσομετρική συσκευή εισπνοών με μορφή αερολύματος 200 και 400 mcg/εισπνοή

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: ASMANEX pd.inh.md.

2. Συστηματικά κορτικοστεροειδή

Ως θεραπεία ανακούφισης στους ασθματικούς παροξυσμούς αναφέρονται παραπάνω. Μπορεί να δοθούν επίσης, στη χαμηλότερη δυνατή δοσολογία π.χ 5-10 mg πρεδνιζολόνης, στο σοβαρό άσθμα όπου δεν είναι εφικτό να πετύχουμε τον έλεγχο της νόσου με υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών ή συνδυασμού με β_2 διεγέρτες μακράς διάρκειας δράσης.

Δοσολογία: Η μικρότερη δυνατή δόση που μπορεί να διατηρήσει ικανοποιητικό έλεγχο. Αν είναι εφικτό να ακολουθείτε χορήγηση παρ' ημέρα. Λόγω μικρότερης τοξικότητας.

Παρενέργειες: Αναφέρονται παραπάνω. *Προσοχή στη μακροχρόνια χορήγηση δόσεως > 5mg, απαιτείται η χορήγηση προφυλακτικής αγωγής για οστεοπόρωση.*

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: Αναφέρονται παραπάνω.

3. β_2 διεγέρτες μακράς διάρκειας δράσης

Οι β_2 διεγέρτες μακράς διάρκειας δράσης (σαλμετερόλη, φορμοτερόλη) δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως μονοθεραπεία στο άσθμα, καθώς δεν φαίνεται να τροποποιούν τη φλεγμονή των αεραγωγών. Είναι αποτελεσματικότεροι όταν συνδυάζονται με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και για το λόγω αυτό κυκλοφορούν στην αγορά και έτοιμοι συνδυασμοί των παραπάνω φαρμάκων (προπιονική φλουτικαζόνη/σαλμετερόλη (Seretide) και βουδεσονίδη/φορμοτερόλη (Symbicort). Οι β_2 διεγέρτες μακράς διάρκειας δράσης έχουν επίσης ένδειξη στην πρόληψη του βρογχόσπασμου που πυροδοτείται με την άσκηση, από εισπνεόμενα αλλεργιογόνα ή μη ειδικές ερεθιστικές ουσίες.

Παρενέργειες: Αναφέρονται μυϊκός τρόμος, πονοκέφαλος, αίσθημα παλμών, υποκαλιαιμία, σε μικρότερο βαθμό σε σχέση με τους β_2 διεγέρτες βραχείας διάρκειας δράσης. *Οι β_2 διεγέρτες μακράς διάρκειας δράσης όταν χορηγούνται συστηματικά πρέπει να συνδυάζονται υποχρεωτικά με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή.*

Σαλμετερόλη

Δοσολογία: Συνήθως 25 με 50 mcg δις ημερησίως. Ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται σε δόσεις μεγαλύτερες από 200 mcg ημερησίως.

Μορφές: κυκλοφορεί σε δοσομετρική συσκευή εισπνοών με μορφή αερολύματος (MDI) 25 και 50 mcg/εισπνοή και σε συσκευή ξηράς σκόνης 25 και 50 mcg/εισπνοή. Επίσης, στις ίδιες μορφές κυκλοφορεί και σε συνδυασμό με προπιονική φλουτικαζόνη (SERETIDE).

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: SEREVENT inh, discus, SERETIDE inh, discus

Φορμοτερόλη

Δοσολογία: Συνήθως 9 - 12 mcg δις ημερησίως. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν θα πρέπει να ξεπερνά τα 48 mcg. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ως θεραπεία ανακούφισης λόγω της ταχείας έναρξης δράσης της. Ο έτοιμος συνδυασμός με βουδεσονίδη (SYMBICORT) έχει πάρει έγκριση για χρήση και ως θεραπεία ανακούφισης. Για την ανακούφιση συμπτωμάτων συνήθως δεν απαιτείται ποτέ χρήση >8 εισπνοών/ημέρα. Ωστόσο, η μέγιστη επιτρεπόμενη ημερήσια δόση μπορεί να είναι οι 12 εισπνοές, αν αυτό συμβεί περιστασιακά.

Μορφές: κυκλοφορεί σε δοσομετρική συσκευή εισπνοών με μορφή αερολύματος (MDI) 12 mcg/εισπνοή και σε συσκευές ξηράς σκόνης 4,5, 9 και 12 mcg/εισπνοή. Επίσης, κυκλοφορεί σε συνδυασμό με βουδεσονίδη (SYMBICORT) σε συσκευή ξηράς σκόνης σε δόσεις 4,5+160 και 9+320 mcg/dose και σε συνδυασμό με μπεκλομεθαζόνη (FOSTER, INUVAIR) σε δοσομετρική συσκευή εισπνοών με μορφή αερολύματος σε δόση 6+100 mcg/dose

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: FORADIL inh.sol.p, inhpd.cap, OXEZ turb. BRONCOTERIL inhpd.cap, FORMOTIL inhpd.cap, FORCAP inhpd.cap, IMOTEC inhpd.cap, FORAIR inh.sol.p, FORMOPEN inh. pd.dos

SYMBICORT turb. FOSTER inh.sol.p, INOVAIR inh.sol.p

4. Ανταγωνιστές υποδοχέων λευκοτριενίων

Με κύριο εκπρόσωπο τη μοντελουκάστη (Singulair) τα φάρμακα αυτά έχουν μικρή και κυμαινόμενη βρογχοδιασταλτική δράση, ελαττώνουν τα συμπτώματα (βήχας), βελτιώνουν την πνευμονική λειτουργία και ελαττώνουν τη φλεγμονή των αεραγωγών και τις παροξύνσεις του άσθματος. Έχουν ένδειξη ως εναλλακτική θεραπεία στο ήπιο επίμονο άσθμα, στο άσθμα από ασπιρίνη, στην πρόληψη του βρογχόσπασμου μετά από άσκηση και ως θεραπεία προσθήκης στα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή όταν οι β_2 διεγέρτες μακράς διάρκειας δράσης δεν είναι καλά ανεκτοί ή επί ανεπαρκούς ελέγχου του άσθματος.

Μοντελουκάστη

Δοσολογία: 1 ταμπλέτα των 10mg κάθε βράδυ

Παρενέργειες: Δεν αναφέρονται παρενέργειες. Έχει αναφερθεί συσχέτιση των φαρμάκων αυτών με μεμονωμένες περιπτώσεις εκδήλωσης συνδρόμου Churg-Strauss.

Μορφές: δισκία των 4, 5 και 10 mg

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: SINGULAIR tabl.

5. Ξανθίνες

Οι ξανθίνες έχουν ήπια βρογχοδιασταλτική και αντιφλεγμονώδη δράση. Δεν συνιστώνται ως ρυθμιστικά φάρμακα πρώτης γραμμής για τη θεραπεία του άσθματος. Έχουν ένδειξη ως θεραπεία προσθήκης στα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, με μικρότερη αποτελεσματικότητα σε σχέση με τους β_2 διεγέρτες μακράς διάρκειας δράσης.

Θεοφυλλίνη

Μορφές: κυκλοφορεί σε δισκία των 100, 200, 300 και 400 mg και σε σιρόπι 50mg/5ml

Δοσολογία: Η αρχική δόση είναι 10 mg/kg/ημέρα ή 300 – 400 mg την ημέρα σε δύο δόσεις πρωί-βράδυ. Αν είναι καλά ανεκτή, αύξηση της δόσης σε 13 mg/kg/ημέρα, με μέγιστη δόση τα 450 mg/ημέρα. Τέλος, αύξηση σε 16 mg/kg/ημέρα, με μέγιστη δόση τα 600 mg/ημέρα. Ελάττωση της δόσης συνιστάται σε ηλικιωμένα άτομα, σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, με ηπατική νόσο και σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που αλληλεπιδρούν με τη θεοφυλλίνη (μακρολίδες, σιμετιδίνη, κινολόνες). Η κύηση, οι ιογενείς λοιμώξεις και η αντιφυματική αγωγή μειώνουν τα επίπεδα της θεοφυλλίνης στο αίμα. Σε παχύσαρκους ασθενείς πρέπει να προσαρμόζεται η δόση σύμφωνα με το βάρος τους. *Η χρήση της θεοφυλλίνης απαιτεί συχνή παρακολούθηση των επιπέδων της στο αίμα (Φ.Τ. 10-20 mcg/ml)*

Παρενέργειες: Αναφέρονται παραπάνω

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: THEO-DUR tabl., UNIPHYLLIN tabl, syr, THEO-BROS tabl, ABERTEN tabl.

6. Αντι-IgE θεραπεία (omalizumab)

Το omalizumab (Xolair), που είναι ένα ανασυνδυασμένο εξανθρωπισμένο μονοκλωνικό αντίσωμα για την IgE, προλαμβάνει την απελευθέρωση φλεγμονωδών μεσολαβητών (ισταμίνη, λευκοτριένια, κυτταροκίνες κ.α.) μπλοκάροντας την αλληλεπίδραση των αλλεργιογόνων με την IgE στην επιφάνεια των μαστοκυττάρων και των βασεόφιλων. Έχει ένδειξη σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα IgE ορού, που υποφέρουν από σοβαρό αλλεργικό βρογχικό άσθμα που δεν ελέγχεται με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή.

Μορφές: Κυκλοφορεί σε ενέσιμη μορφή για υποδόρια έγχυση, 150 mg/1,2 ml.

Δοσολογία: 150-375 mg SC κάθε 2-4 εβδομάδες, ανάλογα με τα επίπεδα της IgE στον ορό και το σωματικό βάρος.

Παρενέργειες: Εκτός από τοπική αντίδραση στη θέση έγχυσης του φαρμάκου δεν αναφέρονται άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες. Αναφυλακτικές αντιδράσεις είναι σπάνιες (0,2% των ασθενών), μπορούν να εκδηλωθούν όμως είτε άμεσα είτε καθυστερημένα (μέσα στο 1ο 24ωρο). Για το λόγω αυτό σκόπιμη κρίνεται η παρακολούθηση του ασθενούς στο ιατρείο ή στο νοσοκομείο που χορηγείται η θεραπεία για 2-4 ώρες και η ενημέρωση των ασθενών για πιθανή εμφάνιση συμπτωμάτων αναφυλακτικής αντίδρασης μέσα στο 1ο 24ωρο, ώστε αν χρειαστεί να αναζητήσουν άμεσα ιατρική βοήθεια.

Εμπορικά σκευάσματα διαθέσιμα στην ελληνική αγορά: XOLAIR inj.sol.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β: ΙΣΤΟΣΕΛΙΔΕΣ ΚΑΙ ΠΗΓΕΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΓΙΑ ΓΙΑΤΡΟΥΣ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Ιστοσελίδες για επαγγελματίες υγείας

Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία http://www.hts.org.gr/

Global Initiative for Asthma (GINA) http://www.ginasthma.com/

National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) http://www.nhlbi.nih.gov/about/naepp/

WHO Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD) http://www.who.int/respiratory/gard/en/

European Respiratory Society http://dev.ersnet.org/

American Thoracic Society http://www.thoracic.org/

British Thoracic Society http://www.brit-thoracic.org.uk/

Canadian Thoracic Society http://www.lung.ca/cts-sct/home-accueil_e.php

European Federation of Asthma and Allergy Associations http://www.efanet.org/

European Association of Asthma and Allergy Associations http://www.efanet.org/index.php

Ιστοσελίδες για ασθματικούς ασθενείς

Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία http://www.hts.org.gr/

Asthma and Allergy Foundation of America http://www.aafa.org/

American Allergy and Asthma Network – Mothers of Asthmatics http://www.aanma.org/

Global Initiative for Asthma (GINA) http://www.ginasthma.com/

National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) http://www.nhlbi.nih.gov/about/naepp/

Asthma UK http://www.asthma.org.uk/

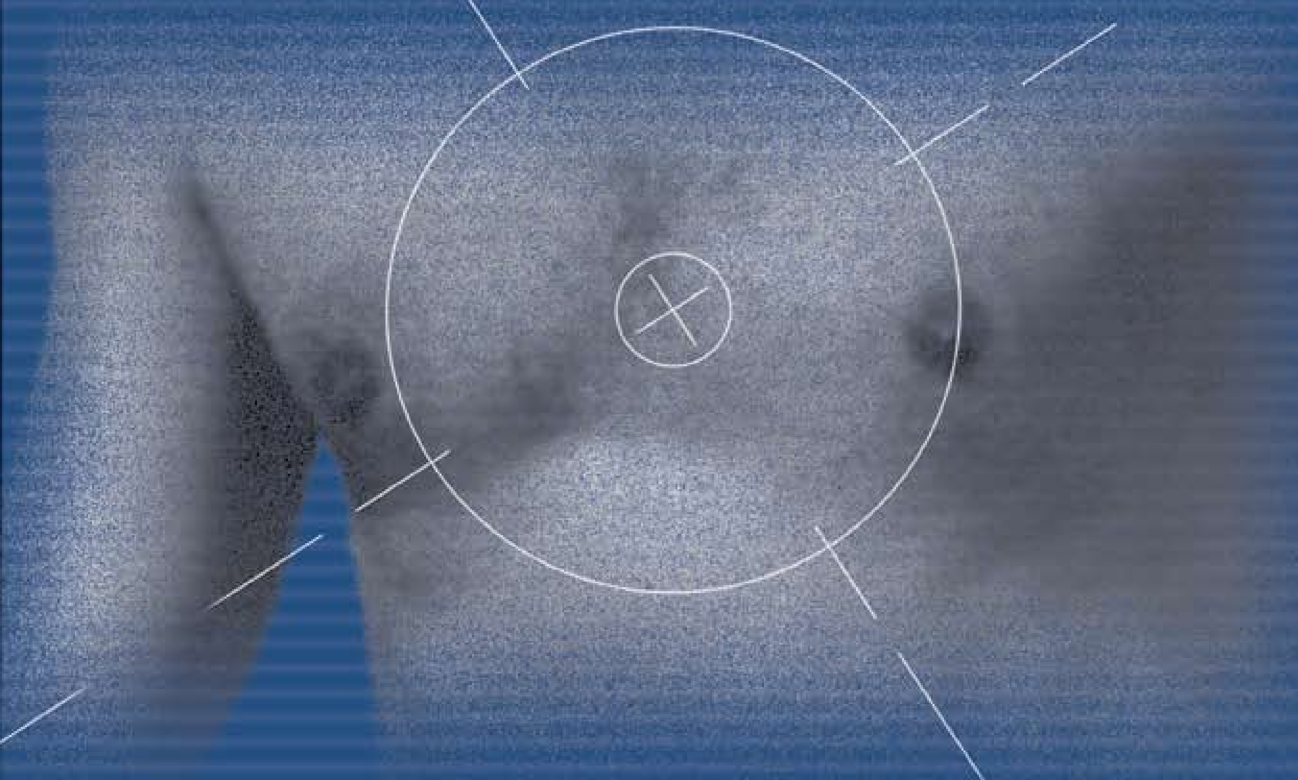
ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2007. Available from. http://www.ginasthma.org.**
2. **National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP). Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma - Full Report 2007. Available from. http://www.nhlbi.nih.gov.**
3. Arshad SH. Primary prevention of asthma and allergy. J Allergy Clin Immunol 2005;116(1):3-14.
4. Bateman ED. Severity and control of severe asthma. J Allergy Clin Immunol 2006; 117(3):519-21.
5. Bousquet J, Van Cauvenberg P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol. 2001; 108 (5): S 147-334
6. Burburon SM. Anaesthetic management in asthma. Minerva Anaestesiol. 2007;73 (6): 357-365
7. Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Blaiss MS, Dahl R, Kaliner MA, Valovirta EJ. Unmet needs in asthma: Global Asthma Physician and Patient (GAPP) Survey: global adult findings. Allergy 2007; 62(6):668-74.
8. Cegala DJ, Marinelli T, Post D. The effects of patient communication skills training on compliance. Arch Fam Med 2000;9(1):57-64.
9. Chanez P, Wenzel SE, Anderson GP, Anto JM, Bel EH, Boulet LP, Brightling CE, Busse WW, Castro M, Dahlen B, Dahlen SE, Fabbri LM, Holgate ST, Humbert M, Gaga M, Joos GF, Levy B, Rabe KF, Sterk PJ, Wilson SJ, Vachier I. Severe asthma in adults: what are the important questions? J Allergy Clin Immunol. 2007 Jun;119(6):1337-48. Epub 2007 Apr 9.
10. Chung K, Godard P, Adelroth E, al e. Difficult/therapy resistant asthma: the need for an integrated approach to define clinical phenotypes, evaluate risk factors, understand pathophysiology and find novel therapies. ERS Task Force on Difficult/Therapy-Resistant Asthma. Eur Respir J 1999; 13:1198-208.
11. Cockcroft DW, Swystun VA. Asthma control versus asthma severity. J Allergy Clin Immunol 1996; 98(6 Pt 1):1016-8.
12. Cohn L, Elias JA, Chupp GL. Asthma: mechanisms of disease persistence and proression. Annu Rev Immunol 2004;22:789-815.
13. Custovic A, Wijk RG. The effectiveness of measures to change the indoor environment in the treatment of allergic rhinitis and asthma: ARIA update. Allergy 2005;60(9):1112-1115.
14. Dal Negro R.W, Aubier M. Bronchial asthma and gastro-oesophageal reflux Eur Respir Mon 2003, 23 260-277
15. Dolovich MB, Ahrens RC, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy. Evidence-based guidelines: ACCP/ACAAI. Chest 2005;127(1):335-371.
16. Fahrenholz JM. Natural history and clinical features of aspirin exacerbated respiratory disease. Clin Rev Allergy Immunol 2003; 23: 113
17. Gaga M, Papageorgiou N, Zervas E, Gioulekas D, Konstantopoulos S. Control of asthma under specialist care: is it achieved? Chest 2005; 128(1):78-84.
18. Gaga M, Siafakas N. Special conciderations in asthma. Eur Respir Mon. 2003; 20: 293-311)
19. Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. Thorax 2004;59(2):94-99.
20. Gluck JC, Gluck PA. The effect of pregnancy on the course of asthma. Immunol Allergy Clin North Am 2000, 20:729-743
21. Hall IP, Blakey JD, Al Balushi KA, Wheatley A, Sayers I, Pembrey ME, Ring SM, McArdle WL, Strachan DP.Beta2-adrenoceptor polymorphisms and asthma from childhood to middle age in the British 1958 birth cohort: a genetic association study. Lancet. 2006 Aug 26;368(9537):771-9.
22. Holgate ST, Price D, Valovirta E. Asthma out of control? A structured review of recent patient surveys. BMC Pulm Med 2006; 6 Suppl 1: S2.
23. Holgate ST, Yang Y, Haitchi HM, Powell RM, Holloway JW,

Yoshisue H, Pang YY, Cakebread J, Davies DE.The genetics of asthma: ADAM33 as an example of a susceptibility gene. Proc Am Thorac Soc. 2006 Jul;3(5):440-3
24. Kircher S, Schatz M, Long L. Variables affecting asthma course during pregnancy. Ann Allergy Asthma Immunol 2002, 89: 463-466
25. Larsen K. The clinical relationship of nasal polyps to asthma. Allergy Asthma Proc. 1996; 17 (5): 243-9
26. Lee JH, Haselkorn T, Borish L, Rasouliyan L, Chipps BE, Wenzel SE. Lee JH, Haselkorn T, Borish L, Rasouliyan L, Chipps BE, Wenzel SE. Risk factors associated with persistent airflow limitation in severe or difficult-to-treat asthma: insights from the TENOR study. Chest. 2007 Dec;132(6):1882-9
27. Leynaert B, Neukirch C, Jarvis D, Chinn S, Burney P, Neukirch F; European Community Respiratory Health Survey. Does living on a farm during childhood protect against asthma, allergic rhinitis, and atopy in adulthood? Am J Respir Crit Care Med. 2001 Nov 15;164(10 Pt 1):1829-34.
28. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R; Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. Allergy. 2004 May;59(5):469-78. Review.
29. Moorman JE, Rudd RA, Johnson CA, King M, Minor P, Bailey C, Scalia MR, Akinbami LJ; Centers for Disease Control and Prevention (CDC).National surveillance for asthma--United States, 1980-2004.MMWR Surveill Summ. 2007 Oct 19;56(8):1-54.
30. Murphy V E, Clifton VL, Gibson PG. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. Thorax 2006; 61: 169-176
31. Papageorgiou N, Gaga M, Marossis C, Reppas C, Avarlis P, Kyriakou M, Tsipra S, Zeibecoglou K, Tracopoulos G. Prevalence of asthma and asthma-like symptoms in Athens, Greece.Respir Med. 199791(2):83-8.
32. Papi A, Message SD, Papadopoulos NG et al. Respiratory virusis and asthma. Eur Respir Mon 2003; 23: 223-238
33. Partridge MR, HillSR. Enhancing care for people with asthma: the role of communication, education, training and self-management. Eur Respir J 2000;16(2):333-348.
34. Partridge MR, van der MT, Myrseth SE, Busse WW. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. BMC Pulm Med 2006; 6:13.
35. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA t al. Symposium on the definition and management of anafylaxis: summary report. J Allergy Clin Immunol. 2005; 115: 584
36. Sawyer G, Miles J, Lewis S, Fitzharris P, Pearce N, Beasley R. Classification of asthma severity: should the international guidelines be changed? Clin Exp Allergy 1998; 28(12):1565-70.1.
37. Sheffer AL. Allergen avoidance to reduce asthma-related morbidity. N Engl J Med 2004;351(11):1134-1136.
38. Stoloff SW, Boushey HA. Severity, control, and responsiveness in asthma. J Allergy Clin Immunol 2006; 117(3):544-8.
39. Tattersfield AE, Knox AJ, Britton JR, Hall IP. Asthma. Lancet 2002;360(9342):1313-22.
40. Thomas B. Casale, Michelle M. Cloutier, Jack A. Elias, Mark C. Liu, Virginia Taggert,. Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations, and unanswered questions. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162:2341-51.
41. 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(4):687-95.
42. Vignola AM, Mirabella F, Costanzo G, Di Giorgi R, Gjomarkaj M, Bellia V, et al. Airway remodeling in asthma. Chest 2003;123(3 Suppl):417S-22S.
43. Wenzel S. Mechanisms of severe asthma. Clin Exp Allergy 2003;33(12):1622-8.
44. Wenzel S. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes Lancet 2006;368: 804-833
45. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Lancet. 1998 Apr 25;351(9111):1225-32.

Octegra

Moxifloxacin



Νέα Δεδομένα

στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων του αναπνευστικού

Ολοκληρωμένη Αντιμικροβιακή Προστασία

ΤΑΧΥΤΗΤΑ ΔΡΑΣΗΣ

ELPEN

ELPEN A.E. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ
Λεωφ. Μαραθώνος 95, Πικέρμι Αττικής 190 09, Τηλ.: 210 6039326-9

ΓΡΑΦΕΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ
Σεβαστείας 11 - 115 28 Αθήνα, Τηλ.: 210 7488711
Εθν. Αντιστάσεως 114 - 55134 Θεσσαλονίκη, Τηλ.: 2310 459920-1

Formopen® formoterol

Fluticapen® fluticasone

Συνεργική έμπνευση

Φορμοτερόλη - Φλουτικαζόνη

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
Formopen®. Κόνις για εισπνοή σε ταινίες μιας δόσης (blister).
ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ
Κάθε ταινία μιας δόσης (blister) περιέχει **12mcg formoterol** fumarate dihydrate (φουμαρική φορμοτερόλη διύδρική).

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
Fluticapen®.
ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ
Κάθε δόση (blister) περιέχει **250mcg ή 500mcg fluticasone** propionate.

flyingcolours

FOR/AD/03/0308

ELPEN

ELPEN Α.Ε. Φαρμακευτική Βιομηχανία
Λεωφ. Μαραθώνος 95, Πικέρμι Αττικής 190 09
Τηλ.: 210 60 39 326-9

Γραφεία Επιστημονικής Ενημέρωσης
- Σεβαστείας 11, 115 28 Αθήνα, Τηλ.: 210 74 88 711
- Εθνικής Αντιστάσεως 114, 551 34 Θεσσαλονίκη, Τηλ.: 2310 459 920-1