Άσθμα και κάπνισμα

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΚΑΤΣΑΟΥΝΟΥ

ΕΠΙΚΟΥΡΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΚΠΑ

ΜΟΝΑΔΑ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ Κ.Ε.Θ.

ΓΝΑ ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΡΙΑ ΟΜΑΔΟΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ Ε.Π.Ε.

ERS EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY

ΑΣΘΜΑ ΚΑΙ ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Country Regions	Prevalence (%) of Clinical Asthma	% Current Smokers
Africa	4.19	12.65
Americas	4.40	22.20
Eastern Mediterranean	2.99	19.41
Europe	5.28	39.25
South East Asia	3.39	30.23
Western Pacific	6.17	31.46
Global	4.46	23.46

To et al. BMC Public Health 2012, 12:204

ΑΣΘΜΑ ΚΑΙ ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

- Ο επιπολασμός του άσθματος εκτιμάται περίπου στο 8% του πληθυσμού της χώρας.
- Το 36% είναι ενεργοί καπνιστές.

Zervas et al, On Behalf of Asthma Working Group of Hellenic Thoracic Society; Eur Respir J 2012; 40: Suppl. 56;3936.

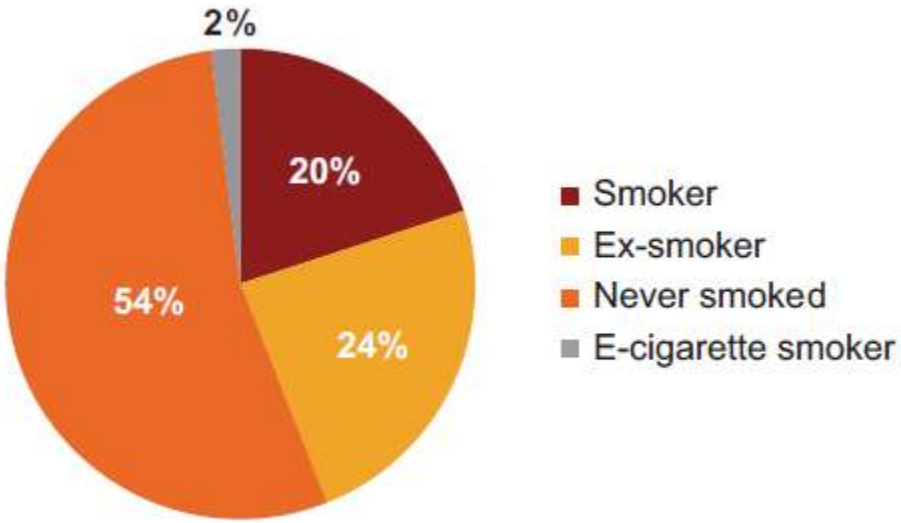
ΣΟΒΑΡΟ ΜΗ ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΟ ΑΣΘΜΑ ΚΑΙ ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Table 1. Demographics

Smoking prevalence. %	General population	Smokers
United Kingdom	24.5	17
Germany	24.5	28
France	34.1	18
Italy	19.8	16
Brazil	14.5	27
Canada	13.0	18
Spain	25.4	12
Japan	18.2	29
Portugal	22.9	22

Table 2. Country-wise days of oral corticosteroid use in the previous 6 months as per smoking status in adult patients

any	Brazil	Canada	Spain	Italy	Japan	Portugal	Total
3	27	18	12	16	29	22	21
9	19	20	8	21	31	27	19
7	21	31	13	20	25	8	23
3	0	55	11	0	23	30	18



Are severe asthmatics still smoking? P. Katsaounou et al ERJ Sep 2017, 50 (suppl 61) PA2985

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Καπνιστές	Άνδρες	Γυναίκες	
Πρώην	1.30	1.10	Σύνολο
Ενεργοί	0.94	**1.70***	
Πρώην	1.40	1.16	>25 ετών
Ενεργοί	0.96	**1.61***	
Πρώην	0.91	1.14	<25 ετών
Ενεργοί	0.98	**2.18***	

Am J Epidemiol 1999;150 (3):257

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Καπνιστές	Άνδρες	Γυναίκες	↑ Γυναίκες %
ΟΧΙ	1.00	1.57	57
Πρώην	1.34	2.38	138
Ενεργοί	1.04	2.43	143

Eur Respir J 2004; 24: 734–739

ΑΣΘΜΑ ΚΑΙ ΚΑΠΝΙΣΜΑ

	OR	↑ %
Ατοπία	2.15	115
Καπνιστής	1.43	43
Πρώην καπνιστής	1.60	60
Ατοπία και καπνιστής	2.43	143
Ατοπία και πρώην καπνιστής	2.70	170

Eur Respir J 2004; 24: 734–739

ΤΟ ΕΝΕΡΓΗΤΙΚΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΕΠΙΔΕΙΝΩΝΕΙ ΤΟ ΗΔΗ ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΟ ΑΣΘΜΑ;

ΑΣΘΜΑ

- ΚΛΙΝΙΚΑ
- ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ
- ΦΛΕΓΜΟΝΗ
- ΘΕΡΑΠΕΙΑ

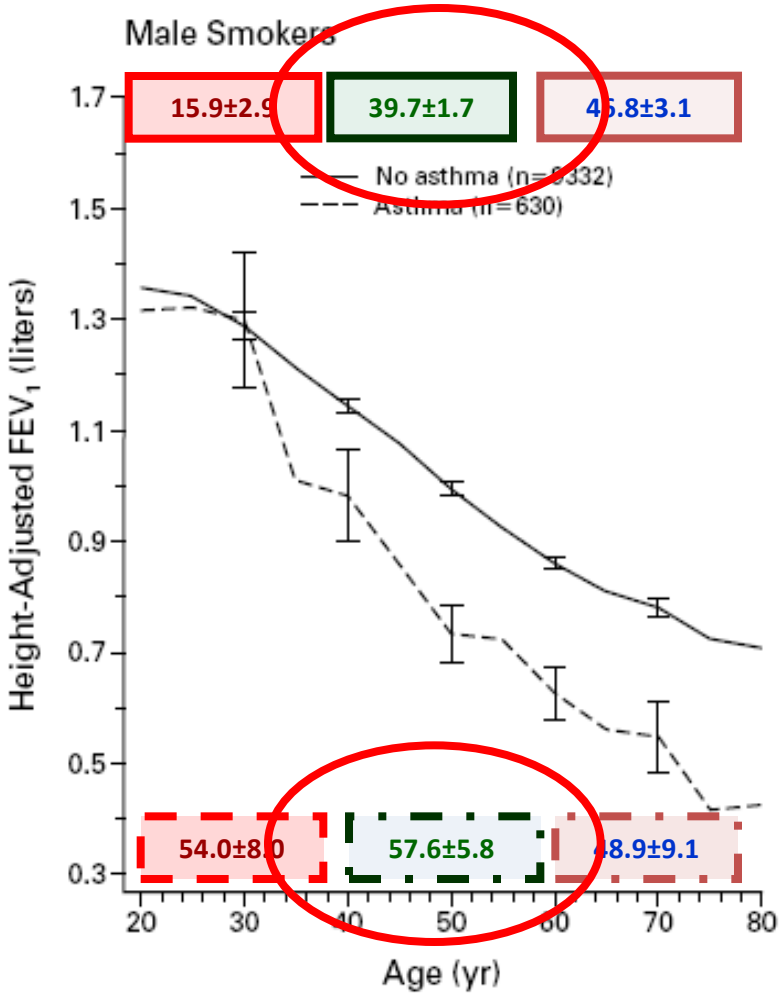
ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ
Ι. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

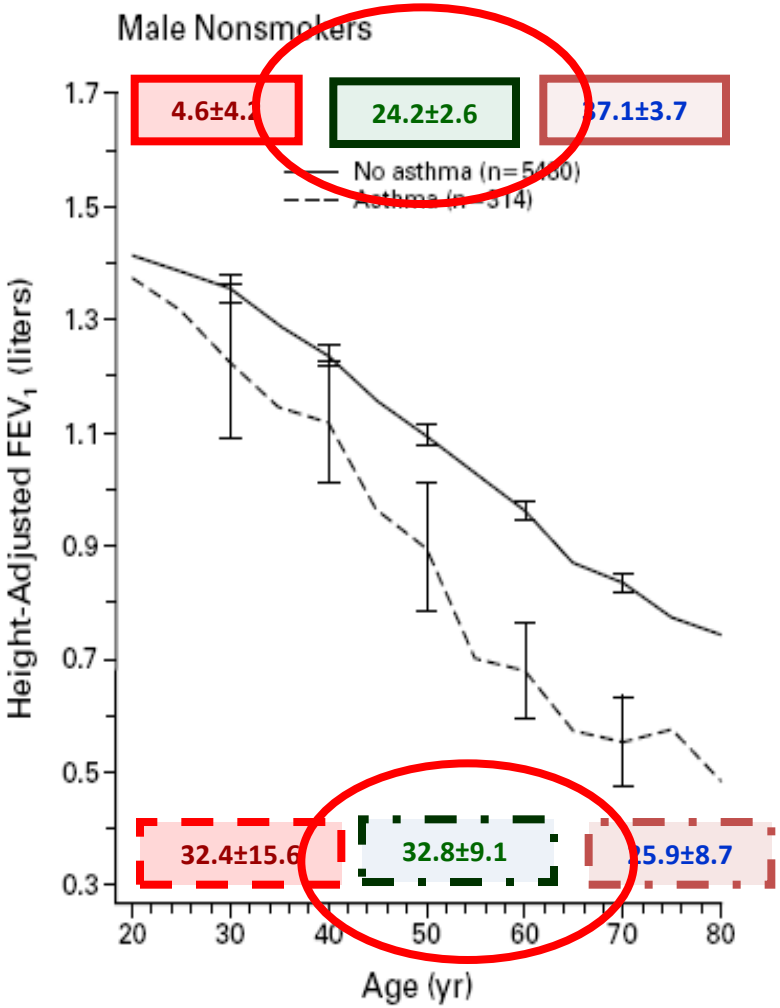
1. ↑ **Συμπτώματα.**
2. **Σοβαρότερο άσθμα.**
3. ↑ **Σοβαρότητα κρίσεων έως και μοιραίες.**
4. ↑ **Ανάγκη για ανακουφιστικά φάρμακα.**
5. ↑ **Νοσηλείες.**
6. ↓ **Ποιότητα ζωής.**

Polosa et al, ERJ 2013

ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ
ΙΙ. ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

ΜΕΣΗ ΕΤΗΣΙΑ ΠΤΩΣΗ ΤΗΣ FEV_1 (♂)





Lange et al NEJM 1998

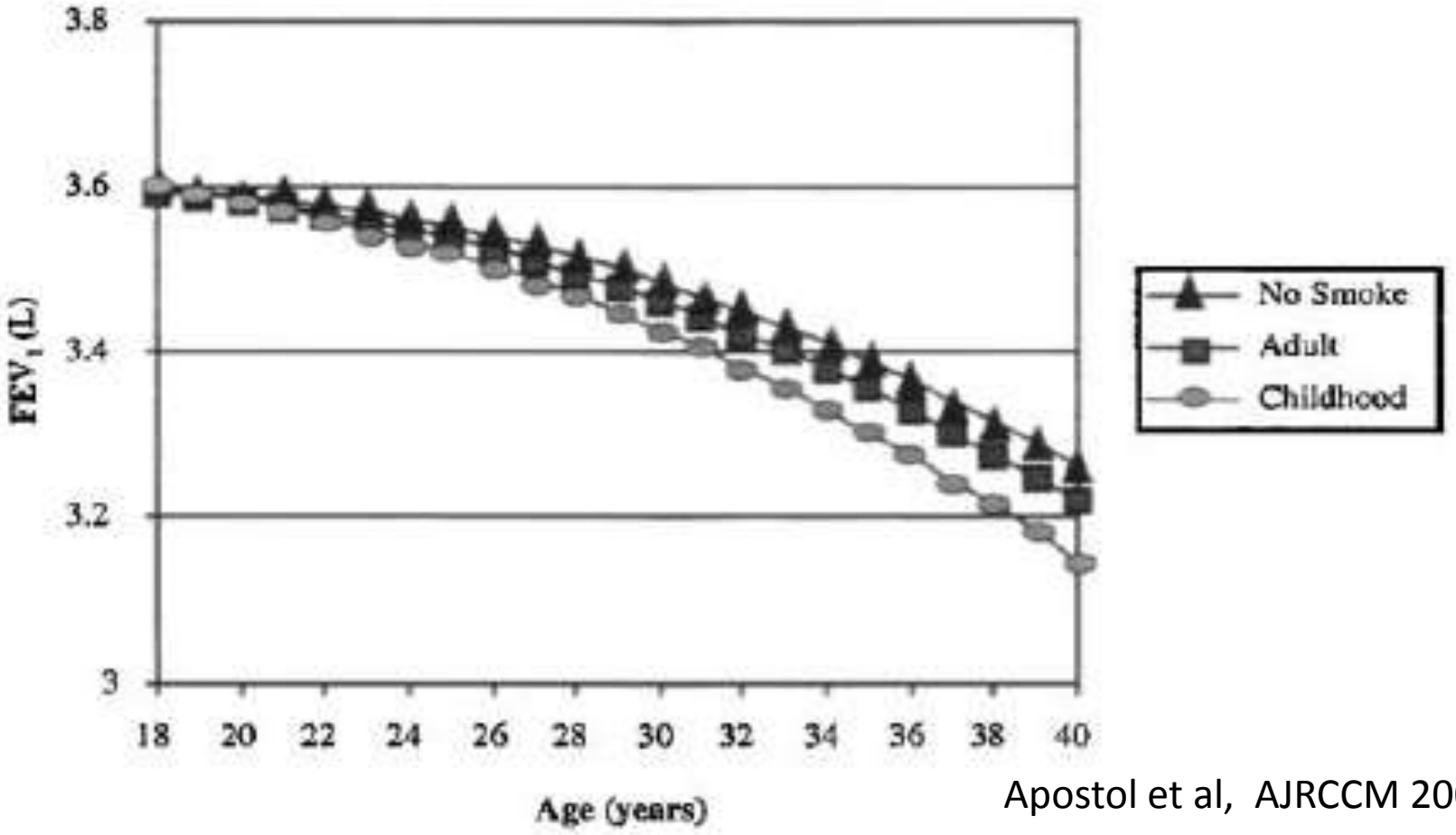
ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ
ΙΙ. ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

ΜΕΣΗ ΔΕΚΑΕΤΗΣ ↓FEV1	
ΜΗ ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ - ΜΗ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ	**8,5%**
ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ - ΜΗ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ	**10,1%**
ΜΗ ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ - ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ	**11,1%**
ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ - ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ	**17,8%**

Apostol et al AJRCCM 2002

ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ
ΙΙ. ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

ΤΑΧΥΤΕΡΗ ΠΤΩΣΗ ΤΗΣ FEV1
ΣΕ ΑΥΤΟΥΣ ΠΟΥ ΞΕΚΙΝΗΣΑΝ ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΠΡΙΝ ΤΑ 15 ΕΤΗ

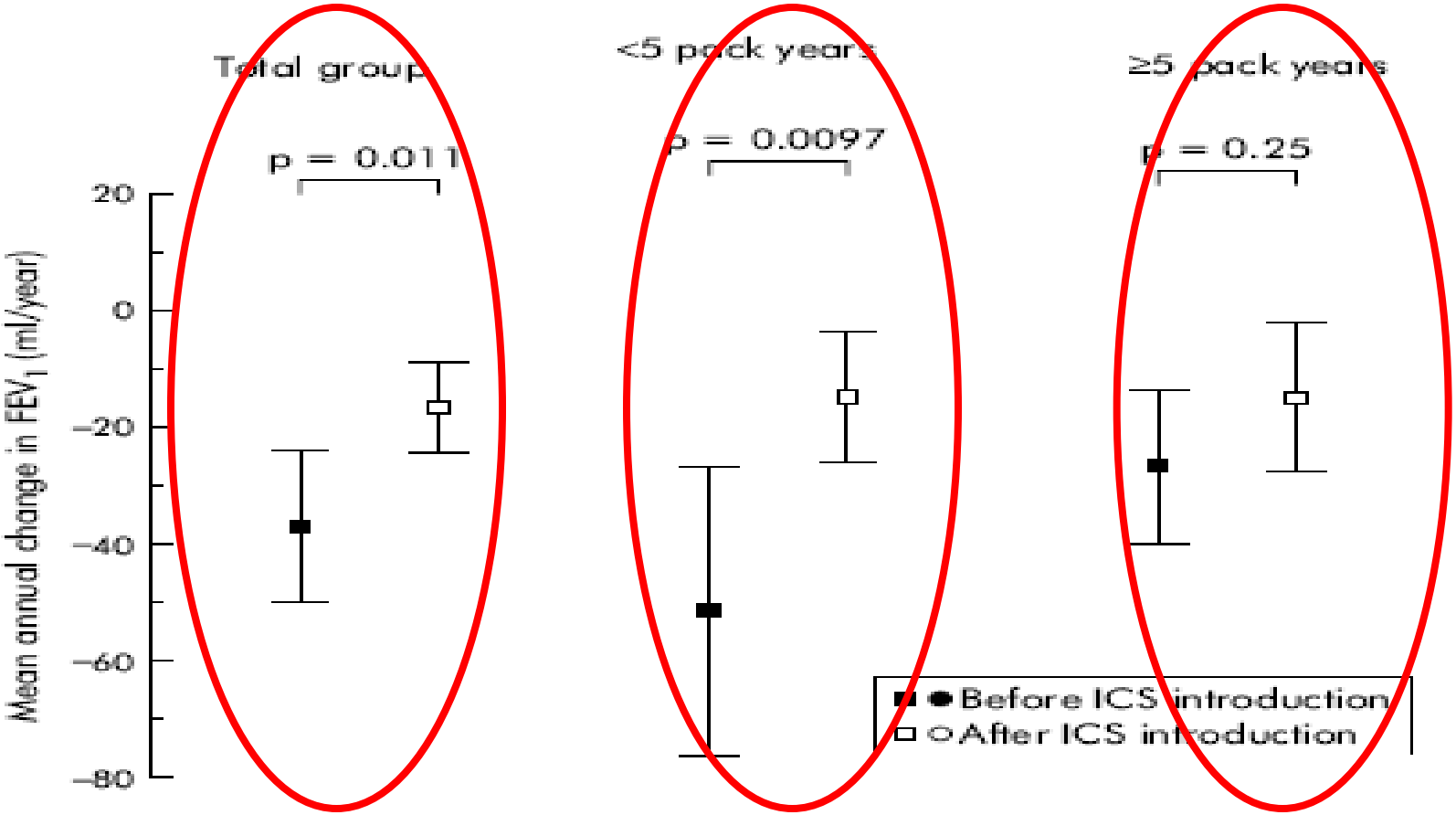


Apostol et al, AJRCCM 2002

ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ
ΙΙ. ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

ICS και ΡΥΘΜΟΣ ΠΤΩΣΗΣ FEV_1 ΣΕ ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΥΣ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ

Μέτριο έως σοβαρό άσθμα
23 χρόνια follow up
n=122 71 άντρες

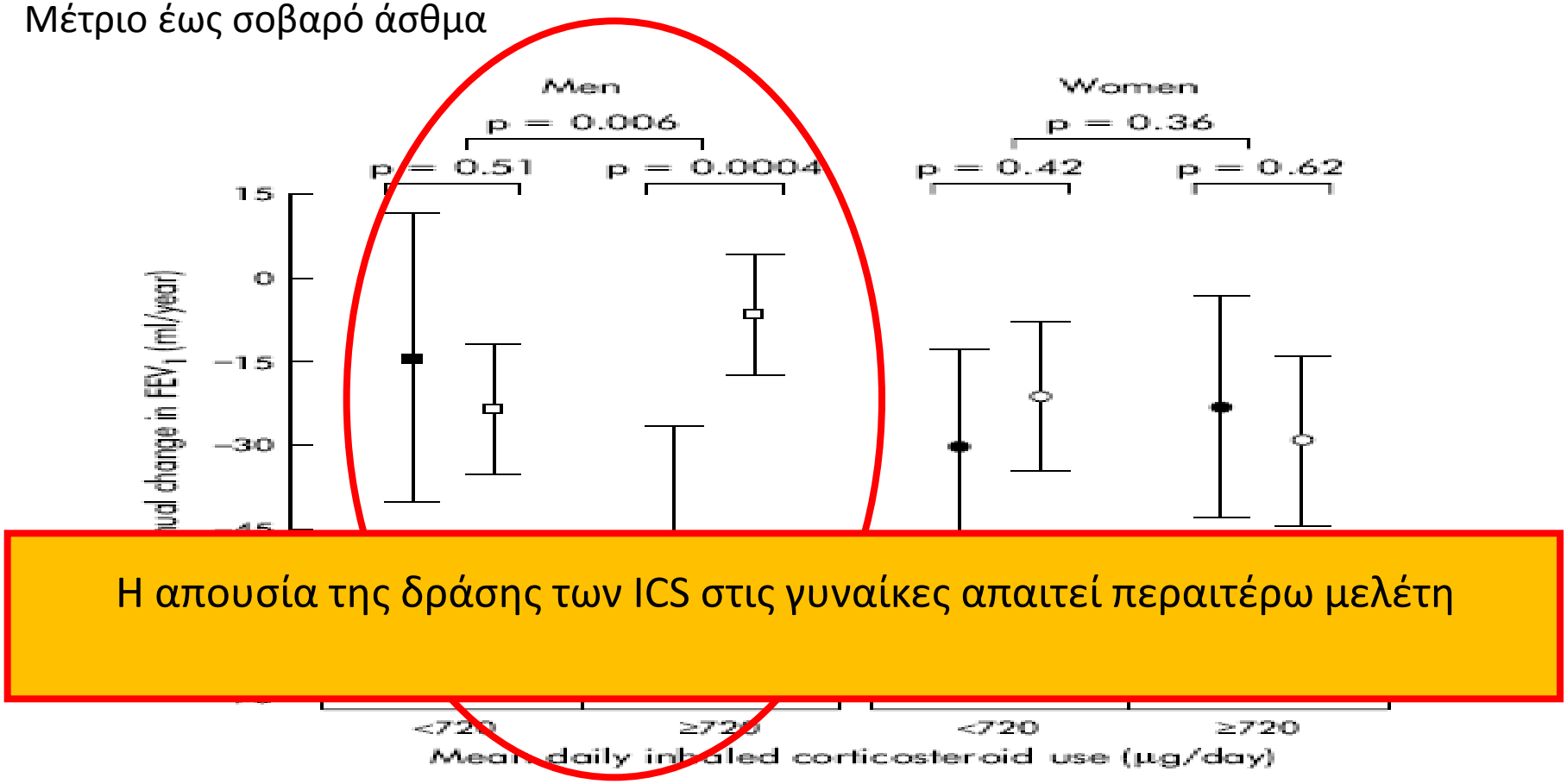


Dijkstra A et al, Thorax 2006

ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ
ΙΙ. ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

ICS και ΡΥΘΜΟΣ ΠΤΩΣΗΣ FEV_1 ΣΕ ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΥΣ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ

Μέτριο έως σοβαρό άσθμα



Η απουσία της δράσης των ICS στις γυναίκες απαιτεί περαιτέρω μελέτη

Dijkstra A et al Thorax 2006

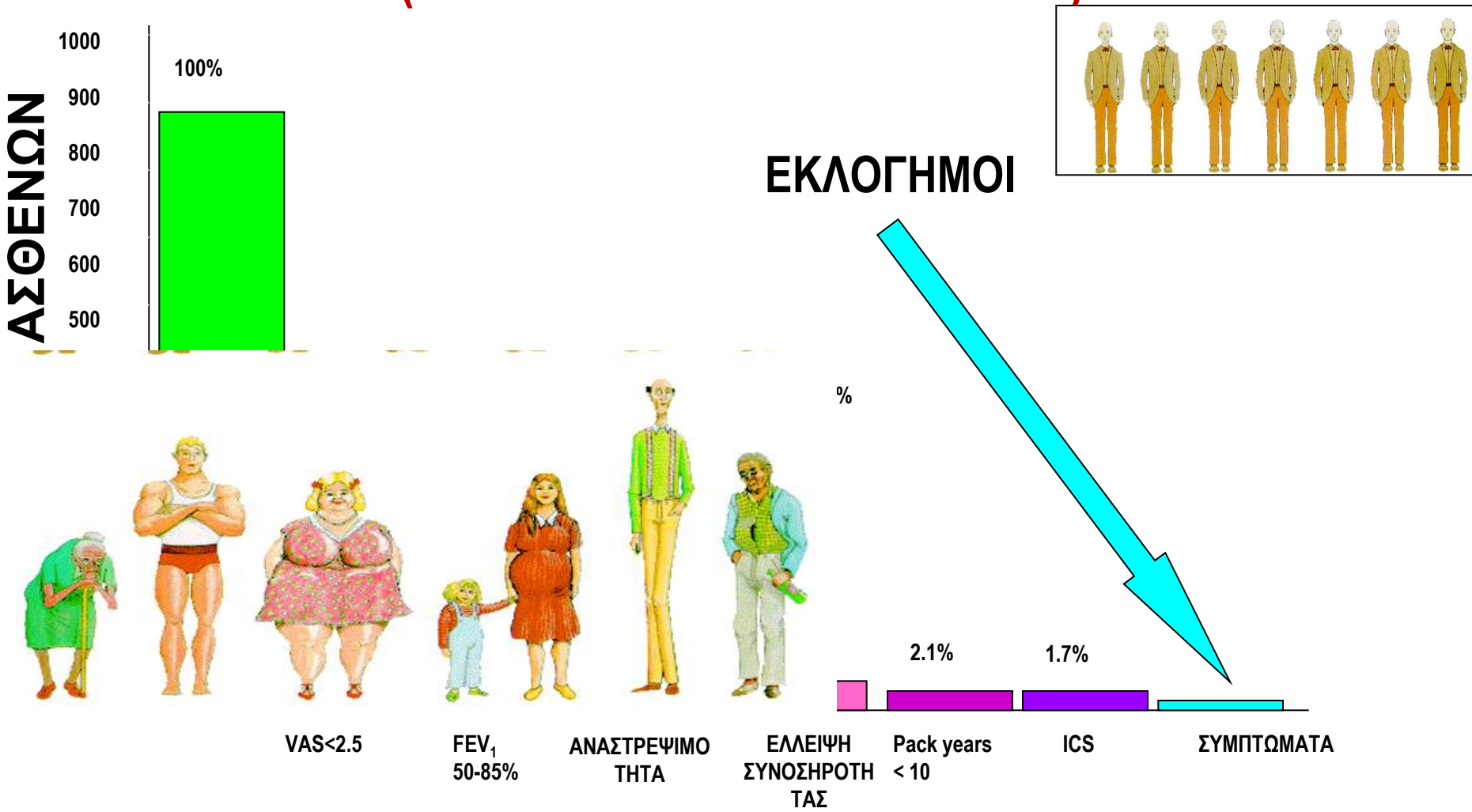
ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ
ΙΙΙ. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι θεραπευτικές οδηγίες είναι βασισμένες σε μελέτες με ασθματικούς που είναι μη καπνιστές ή πρώην καπνιστές, παρά το γεγονός ότι το 1/3 των ασθματικών είναι καπνιστές.

Καινούργιο πρόβλημα;

- Υποεκτιμημένο
- Μελέτες απέκλειαν καπνιστές

ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΣΘΜΑΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΓΙΑ ΠΑΡΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ (Randomized Controlled Trial)

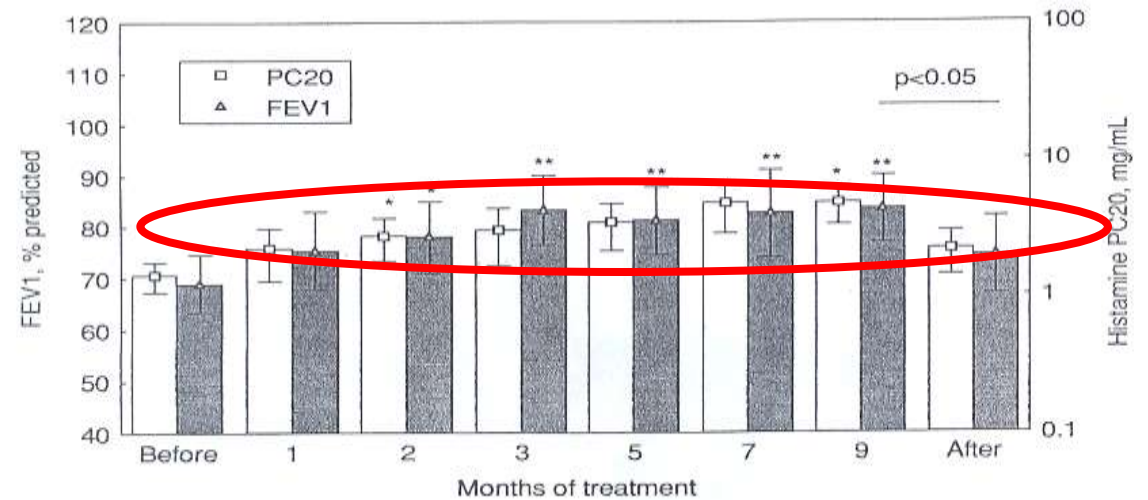


ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ

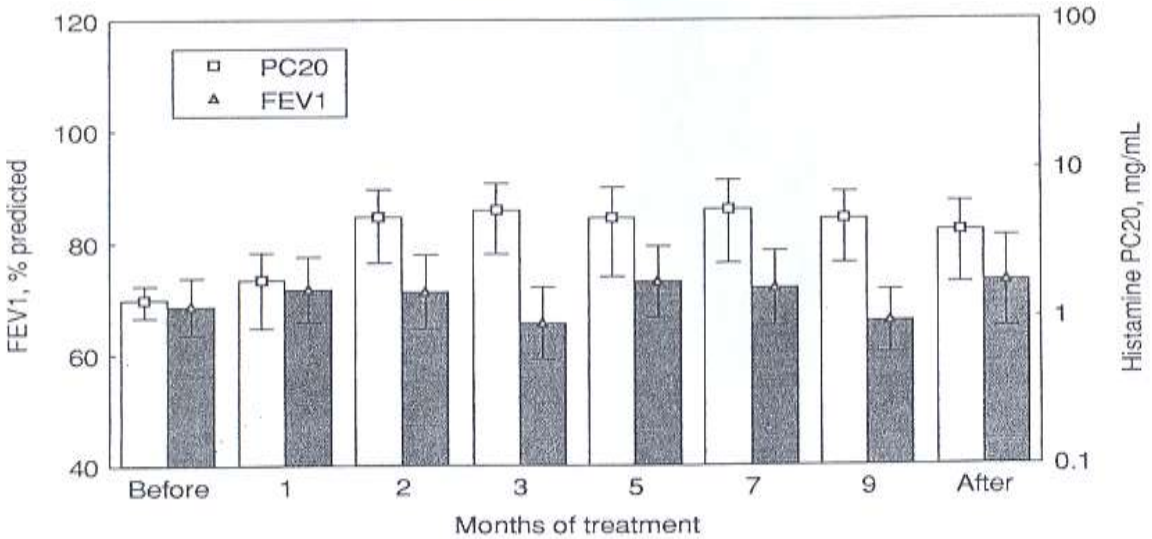
Herland et al Respir Med 2005.

ΑΣΘΜΑ ΚΑΙ ΚΑΠΝΙΣΜΑ
III. ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΑ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ

ICS (BUD 400 μg ή 1600 μg) για ένα χρόνο



ΜΗ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ

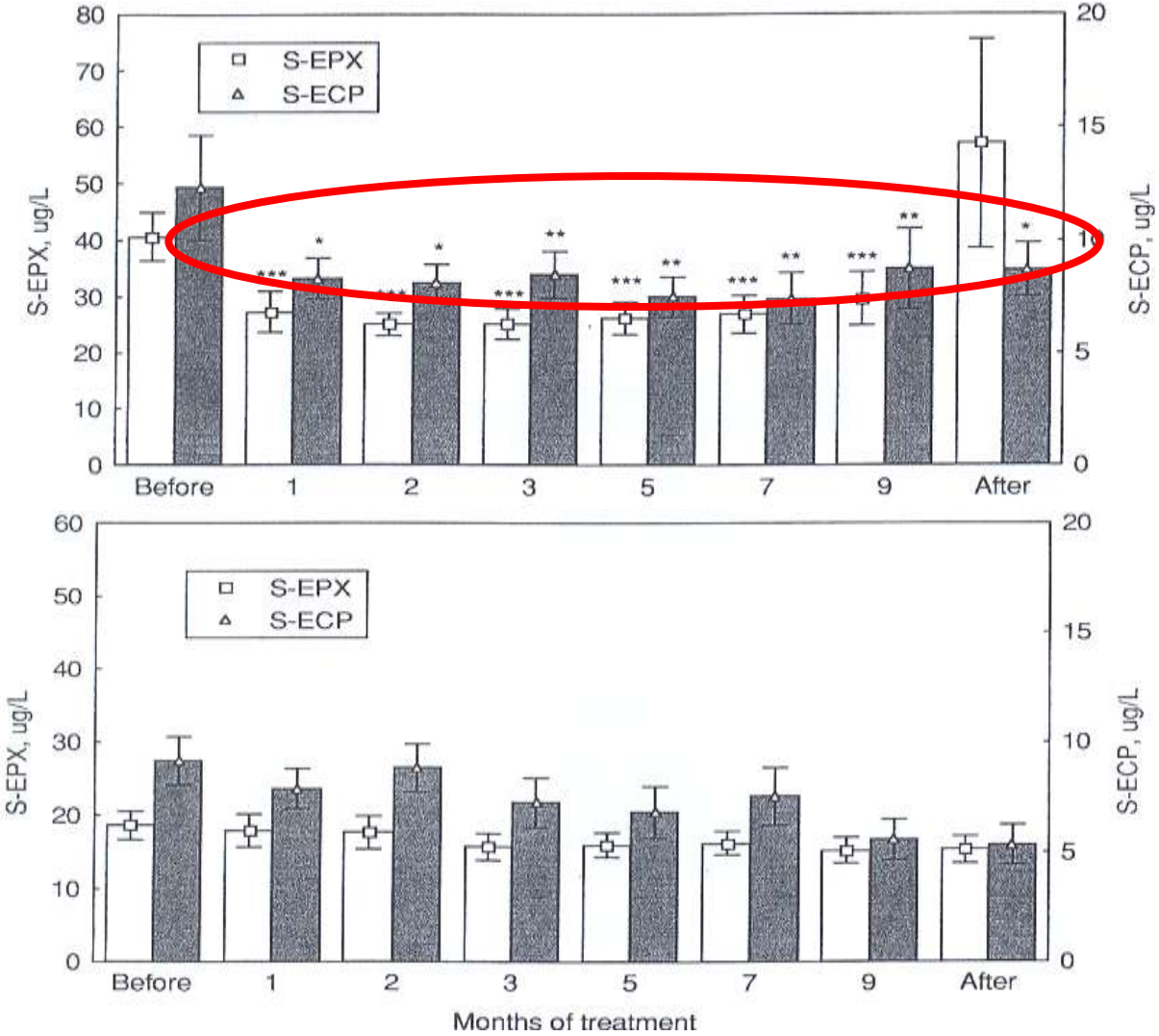


ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ

Pedersen et al, AJRRCM 1996

ΑΣΘΜΑ ΚΑΙ ΚΑΠΝΙΣΜΑ
III. ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΑ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ

ICS BUD 1600μg για ένα χρόνο



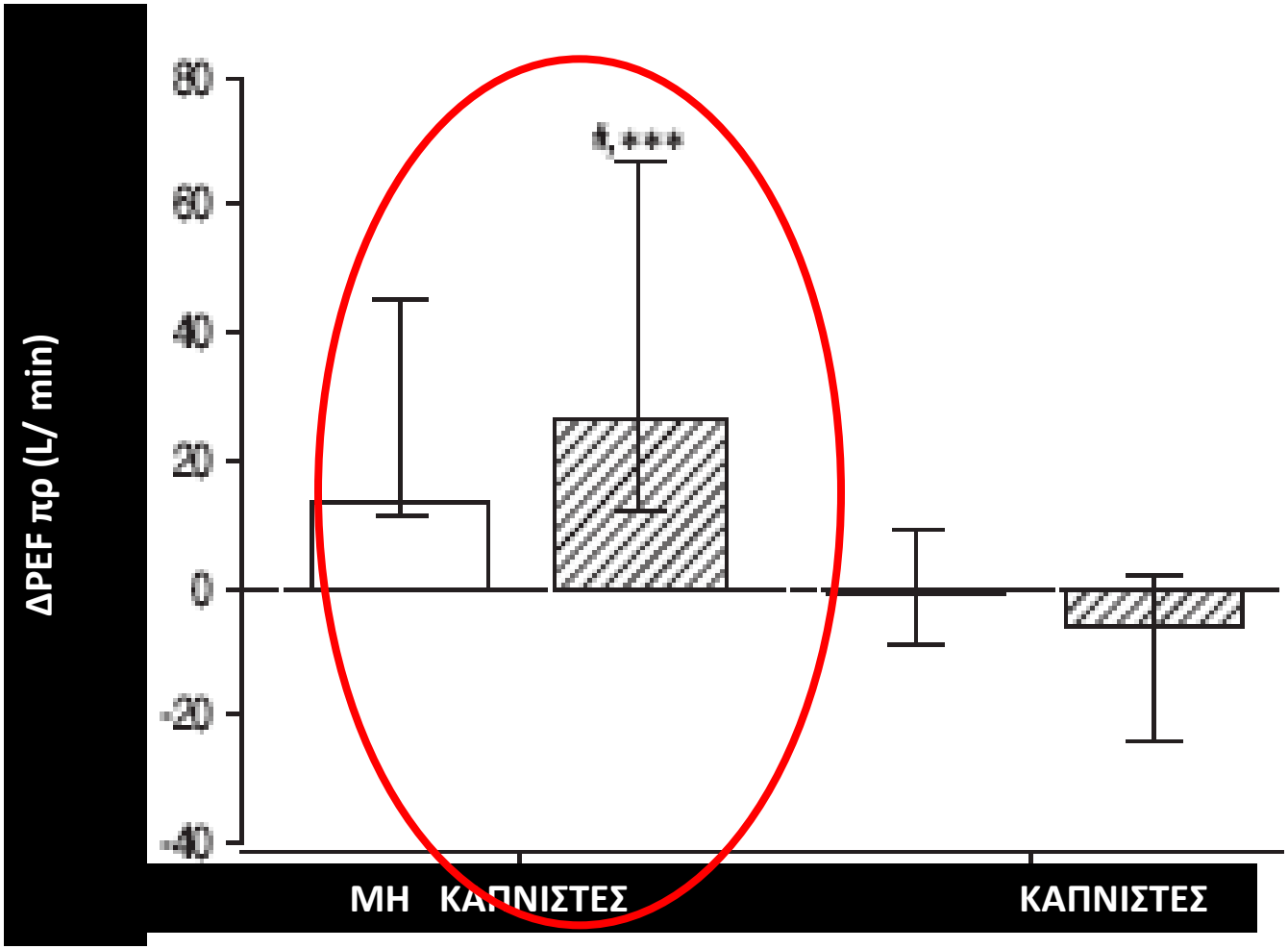
ΜΗ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ

ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ

Pedersen et al, AJRRCM 1996

ΑΣΘΜΑ ΚΑΙ ΚΑΠΝΙΣΜΑ
ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΑ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ

1000μg φλουτικαζόνης για 3w σε steroid naive



Chalmers et al, Thorax 2002

ΑΣΘΜΑ ΚΑΙ ΚΑΠΝΙΣΜΑ
ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΑ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ

1000μg/d φλουτικαζόνης για 3w

Table 2 Mean (95% CI) changes in lung function and induced sputum eosinophil counts during each treatment period

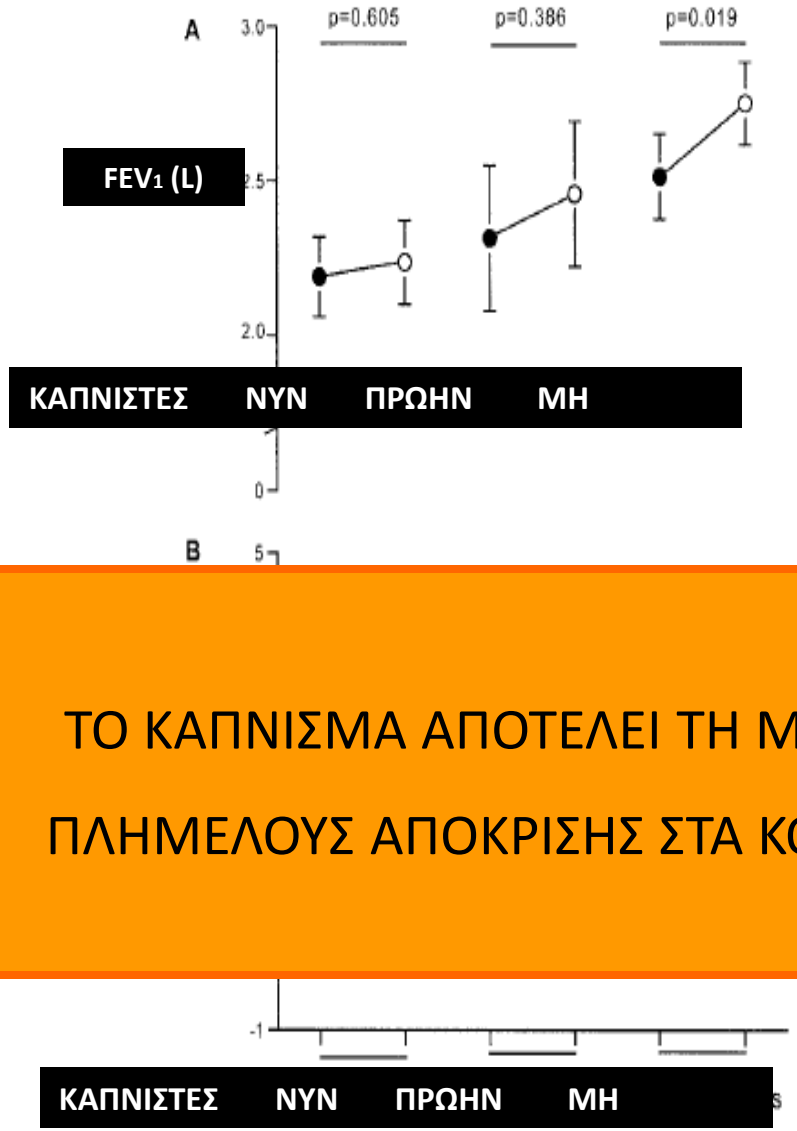
	Placebo	Fluticasone	p value
Non-smokers			
PEF (l/min)			
Morning	+14 (−2.4 to 30.7)	+27 (14.4 to 39.6)	0.016
Evening	+2 (−11.8 to 17.2)	+16 (2.7 to 29.5)	0.051
FEV_1 (l)	−0.05 (−0.18 to 0.07)	+0.17 (0.04 to 0.31)	0.01
FEV_1 (%)	−1 (−4.3 to 2.2)	+5 (0.9 to 8.5)	0.02
Geometric mean methacholine PC_{20} (mg/ml)	−0.07 (−0.7 to 0.9)	+1.3 (0.3 to 6.3)	0.0002
% sputum eosinophils*	0 (−0.7 to 2.5)	−1.8 (−6.6 to 2.5)	0.05
Smokers			
PEF (l/min)			
Morning	0 (−8.5 to 9.0)	−5 (−17.7 to 7.8)	NS
Evening	1 (−16.5 to 19.4)	0 (−8.5 to 9.0)	NS
FEV_1 (l)	−0.02 (−0.18 to 0.13)	−0.06 (−0.23 to 0.11)	NS
FEV_1 (%)	−1 (−5.7 to 4.7)	−1 (−5.8 to 3.6)	NS
Geometric mean methacholine PC_{20} (mg/ml)	−0.3 (−2.4 to 2.3)	−0.3 (−1.5 to 6.1)	NS
% sputum eosinophils*	0 (−0.5 to 1.4)	0 (−2.9 to 5.7)	NS

PEF=peak expiratory flow; FEV_1=forced expiratory volume in 1 second; PC_{20}=concentration of methacholine provoking a fall in FEV_1 of 20% or more.
*Median values.
p values relate to comparison between placebo and fluticasone propionate for magnitude of change.

Chalmers et al, Thorax 2002

ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ
III. ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΑ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ

- Σταθερό άσθμα
- Τεκμηριωμένη διάγνωση



40 mg Πρεδνιζολόνης
p.o.για 2w

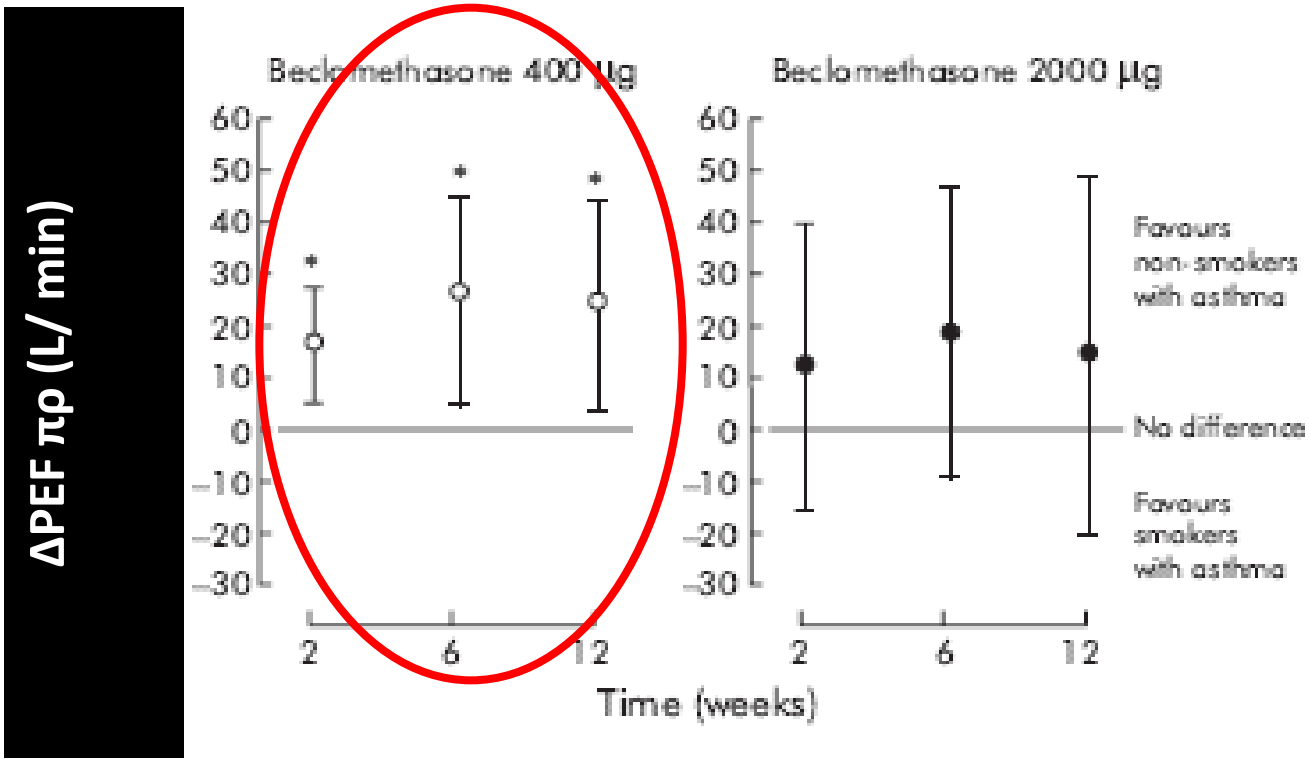
ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΤΗ ΜΟΝΗ ΑΙΤΙΑ

ΠΛΗΜΕΛΟΥΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΤΑ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ

Chaudhuri et al, AJRCCM 2003

ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ
III. ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΑ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ

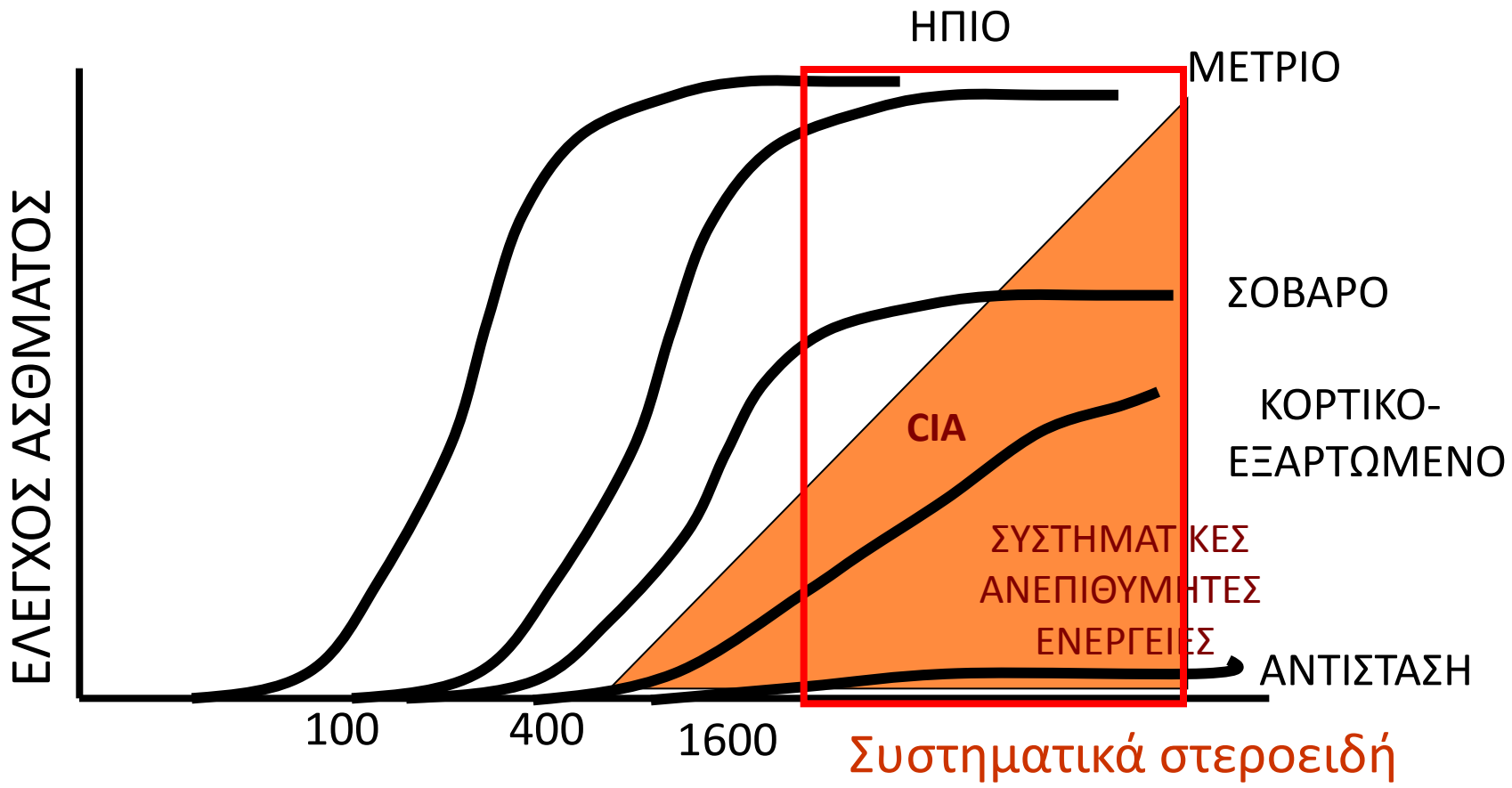
- Ήπιο άσθμα
- 12 w. 400 μg και 2000 μg βεκλομεθαζόνης
- PEF, παροξύνσεις



Mean (95% CI) διαφορά μεταξύ ασθματικών μη καπνιστών και καπνιστών.
***p,0.01 καπνιστές vs μη καπνιστές**

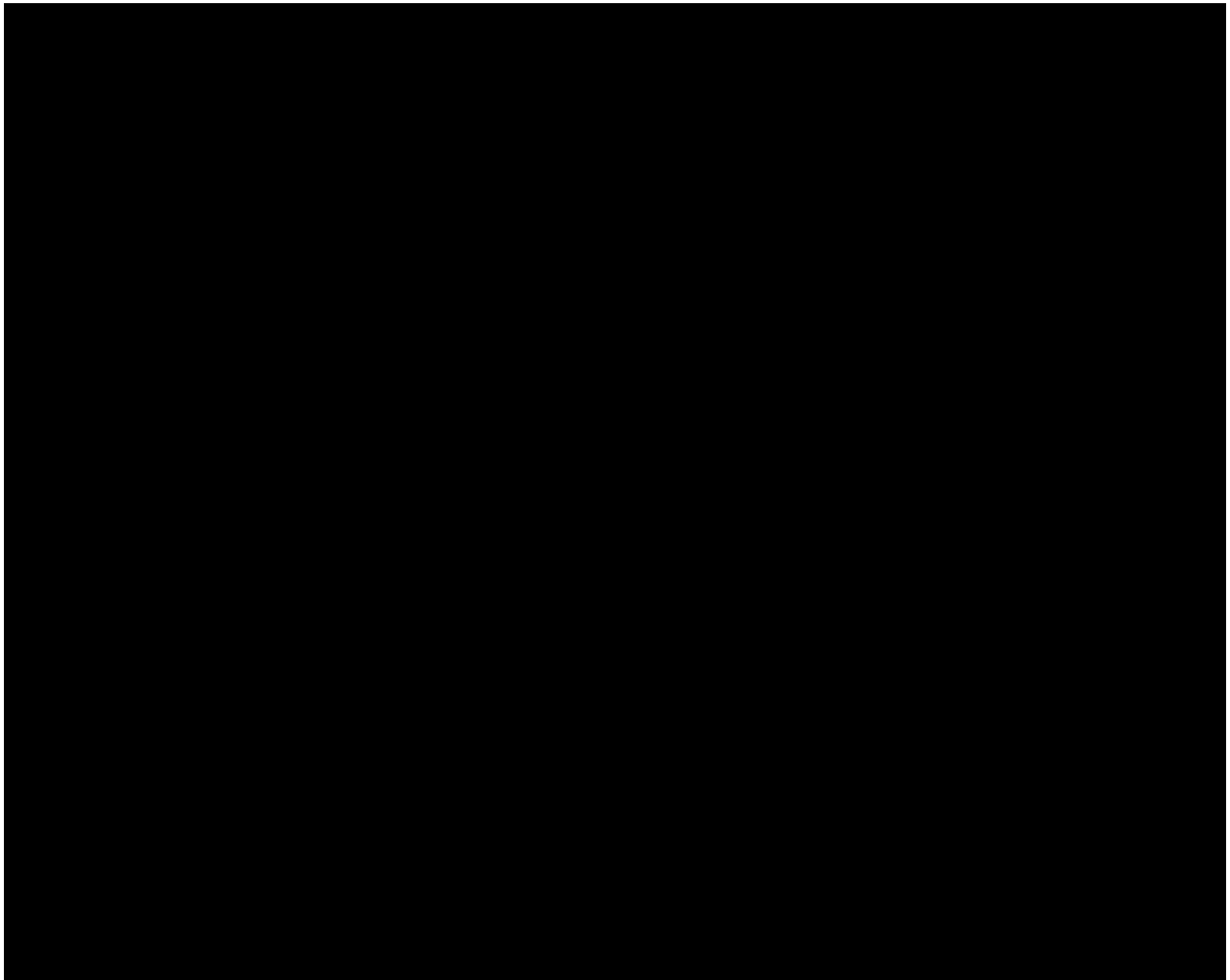
Tomlinson et al. **Thorax. 2005**

ΦΑΣΜΑ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΤΑ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ



ICS Εισπνεόενα στεροειδή (μg)

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΩΝ



ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ
ΤΥΠΟΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

1. Τύπος φλεγμονωδών κυττάρων
2. Κυτταροκίνες και διαβιβαστές
3. Αναδιαμόρφωση των αεραγωγών
4. Κυκλοφορούντα κύτταρα
5. Μηχανισμοί αντίστασης στα κορτικοειδή

ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ
ΤΥΠΟΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

Το κάπνισμα επάγει ουδετεροφιλική φλεγμονή

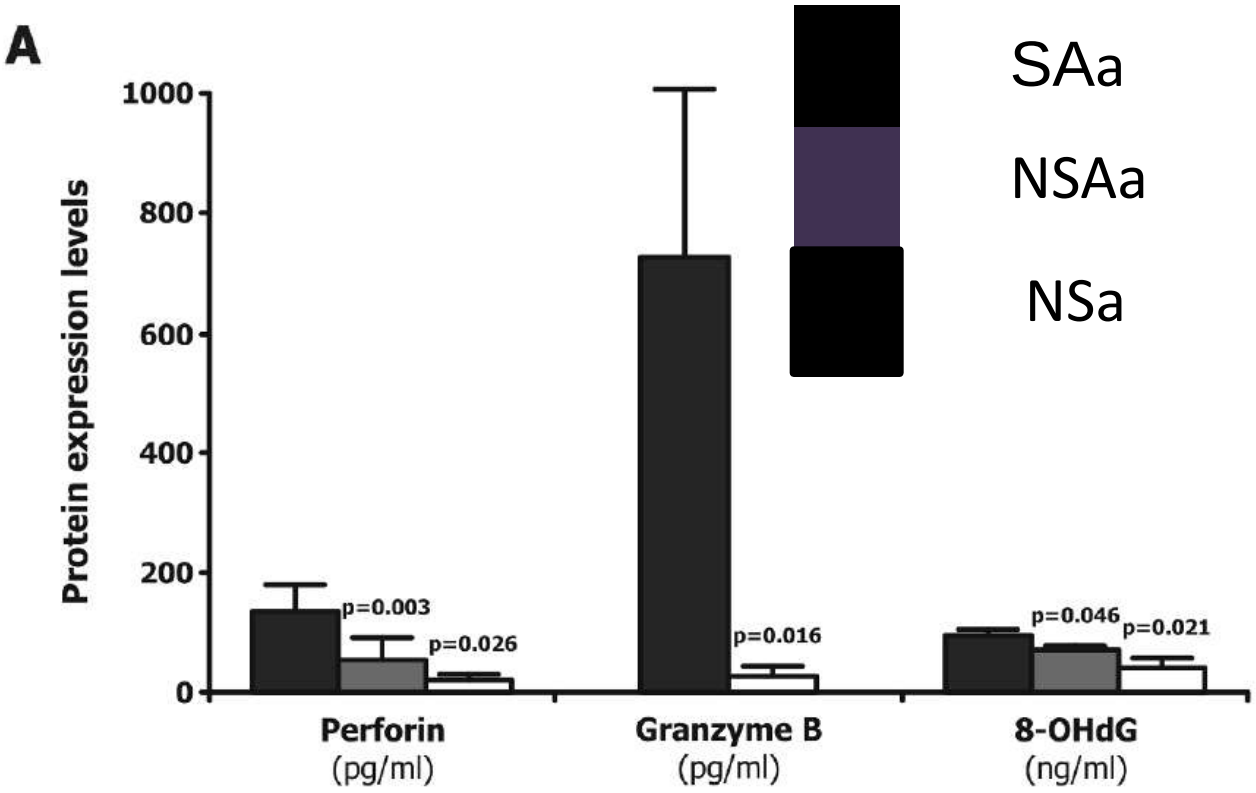
Variables	Asthmatic Nonsmokers	p Value†	Asthmatic Smokers	Healthy Nonsmokers	p Value†	Healthy Smokers
Total cells, 10^6/mL	13.0 (6–22)	0.0003	24.5 (19–29)	9.8 (7–38)	NS	10.0 (3–19)
Neutrophils, 10^6/mL	3.2 (0.8–7)	0.0001	9.1 (6.9–17.8)	3.0 ([redacted]	[redacted]	[redacted]–9.8)
Eosinophils, 10^6/mL	0.35 (0.05–0.76)	0.03	0.09 (0–0.26)	0 ([redacted]	[redacted]	[redacted]0.2)
Neutrophils, %	23 (16–48)	0.003	47 (34–63)	22 (7–37)	0.04	42 (21–51)
Eosinophils, %	3.6 (0.8–6.3)	0.002	0.4 (0–1.0)	0 (0–0)	NS	0 (0–2)
IL-8, pg/mL	660 (486–1,045)	0.01	945 (701–2,482)	561 (78–1,090)	0.03	1,310 (770–3,30[illegible])
ECP, μg/L	129 (35–604)	NS	93 (45–309)	18 (12–48)	NS	70 (50–90)

FEV1~1/N,IL-8

Chalmers Chest 2001

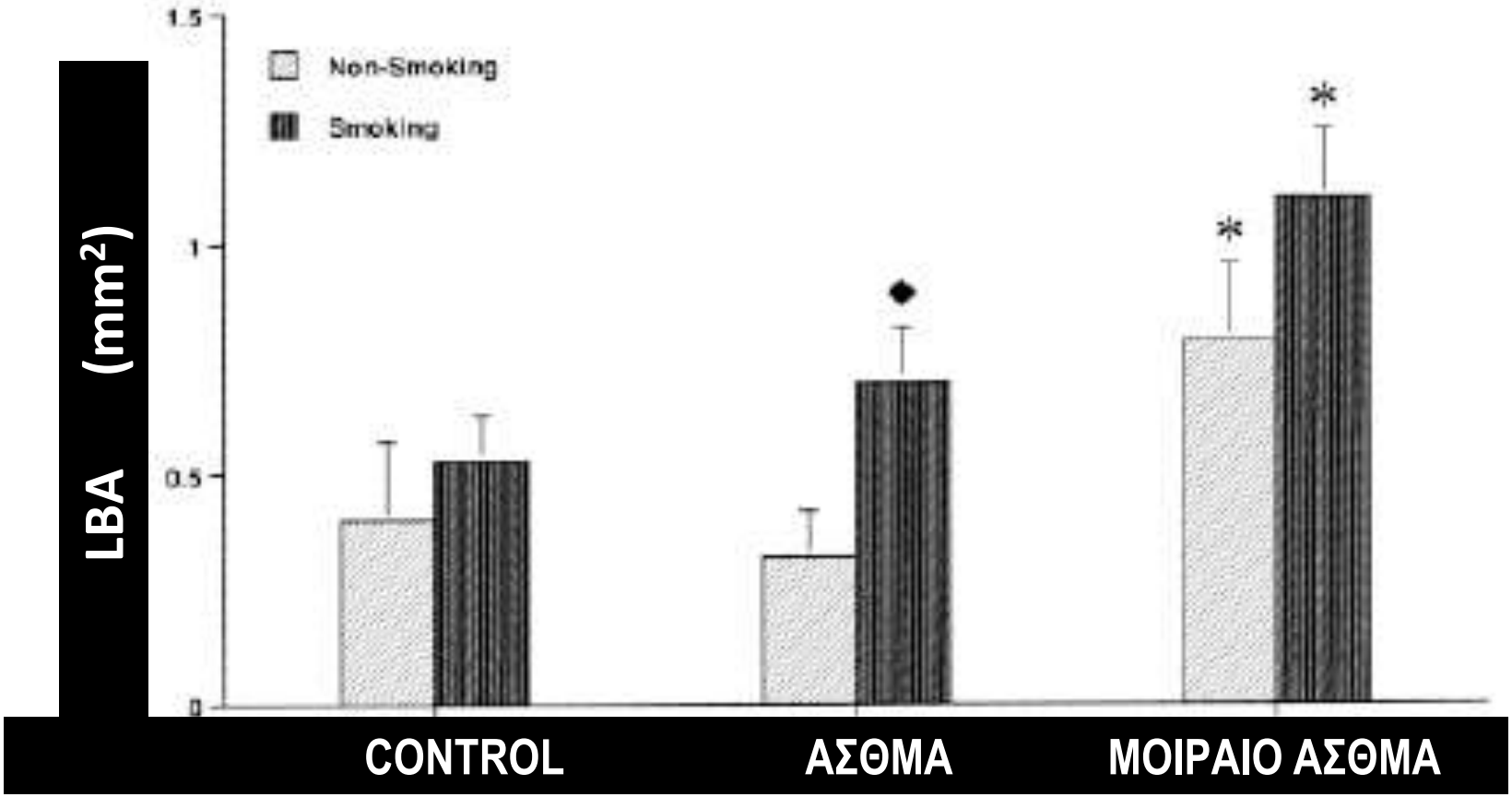
ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ

Granule Cytotoxic Activity and Oxidative DNA Damage in Smoking and Non-Smoking Asthmatics



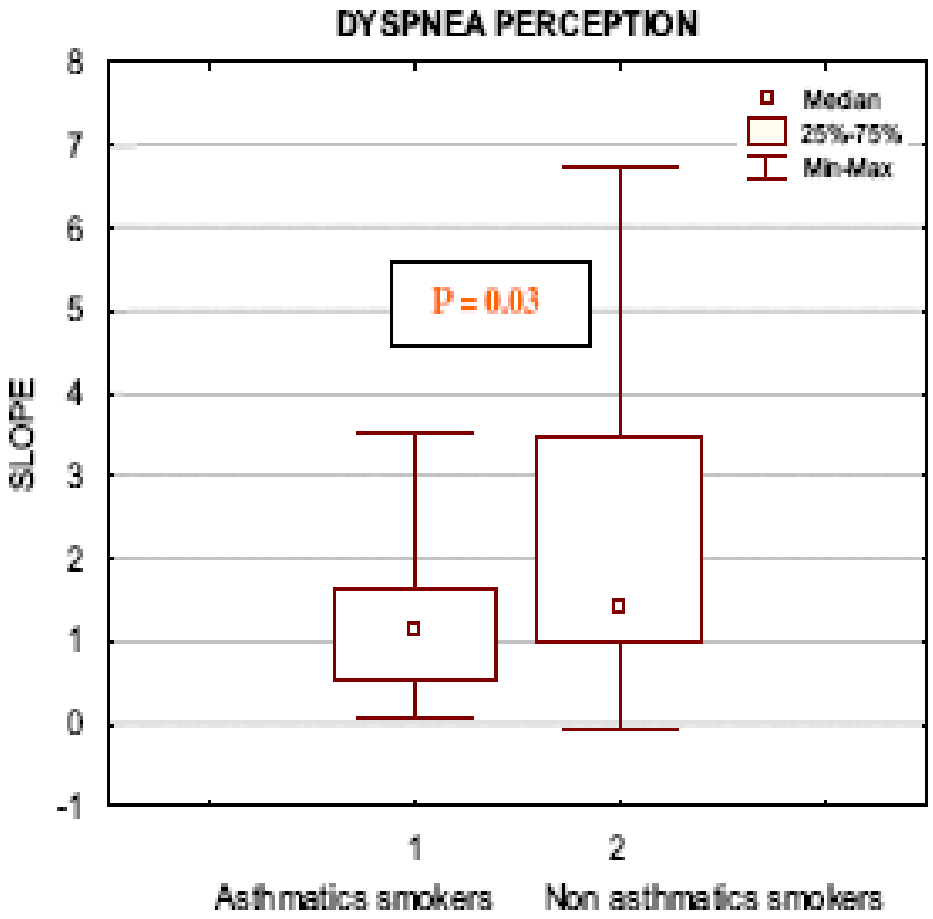
A. Proklou et al, Chest 2013

ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ
ΤΥΠΟΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ/ΑΝΑΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗ ΑΕΡΑΓΩΓΩΝ



Carroll et al, AJRCCM 2000

ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ ΑΝΤΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΔΥΣΠΝΟΙΑΣ



Kleis et al, Respir Med. 2007

ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ
IV. ΔΙΑΚΟΠΗ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ

Ο βαθμός βελτίωσης που παρατηρήθηκε μετά τη διακοπή καπνίσματος ήταν μεγαλύτερος από αυτόν μετά από 40mg CS pos για 2w.

Ο ρυθμός διακοπής του τσιγάρου στους ασθματικούς είναι πολύ χαμηλός

Μέσος χρόνος για διακοπή τσιγάρου ~17 έτη

Ανάγκη διακοπής καπνίσματος στους ασθματικούς

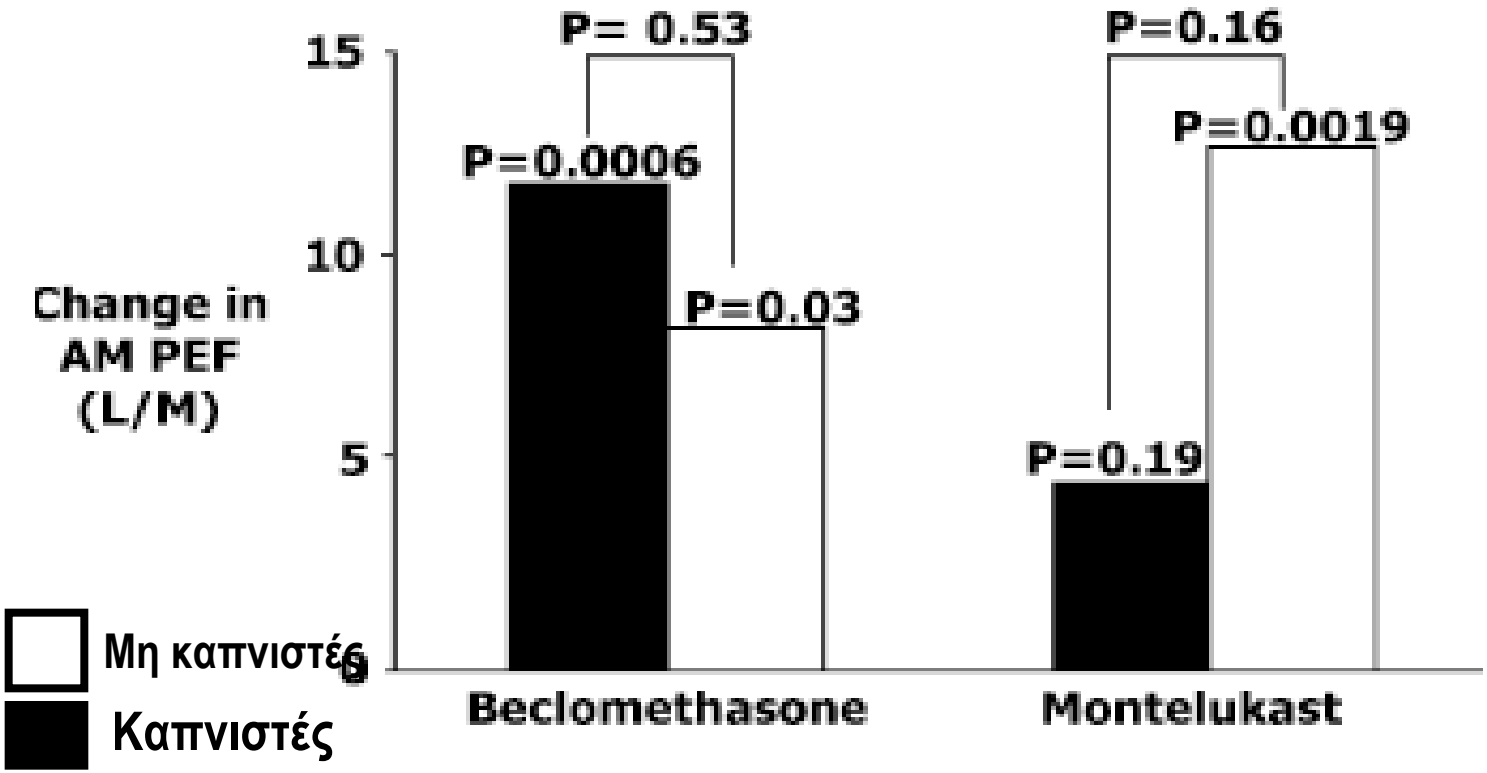
Μακροφάγα %		6.2	21.6 ↑	

Chaudhuri et al, AJRCCM 2006

ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ
ΙΙΙ. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

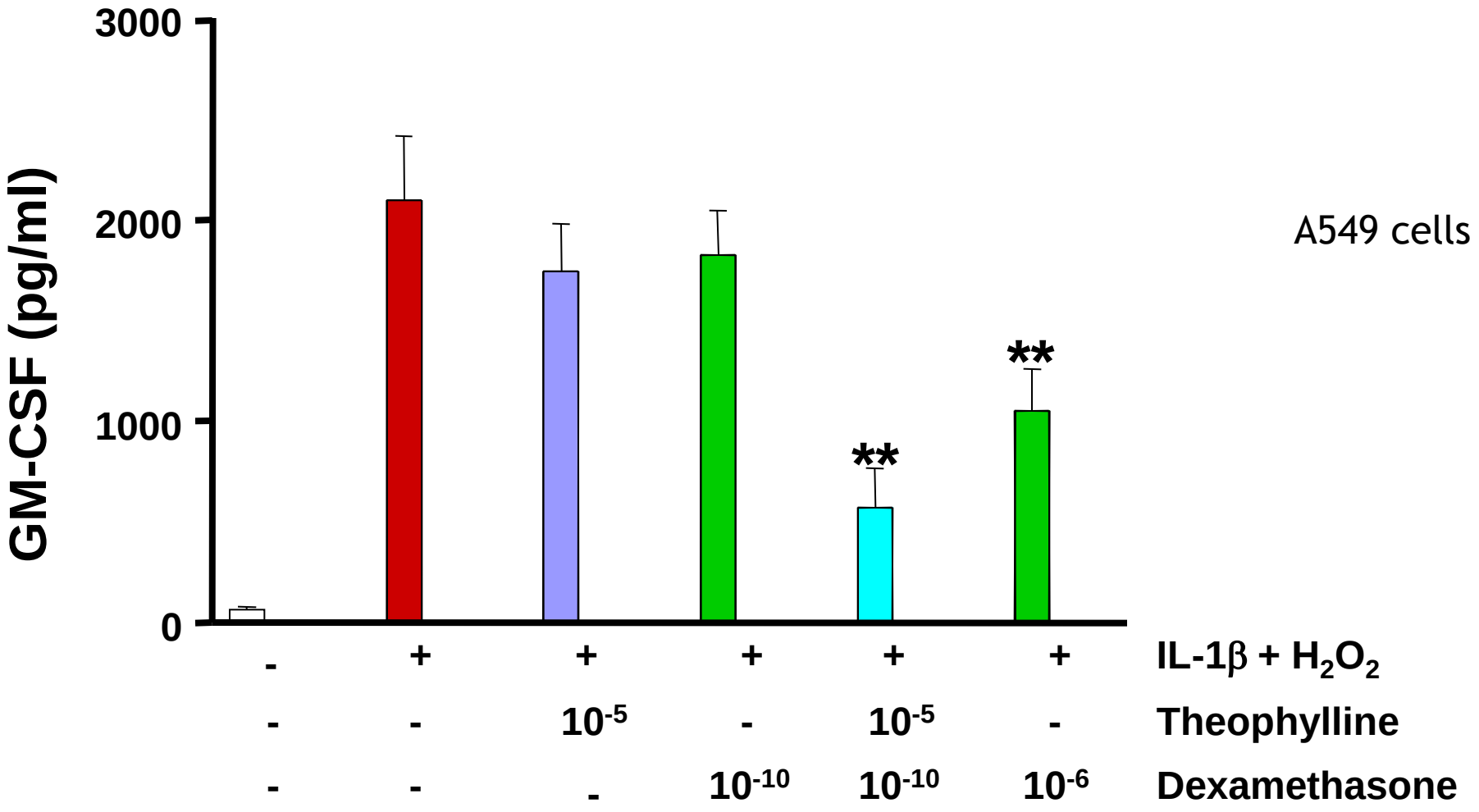
Ανταγωνιστές των υποδοχέων λευκοτριενίων σε καπνιστές με ήπιο άσθμα

160 μg x 2 BDP



Lazarus C et al, AJRCCM 2007

Η ΘΕΟΦΥΛΛΙΝΗ ΕΠΙΤΕΙΝΕΙ ΤΗ ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΔΕΞΑΜΕΘΑΖΟΝΗΣ ΣΕ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ STRESS

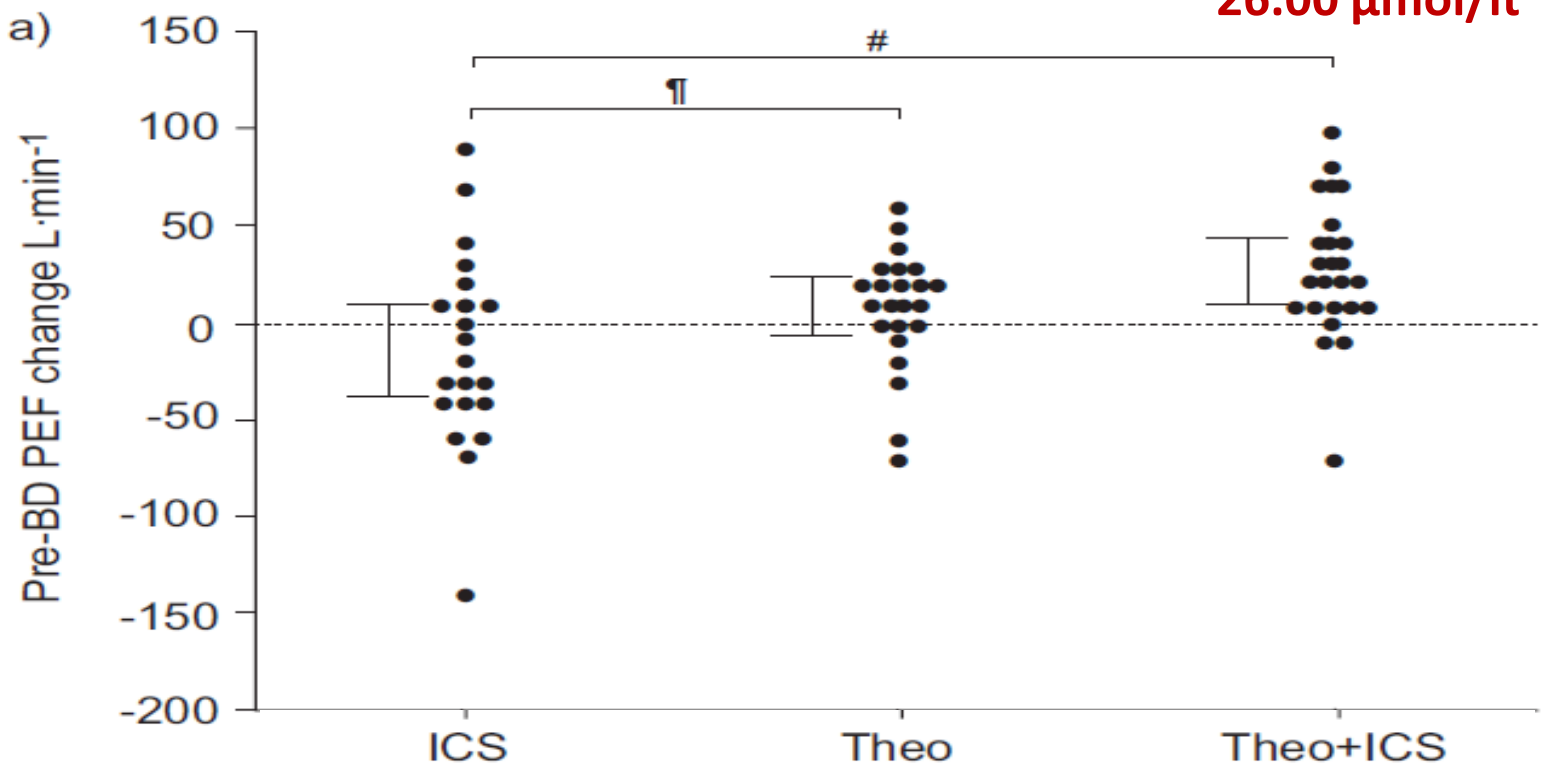


Cosio et al., 2004

ΧΑΜΗΛΗ ΔΟΣΗ ΘΕΟΦΥΛΛΙΝΗΣ ΚΑΙ ICS ΣΕ ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΥΣ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ

- **200μg BDP**
- **400mg theo** για 28 ημέρες
- **200μg BDP+ 400mg theo**

ΘΕΟΦΥΛΛΙΝΗ ΟΡΟΥ= 26.00 μmol/lt

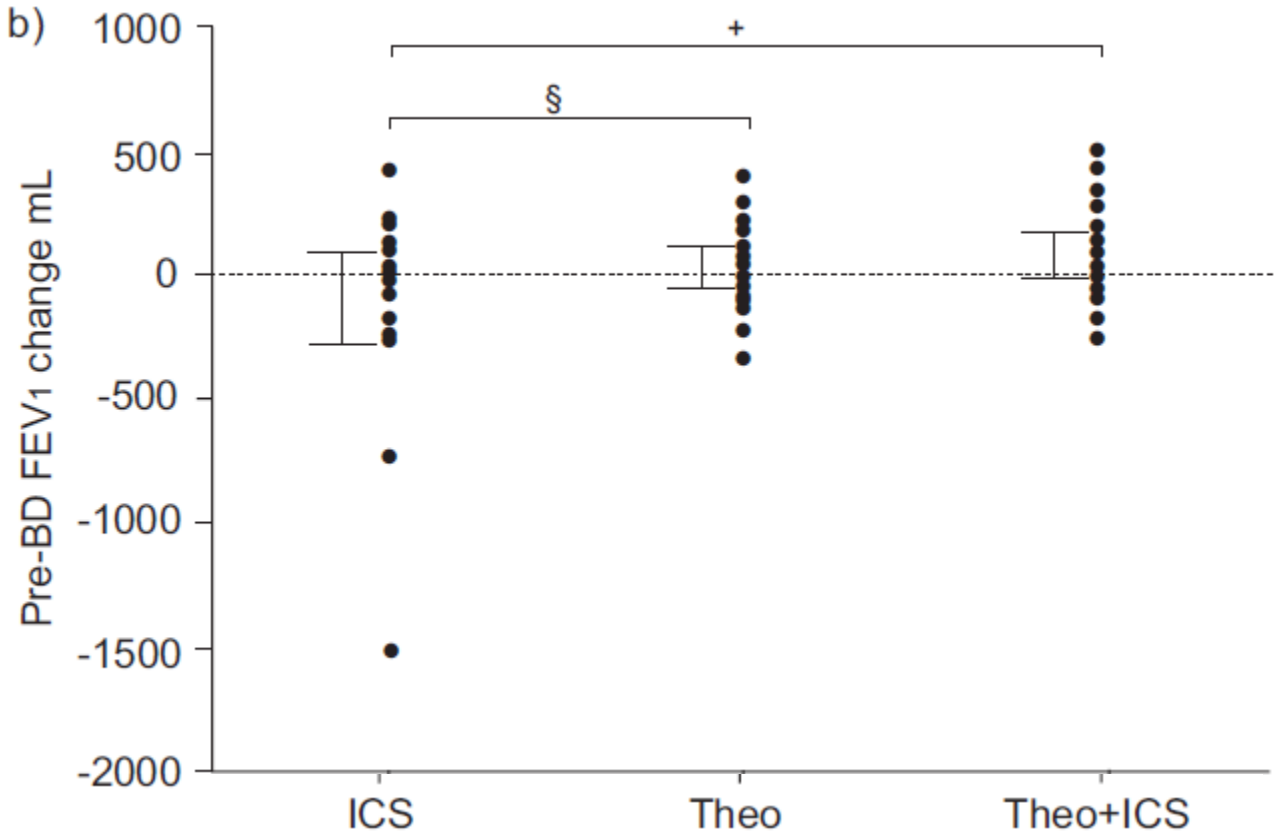


Spears M et al. Effect of low-dose **theophylline** plus beclometasone on lung function in smokers with asthma: a pilot study. ERJ 2009

ΧΑΜΗΛΗ ΔΟΣΗ ΘΕΟΦΥΛΛΙΝΗΣ ΚΑΙ ICS ΣΕ ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΥΣ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ

- **200μg BDP**
- **400mg theo** για 28 ημέρες
- **200μg BDP+ 400mg theo**

ΘΕΟΦΥΛΛΙΝΗ ΟΡΟΥ= 26.00 μmol/lt



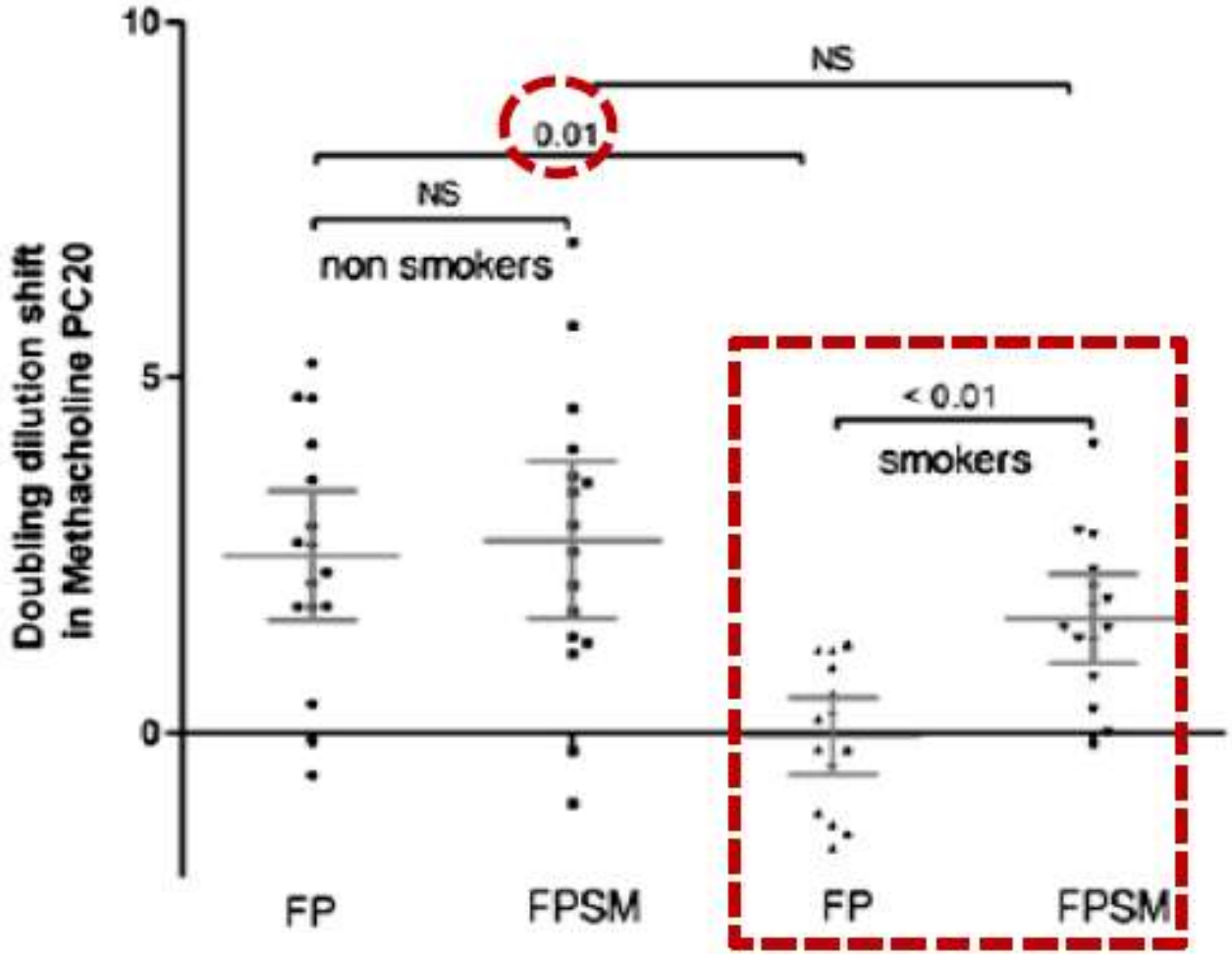
Spears M et al. Effect of low-dose **theophylline** plus beclometasone on lung function in smokers with asthma: a pilot study. ERJ 2009

ΦΛΟΥΤΙΚΑΖΟΝΗ/ΣΑΛΜΕΤΕΡΟΛΗ vs ΦΛΟΥΤΙΚΑΖΟΝΗ

- Διπλά τυφλή ελεγχόμενη με placebo
- Διασταυρούμενες ομάδες
- Ασθενείς με άσθμα
- FEV1>60%, PC20 <4mg,
- Καπνιστές (ναι=15, όχι=16)
- Φλουτικαζόνη 1000mcg
- Φλουτικαζόνη/Σαλμετερόλη 500/50mcg

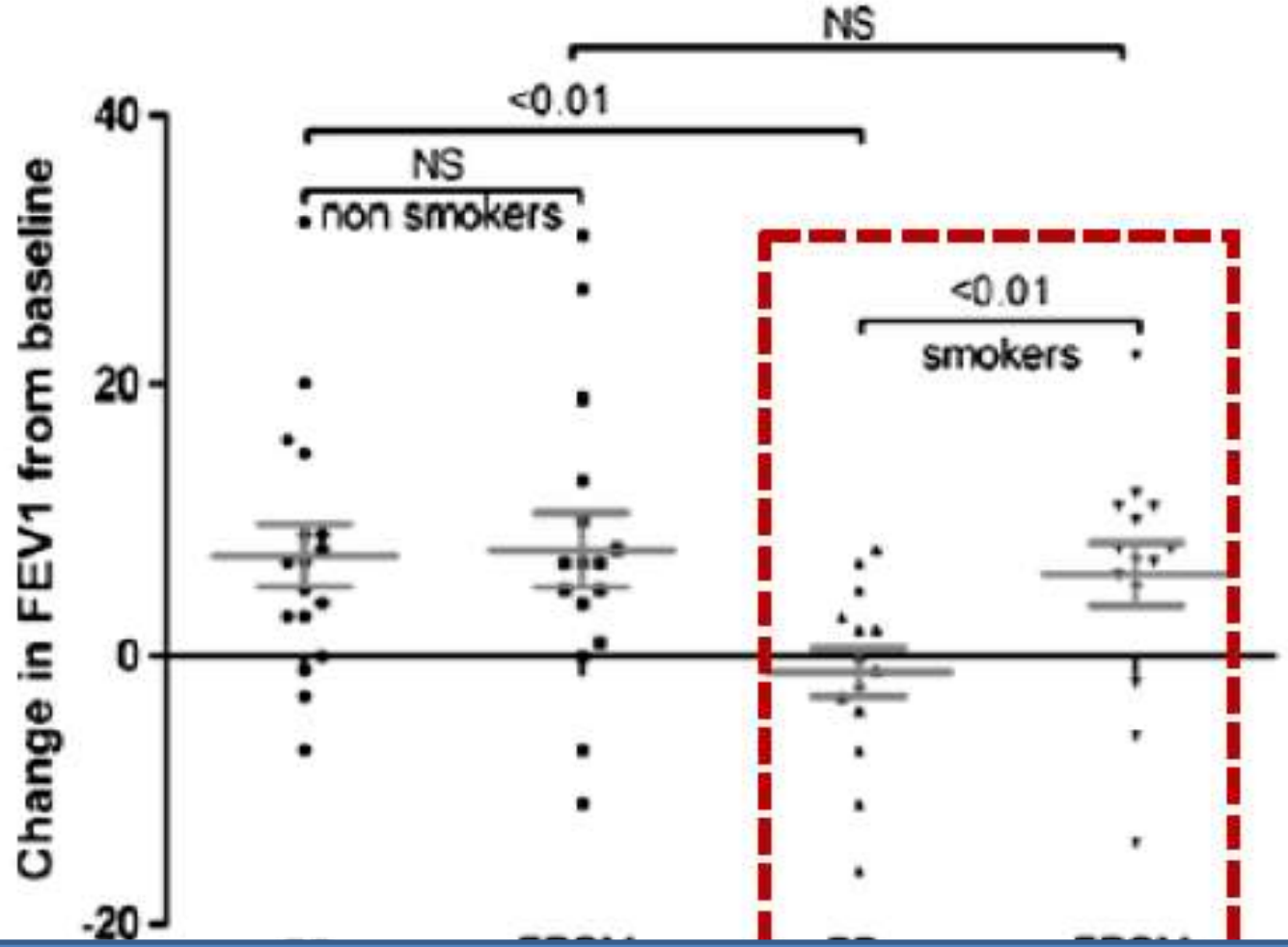
Claire et.al Chest 2012; 141(2):330–338

ΦΛΟΥΤΙΚΑΖΟΝΗ/ΣΑΛΜΕΤΕΡΟΛΗ vs ΦΛΟΥΤΙΚΑΖΟΝΗ



Η FPSM 500/50mcg προσφέρει μεγαλύτερη βελτίωση στη βρογχική υπεραντιδραστικότητα και στον FEV1 από ότι η FP 1000mcg.

ΦΛΟΥΤΙΚΑΖΟΝΗ/ΣΑΛΜΕΤΕΡΟΛΗ vs ΦΛΟΥΤΙΚΑΖΟΝΗ



FPSM 500/50mcg μειώνει τις εξάρσεις περισσότερο από ότι η FP 1000mcg (0.20 vs 030 /ασθ./έτος).

Respiratory Medicine (2012) 106, 811–819

Available online at www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/rmed

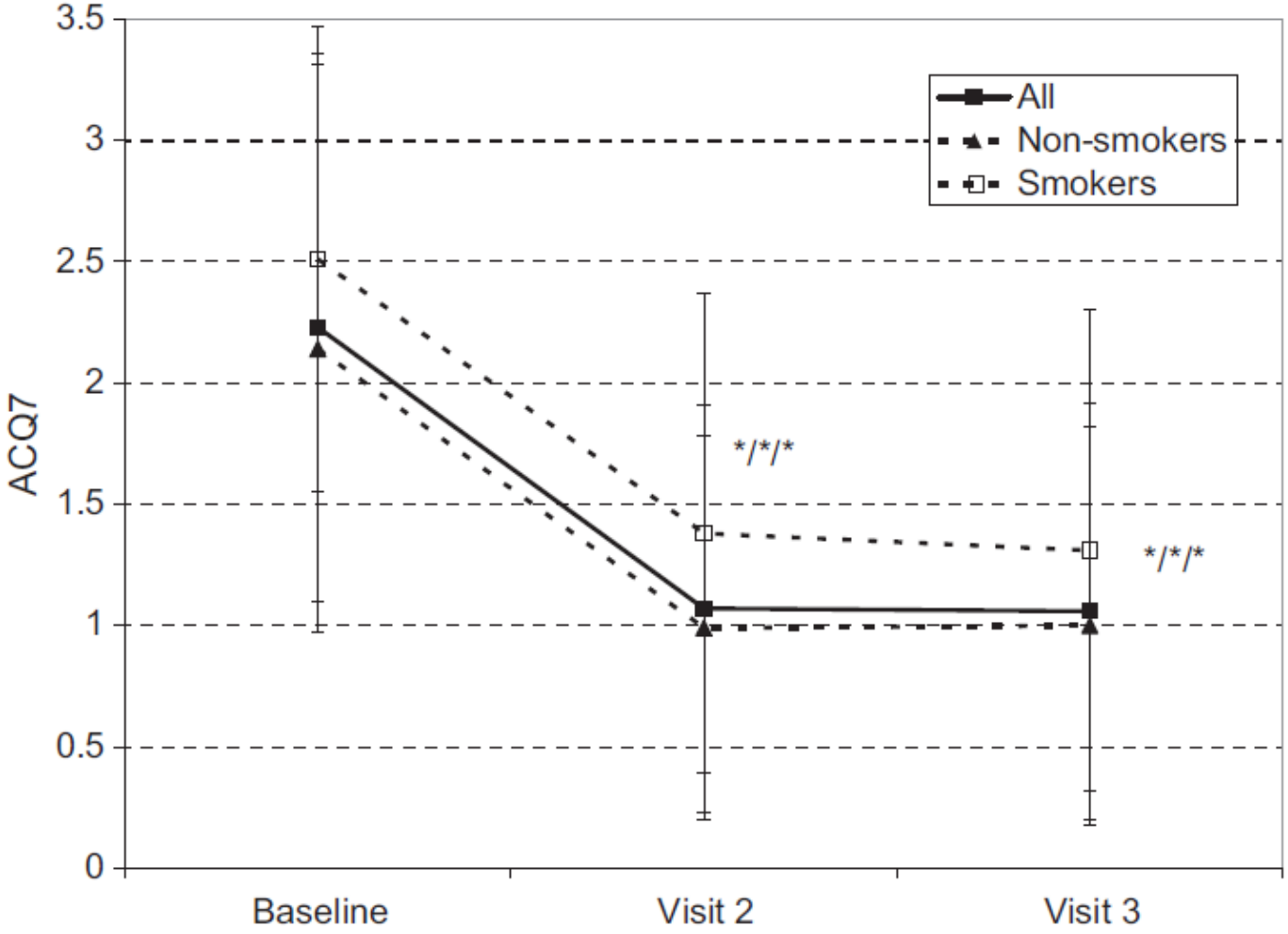
Real-life effectiveness of extrafine beclometasone dipropionate/formoterol in adults with persistent asthma according to smoking status

Guy Brusselle [a,*], Rudi Peché [b], Paul Van den Brande [c], Albert Verhulst [d], Wim Hollanders [e], Jacques Bruhwyler [f]

[a] *Department of Respiratory Medicine, Ghent University Hospital and Ghent University, De Pintelaan 185, B-9000 Ghent, Belgium*
[b] *Department of Respiratory Medicine, Centre Hospitalier Universitaire André Vésale, Route de Gozée 706, 6110 Montigny le Tilleul, Belgium*
[c] *Department of Respiratory Medicine, University Hospital Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven, Belgium*
[d] *Chiesi SA/NV, Avenue du Bourget 44, 1130 Brussels, Belgium*
[e] *UCB Pharma, Brussels, Belgium*
[f] *Squarepoint-Pointcarré SPRL, Rue Joseph Wauters 3, 7190 Ecaussinnes, Belgium*

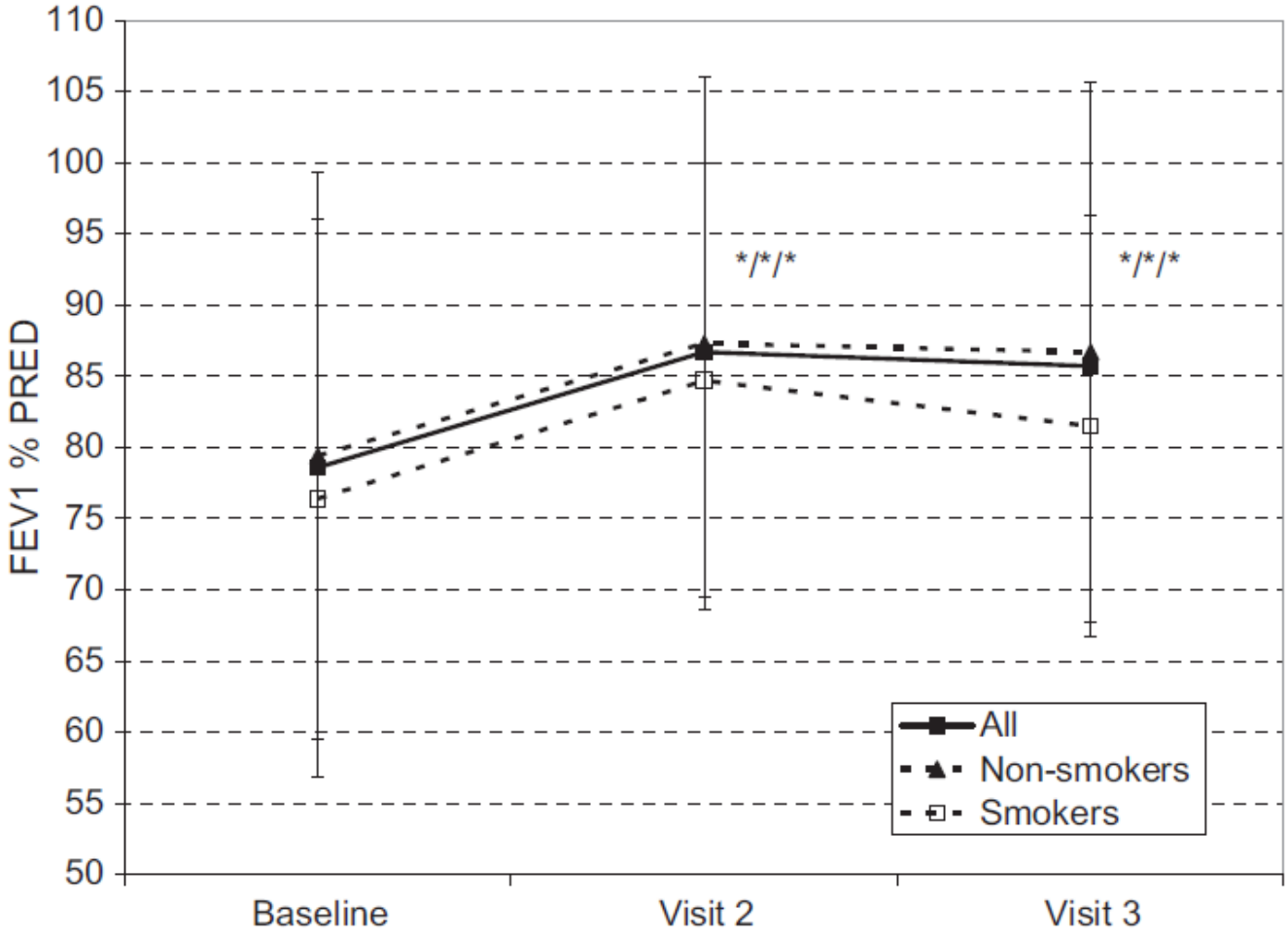
Received 14 November 2011; accepted 28 January 2012
Available online 20 February 2012

ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΦΟΡΜΟΤΕΡΟΛΗΣ/ΜΠΕΚΛΟΜΕΘΑΖΟΝΗΣ: **ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ vs ΜΗ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ**



Brusselle G. et al, Resp Medicine 2012.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΦΟΡΜΟΤΕΡΟΛΗΣ/ΜΠΕΚΛΟΜΕΘΑΖΟΝΗΣ: **ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ vs ΜΗ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ**



Brusselle G. et al, Resp Medicine 2012.

Asthma Guidelines and Smokers

It's Time to Be Inclusive

CHEST / 141 / 2 / FEBRUARY, 2012

Neil C. Thomson, MD
Mark Spears, PhD
Glasgow, Scotland

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΓΙΑ ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΥΣ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ

TABLE 3 Possible treatment options for asthmatic smokers beyond smoking cessation

	Therapeutic options
Step 1	**Short-acting β_2-agonist therapy as needed**
Step 2	**Low dose ICS**
	Despite most smokers with asthma having reduced sensitivity to corticosteroids, it seems appropriate that asthmatics who smoke receive ICS because not all smokers are insensitive to ICS and steroid treatment may reduce the rate of decline in lung function i smokers [60–62]
	Leukotriene receptor antagonists
	Leukotriene receptor antagonists may have preferential beneficial effect on PEF in smokers with mild asthma compared to nonsmokers with mild asthma [39]
	The preliminary findings of a randomised, parallel-group 6-month study to evaluate the efficacy of oral montelukast, fluticasone propionate and placebo in 1019 patients with chronic asthma who smoke cigarettes reported that both interventions produced small improvements in the percentage of asthma-control days (primary outcome) compared to placebo (www.clinicaltrials.gov; NCT00284856)
Steps 3 and 4	Many smokers with asthma continue to be symptomatic despite low-dose ICS and in these patients a step-up in therapy will be required Additional therapies include one or more of the following options:
	Long acting β_2-egonist plus low-to-medium dose ICS
	Combination of inhaled fluticasone and salmeterol produced significant improvements in airway hyperresponsiveness, airway calibre and annual exacerbation rate compared to doubling the dose of inhaled fluticasone [42, 95]
	Similar benefits were reported with the combination of inhaled budesonide and formoterol [96]
	High-dose ICS
	Short-term treatment with high-dose ICS produces improvements in lung function in smokers with asthma [40], but long-term treatment with ICS may increase the risk of adverse effects
	Leukotriene receptor antagonists
	Benefit in smokers with asthma unknown
	Low dose theophylline
	The addition of low-dose sustained release theophylline restores ICS sensitivity as measured by lung function in smokers with asthma [96]
	Tiotropium
	Possible benefit particularly in smokers with asthma associated with persistent airflow obstruction [97]

Polosa et al, ERJ 2013

ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΕΣ ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑ

Smoking Exposure	Age	No. of Studies	Pooled OR	95% CIs
Prenatal maternal	≤2	5	1.85	1.35–2.53
Maternal	≤2	2	2.47	0.65–9.39
Paternal	≤2	0		
Household	≤2	3	1.14	0.94–1.38
Prenatal maternal	3–4	1	1.30	0.88–1.92
Maternal	3–4	4	1.05	0.88–1.25
Paternal	3–4	1	1.34	1.23–1.46
Household	3–4	5	1.21	1.00–1.47
Prenatal maternal	5–18	8	1.23	1.12–1.36
Maternal	5–18	8	1.20	0.98–1.44
Paternal	5–18	3	0.98	0.71–1.36
Household	5–18	6	1.30	1.04–1.62

Burke H et al Pediatrics. 2012

ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΠΑΘΗΤΙΚΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ

- Το παθητικό κάπνισμα παιδιών με σοβαρό άσθμα οδηγεί σε μειωμένη δραστικότητα HDAC2.

- Το κάπνισμα των παππούδων αυξάνει το άσθμα στην παιδική ηλικία.

Kobayashi Y, et al, Chest 2013

Miller LL, et al, Chest 2013

ΑΡΙΘΜΟΣ ΕΙΣΑΓΩΓΩΝ ΣΤΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑ ΓΙΑ ΠΑΡΟΞΥΝΣΕΙΣ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΠΟΥ ΜΕΤΑ ΑΠΟ 3 ΕΤΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΗΣ ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗΣ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΕ ΔΗΜΟΣΙΟΥΣ ΧΩΡΟΥΣ

- 4,9% μείωση στον αριθμό των εισαγωγών.
- 1900 εισαγωγές προλήφθησαν.
- Δεν υπήρξε διαφορά ανάλογα με τη γεωγραφική κατανομή.

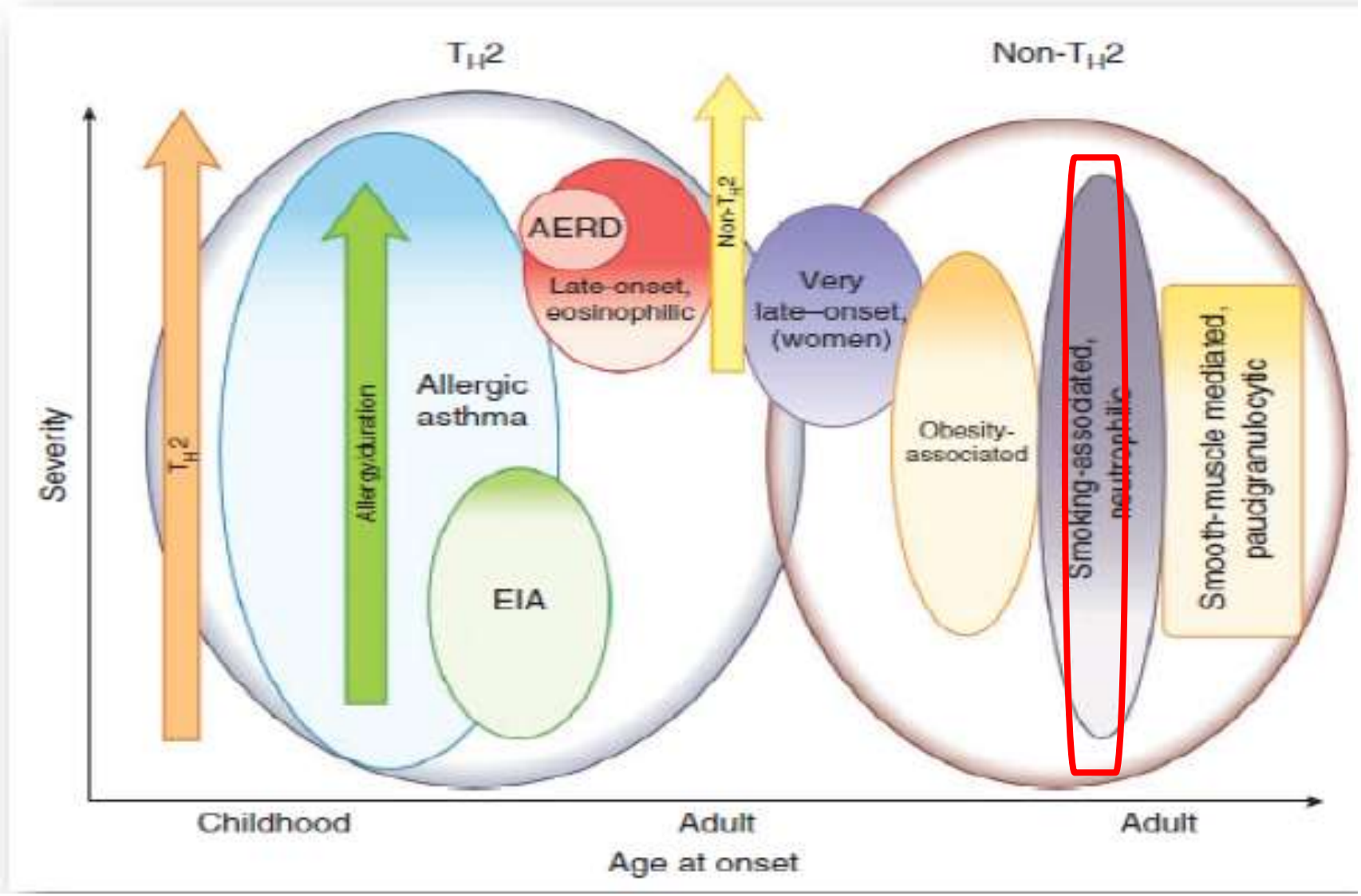
Sims M, Maxwell R, Gilmore A. Short-term impact of the smoke-free legislation in England on emergency hospital admissions for asthma among adults: a population-based study. Thorax. 2013

Η ΕΚΘΕΣΗ ΕΜΒΡΥΩΝ ΣΕ ΠΑΘΗΤΙΚΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ (ΜΗΤΕΡΕΣ ΚΑΠΝΙΣΤΡΙΕΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ) ΑΥΞΑΝΕΙ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΣΤΟΥΣ ΜΕΤΕΠΕΙΤΑ ΜΗ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ ΕΦΗΒΟΥΣ

Outcome	N	n	OR (95% CI)	*p*
Medicated current asthma[1]	898	99	1.49 (0.91 - 2.45)	0.11
Current asthma[2]	869	111	1.84 (1.16 - 2.92)	0.010
Current wheeze	854	126	1.77 (1.14 - 2.75)	0.011
Exercise-induced wheeze	899	80	2.29 (1.37 – 3.85)	0.002
Poor lung function[3]	918	64	2.00 (1.14 - 3.50)	0.015
BHR[4]	807	175	1.31 (0.88 – 1.96)	0.18
Atopy[5]	384	597	0.99 (0.71 – 1.37)	0.93

Hollams E. et al, AJRCCM 2013

ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ ΑΣΘΜΑΤΟΣ



Wenzel Nature Medicine 2012

ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΚΑΙ ΑΣΘΜΑ:ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΗ ΣΧΕΣΗ

Riccardo Polosa and Neil C. Thomson.
Smoking and asthma: dangerous liaisons. Eur Respir J 2013; 41: 716–726

ΕΝΤΩΜΕΤΑΞΥ....

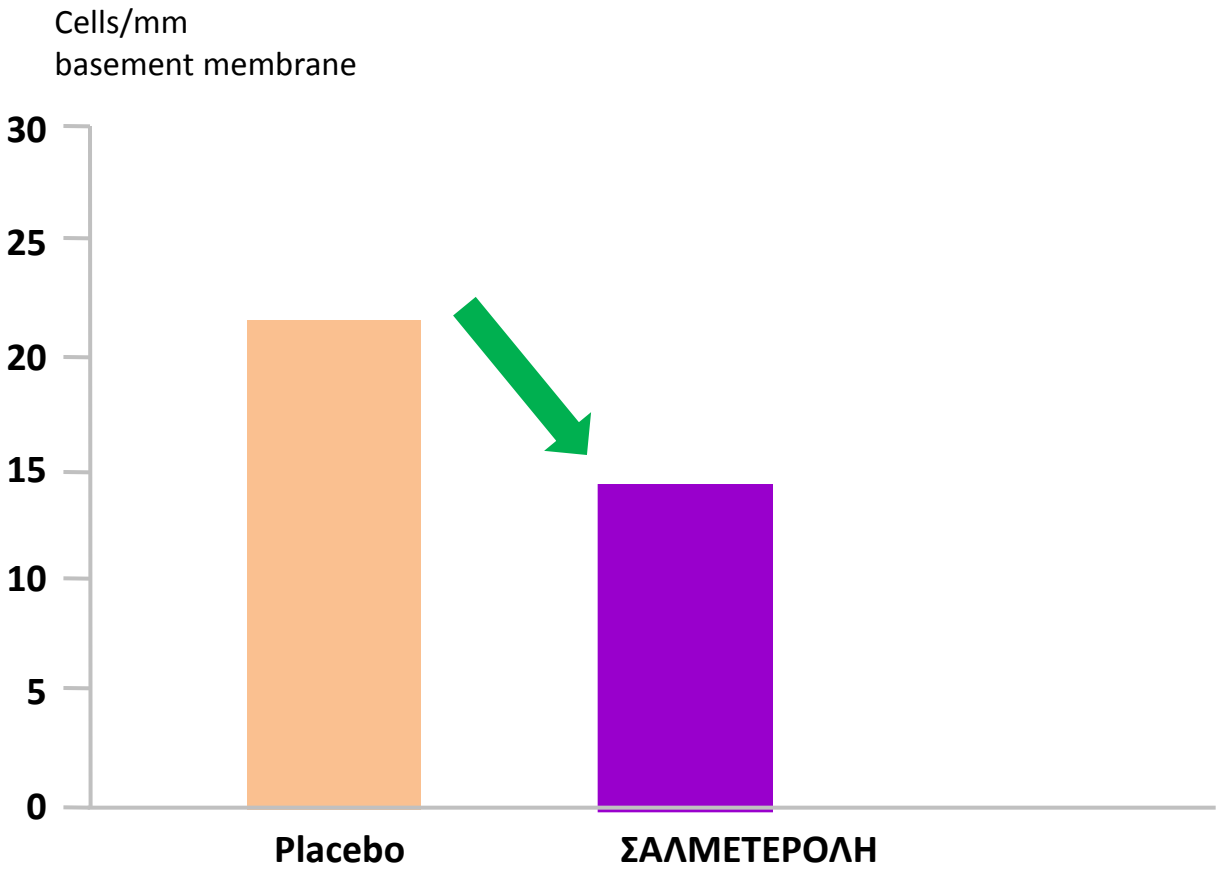
Βέβαιη και απόλυτη σύσταση στους ασθματικούς καπνιστές αποτελεί η

ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ

Ιατρεία Διακοπής Καπνίσματος

www.denkapnizo.org

Η ΣΑΛΜΕΤΕΡΟΛΗ έχει και αντι-ουδετεροφιλική δράση

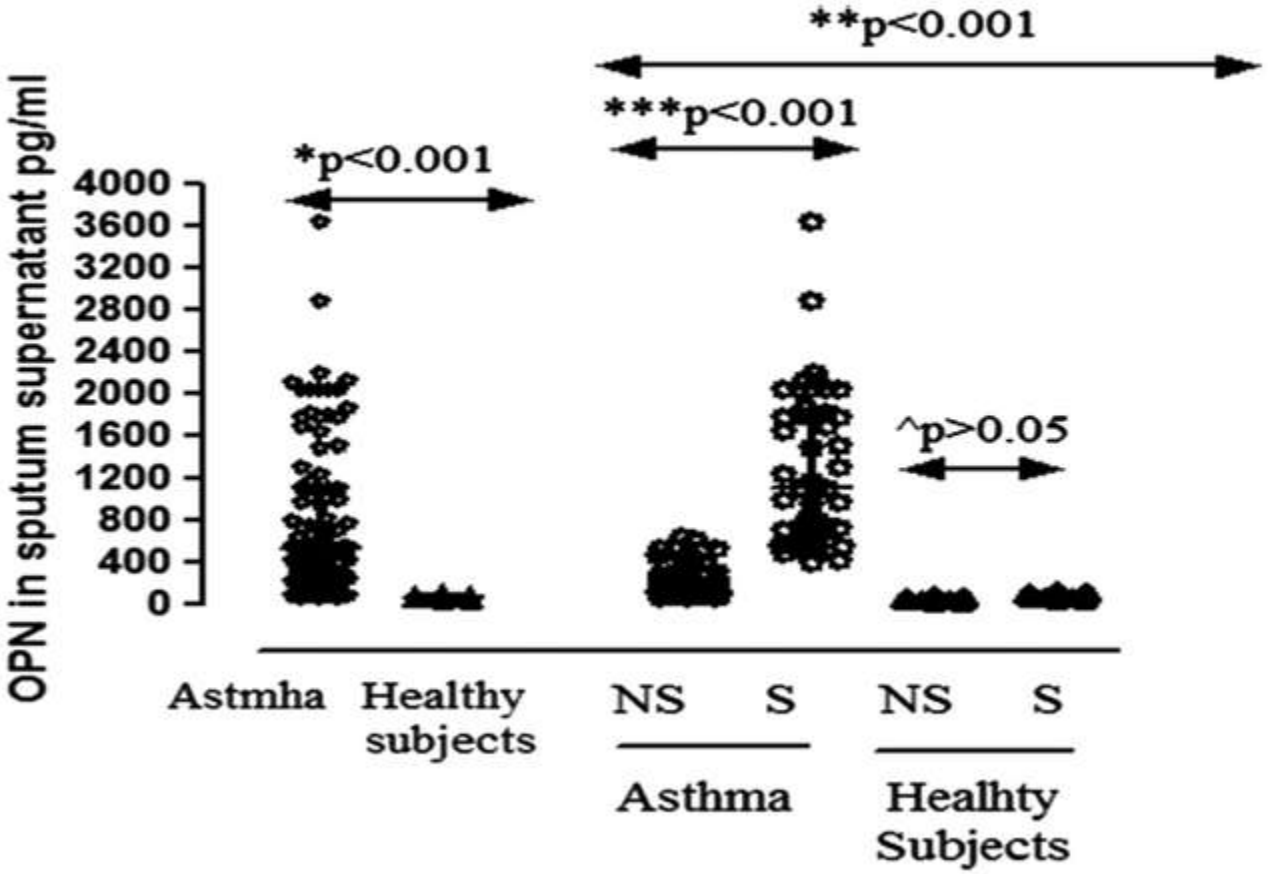


Tissue neutrophils ($p<0.04$)

Προσαρμογή από Jeffrey et al Eur Respir J 2002; 20: 1378-1385

ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ

ΤΥΠΟΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ-OSTEOPONTIN



Hillas et al, Cytokines 2013

Smoking in Asthma Is Associated with Elevated Levels of Corticosteroid Resistant Sputum Cytokines

- 40mg prezolon σε ασθματικούς , νυν, πρώην και μη καπνιστές .
- 25κυτταροκίνες στο αίμα και το υπερκείμενο πλάσμα μετρήθηκαν με luminex.
- Οι ασθματικοί καπνιστές είχαν υψηλά επίπεδα (IL) -6, -7, και -12 σε σχέση με τους μη καπνιστές.

Spears et al, 2013

ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ HDAC ΣΕ ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΥΣ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ

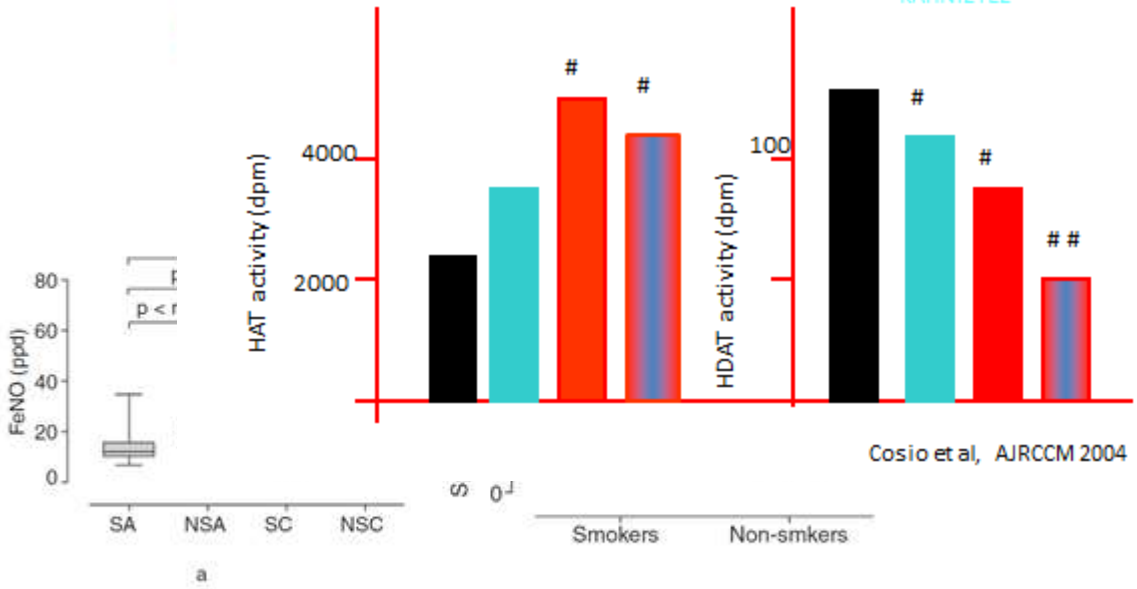
ΒΙΟΨΙΕΣ ΒΡΟΣΧΟΣΚΟΠΙΚΕΣ

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ

ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ

ΥΓΙΕΙΣ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ

ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ

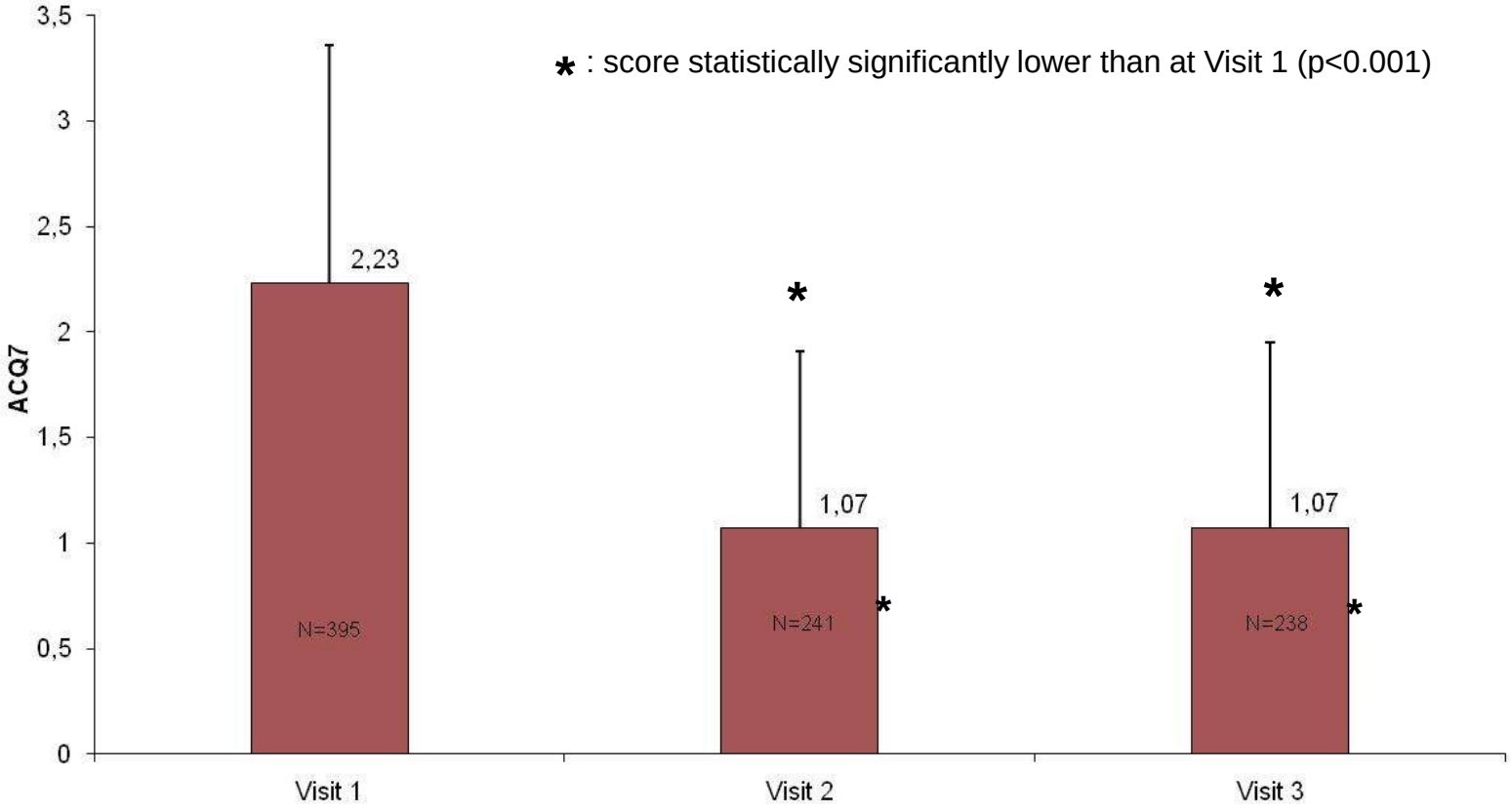


Cosio et al, AJRCCM 2004

Hillas et al, Respirology 2011

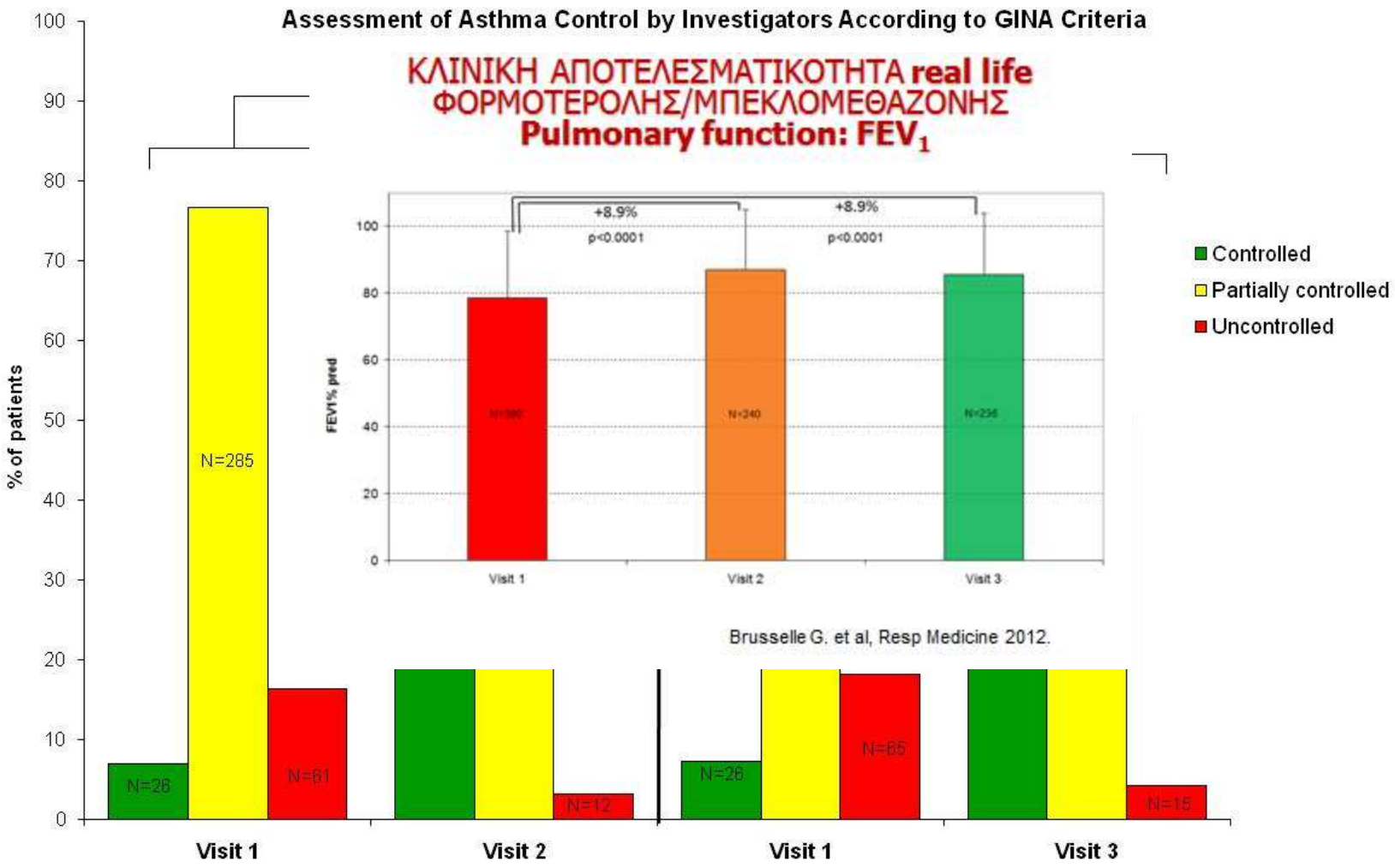
ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΦΟΡΜΟΤΕΡΟΛΗΣ/ΜΠΕΚΛΟΜΕΘΑΖΟΝΗΣ:

Asthma Control Questionnaire (ACQ7)



Brusselle G. et al, Resp Medicine 2012.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΦΟΡΜΟΤΕΡΟΛΗΣ/ΜΠΕΚΛΟΜΕΘΑΖΟΝΗΣ
Asthma control assessed by physicians (GINA)



Brusselle G. et al, Resp Medicine 2012.