



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΒΡΟΓΧΙΚΟ ΑΣΘΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΚΑΙ
ΝΕΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ**

ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ

Μπακάρα-Νίκου Θεοδώρα Λέκτορας

ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ANNA ZEZOU

A.M: 16371

ΙΩΑΝΝΙΝΑ - ΜΑΪΟΣ 2019

**Bronchial Asthma Nursing Interventions and New Investigational
Data**

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω το Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων και όλους τους καθηγητές που με βοήθησαν ώστε να μπορέσω να ασκήσω το επάγγελμα του νοσηλευτή. Κυρίως θα ήθελα να ευχαριστήσω πολύ την καθηγήτριά μου, κυρία Μπακαρά –Νίκου Θεοδώρα για την όρεξη και το ζήλο που επέδειξε σε εμένα καθ' όλη την διάρκεια των σπουδών μου στη σχολή και για την τελική επιλογή που έκανε, ώστε να συνεργαστούμε για την πτυχιακή εργασία δίνοντάς μου ένα θέμα πτυχιακής εργασίας, το οποίο με έκανε με χαρά να το υλοποιήσω.

Πίνακας Περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
ABSTRACT IN ENGLISH	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	6
ΜΕΡΟΣ I	7
1.1 Ανατομία Οργάνου-Παθολογική ανατομία του άσθματος.....	7
1.2 Φυσιολογία.....	7
1.3 Παθοφυσιολογία.....	8
1.4 Συμπτώματα-Κλινική Εικόνα.....	8
1.5 Εργαστηριακές Εξετάσεις.....	8
1.6 Διάγνωση.....	9
1.7 Διαφορική Διάγνωση.....	9
1.8 Θεραπευτική Προσέγγιση.....	10
1.9 Αιτιολογία.....	11
1.10 Ορισμός Άσθματος.....	12
1.11 Ασθματική Αντίδραση.....	12
1.12 Κατάταξη Βαρύτητας.....	13
ΜΕΡΟΣ II	14
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ	14
2.1 Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις σε ασθενείς με βρογχικό άσθμα.....	14
2.2 Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις σε ασθενείς με οξύ άσθμα.....	15
2.3 Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις σε ασθενείς με χρόνια βρογχικό άσθμα.....	16
2.4 Εκπαίδευση του ασθματικού ασθενή και της οικογένειας.....	17
ΜΕΡΟΣ III	18
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΛΟΜΕΝΑ	18
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	71
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	72

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Το βρογχικό άσθμα είναι ένα πολυπαραγοντικό και πολυγονιδιακό νόσημα. Οι αλλεργικοί και ερεθιστικοί παράγοντες δημιουργούν παροξυσμικές κρίσεις στους ασθενείς και δυσκολεύουν την καθημερινότητα τους. Η επιστήμη ερευνά τρόπους προκειμένου να περιοριστούν οι παροξυσμικές κρίσεις και τα συμπτώματα στους ασθενείς και να διευκολύνουν την καθημερινότητα τους.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η μελέτη του βρογχικού άσθματος, η άντληση νέων γνώσεων και σύγχρονων πληροφοριών σχετικά με την επικείμενη νόσο, ο εντοπισμός των παραγόντων που προκαλούν άσθμα, καθώς και να αναδειχτεί ο ρόλος του νοσηλευτή στην αντιμετώπιση του βρογχικού άσθματος.

Υλικό και Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της διεθνούς και ελληνικής βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Pub Med και Google Scholar και στην βιβλιοθήκη του πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν 30 επιλεγμένα άρθρα, συστηματικές μελέτες και βιβλία, δημοσιευμένα το τελευταίο 1 χρόνο. Τέθηκε περιορισμός στην γλώσσα δημοσιεύσεις και αυτή ήταν η Αγγλική και Ελληνική γλώσσα.

Αποτελέσματα: Το βρογχικό άσθμα είναι μία ανεξέλικτη κατάσταση που μπορεί να θέσει την ζωή των ασθενών σε κίνδυνο. Η θεραπεία του άσθματος είναι η όσο το δυνατό συχνότερη μείωση των κρίσεων του άσθματος και της σοβαρότητας των επιπτώσεων που αυτό προκαλεί. Ο ρόλος του νοσηλευτή κρίνεται ως πολύ σημαντικός τόσο στην αντιμετώπιση του βρογχικού άσθματος και των κρίσεων αυτού, όσο και στην ενημέρωση των ασθενών.

Συμπεράσματα: Η παρούσα εργασία αναδεικνύει το σημαντικότερο ρόλο του νοσηλευτή στην αντιμετώπιση του βρογχικού άσθματος. Αν και το βρογχικό άσθμα δεν θεραπεύεται πλήρως, οι παροξυσμικές κρίσεις μπορούν να μειωθούν με την κατάλληλη θεραπευτική προσέγγιση, την εκπαίδευση του ασθενή, καθώς και την συνεχή εκπαίδευση των νοσηλευτών στα νέα δεδομένα.

Λέξεις-Κλειδιά:

Παράγοντες κίνδυνου άσθματος, ταξινόμηση του άσθματος, κορτικοστεροειδή, εισπνεόμενα φάρμακα, εγκυμοσύνη και άσθμα, κληρονομικότητα άσθματος, εποχιακές λοιμώξεις, φλεγμονώδεις μεσολαβητές.

SUMMARY IN ENGLISH

Import: Bronchial asthma is a multifactorial and multigenic disease. Allergic and irritant factors cause paroxysmal judgments in patients and make their daily routine more difficult. Science investigates ways to reduce paroxysmal judgments and symptoms in patients and to facilitate their daily routine.

Purpose: The aim of this study was to study bronchial asthma, to learn new knowledge and modern information about the disease, to identify the factors that cause asthma, and to highlight the role of the nurse in the treatment of bronchial asthma.

Material and Methods: An overview of international and Greek literature was published in the Pub Med and Google Scholar electronic databases and in the library of the University of Ioannina. The study material consisted of 30 selected articles, systematic studies and books published in the last 1 year. Limitations were made to language publications and this was the English and Greek language.

Results: Bronchial asthma is a lifeless condition that can place patients' lives at risk. The treatment of asthma is the most frequent reduction of asthma attacks and the severity of the effects that this causes. The role of the nurse is judged to be very important both in dealing with asthma and its crises, as well as in informing patients.

Conclusions: This paper highlights the most important role of the nurse in the treatment of bronchial asthma. Although bronchial asthma is not completely cured, paroxysmal seizures can be reduced by an appropriate therapeutic approach, patient education, and ongoing nursing training in new data.

Keywords:

Asthma risk factors, asthma classification, corticosteroids, inhaled drugs, pregnancy and asthma, asthma inheritance, seasonal infections, inflammatory mediators.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το βρογχικό άσθμα είναι πολυπαραγοντικό και πολυγονιδιακό, σχετίζεται ουσιαστικά με ένα γενετικό υπόστρωμα το οποίο προδιαθέτει την εμφάνιση της νόσου, καθώς και περιβαντολλογικούς παράγοντες οι οποίοι προκαλούν την γένεση των συμπτωμάτων και των παροξυσμικών κρίσεων. Το άσθμα είναι ένα νόσημα με ανοσολογικό υπόβαθρο το οποίο χαρακτηρίζεται από υπερευαισθησία των αεραγωγών. Το βρογχικό άσθμα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης διαταραχή των αεραγωγών, είναι μία διαλείπουσα, μη αναστρέψιμη, αποφρακτική νόσος του αεραγωγού το οποίο χαρακτηρίζεται από αυξημένη αποκριτικότητα του αεραγωγού σε διάφορα ερεθίσματα.

Η χρόνια φλεγμονή προκαλεί αυξημένη υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών με αποτέλεσμα τον έντονο βήχα τις πρωινές και νυχτερινές ώρες, ο πόνος στο στήθος, η δύσπνοια και η συρρίτουσα αναπνοή. Το βρογχικό άσθμα μπορεί να εκδηλωθεί σε οποιαδήποτε ηλικία, ωστόσο αρχίζει κυρίως κατά την παιδική ηλικία. Η καθημερινότητα των ασθματικών ασθενών είναι πολύ δύσκολη, εξαιτίας των παροξυσμών κρίσεων, αυτό έχει ως αποτέλεσμα οι ασθενείς να αποσυντονίζονται από την καθημερινότητα τους, από το σχολείο, από τον εργασιακό χώρο και από τις δραστηριότητες τους.

Στην Ελλάδα πάνω από μισό εκατομμύριο ενήλικες και παιδιά πάσχουν από βρογχικό άσθμα. Το 45% των ασθενών θεωρεί ότι το άσθμα του δεν ελέγχεται καλά μίας και έχουν άγνοια της νόσου, δεν αναγνωρίζουν τα συμπτώματα και αυτό έχει ως αποτέλεσμα την καθυστέρηση στο να λάβουν την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή.

Παρόλα αυτά, η έγκυρη διάγνωση, η κατάλληλη θεραπευτική αγωγή και η σωστή πρόληψη μπορούν να μειώσουν τις κρίσεις και τα συμπτώματα και να προάγουν την ζωή του ασθματικού ασθενή.

ΜΕΡΟΣ Ι

1.1 ANATOMIA ΟΡΓΑΝΟΥ-ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ANATOMIA ΤΟΥ

ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Οι πνεύμονες είναι δύο σπογγώδη όργανα που αποτελούνται από εκατομμύρια μικροσκοπικά ανευρύσματα, τις κυψελίδες. Βρίσκονται μέσα στην θωρακική κοιλότητα που περιβάλλονται από μία λεία λεπτή μεμβράνη, το περισπλάχνιο πέταλο του υπεζωκότα. Η μεμβράνη καλύπτει και την εσωτερική πλευρά της θωρακικής κοιλότητας. Ανάμεσα σε αυτά τα δύο πέταλα του υπεζωκότα υπάρχει μία λεπτή στιβάδα υγρού, που επιτρέπει να γλιστρούν το ένα πάνω στο άλλο χωρίς όμως να ξεκολλήσουν. Ο θώρακας χωρίζεται από την κοιλιά από έναν πλατύ και λεπτό μυ που ονομάζεται διάφραγμα. Τα τοιχώματα του σχηματίζονται από τον οστέινο σκελετό του δηλαδή, το στήθος, τις πλευρές, τις κλείδες, τους μύς και την θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης (Fritsch & Kuhnel, 2009).

Στο άσθμα, το τοίχωμα των αεραγωγών υφίσταται αλλαγές και παχύνετε λόγω οιδήματος, κυτταρικής διήθησης, αυξημένης μάζας λείων μυϊκών ινών και υποβλεννογόνων αδένων. Με την χρονιότητα του άσθματος προκαλείται αναδόμηση των αεραγωγών που οδηγεί σε ίνωση, μόνιμη στένωση και μειωμένη απόκριση στην αγωγή με βρογχοδιασταλτικά. Η απόφραξη του αυλού από βλέννη είναι ένα σημαντικό χαρακτηριστικό του οξέος σοβαρού άσθματος, υπάρχει δηλαδή, πάχυνση της βασικής μεμβράνης με αποφολίδωση του επιθηλίου (Χαρατσή-Γιωτάκη, 2010).

1.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ

Η αναπνοή είναι η λειτουργία που αφορά την ανταλλαγή των αερίων μεταξύ του ανθρώπινου οργανισμού και του περιβάλλοντος. Η αναπνοή έχει δύο φάσεις την εισπνοή και την εκπνοή. Η αναπνοή επιτυγχάνεται με το αναπνευστικό σύστημα, το οποίο περιλαμβάνει τον θώρακα, τις αεροφόρους οδούς και τους πνεύμονες. Οι ανώτεροι αεροφόροι οδοί είναι η ρίνα, το στόμα, ο φάρυγγας, ο λάρυγγας, η τραχεία και οι δύο βρόγχοι, ο δεξιός και ο αριστερός. Οι κατώτεροι αεροφόροι οδοί περιλαμβάνουν τις ενδοπνευμονικές διακλαδώσεις των βρόγχων έως τα τελικά βρογχιόλια.

Η ενδοτικότητα των πνευμόνων και του θωρακικού τοιχώματος είναι η ικανότητα έκπτυξης των πνευμόνων και του θωρακικού τοιχώματος. Κάθε κατάσταση που περιορίζει την κίνηση του θωρακικού τοιχώματος μειώνει την ενδοτικότητα του. Ενώ κάθε κατάσταση που καταστρέφει τον πνευμονικό ιστό τον μετατρέπει σε ινώδη ή αποφράσσει τα βρογχιόλια και μειώνει την ενδοτικότητα των πνευμόνων (Hansen & Koerpen, 2004).

1.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Στο άσθμα η βρογχική απόφραξη είναι αποτέλεσμα της φλεγμονής, η οποία είναι υπεύθυνη για τα περισσότερα συμπτώματα ιδιαίτερα για την δύσπνοια και τον συριγμό. Η φλεγμονή των αεραγωγών έχει πολλά κοινά χαρακτηριστικά ανεξαρτήτως αν το άσθμα είναι αλλεργικό ή μη (Cecil & Μπουτσόπουλος, 2009).

Στον μηχανισμό της φλεγμονής στο βρογχικό άσθμα συμμετέχουν πολλές κυτταρικές ομάδες που βρίσκονται στους βρογχικούς ιστούς όπως, τα σιτευτικά, τα βασεόφιλα, τα μακροφάγα, τα επιθηλιακά και τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Ακόμη, υπάρχουν και τα δευτερογενή κύτταρα τα οποία ενεργοποιούνται και μετακινούνται στο αίμα στην περιοχή της βλάβης μετά από κάποιο ερέθισμα, αυτά είναι τα ουδετερόφιλα, τα ηωσινόφιλα, τα λεμφοκύτταρα και τα μονοκύτταρα.

Τέλος, στην εξέλιξη της φλεγμονής εκτός από τα κύτταρα συμμετέχουν και μεσολαβητικές ουσίες που ελκύνονται από νευρικούς μηχανισμούς (Χανιώτης & Χανιώτης, 2002).

1.4 ΣΥΜΤΩΜΑΤΑ-ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Τα συμπτώματα του άσθματος είναι η δύσπνοια, ο βήχας, ο συριγμός, η αίσθηση έντονου πόνου στο στήθος, η βλενώδης απόχρεμψη και η ρινική απόφραξη. Τα συμπτώματα αυτά μπορούν να εμφανιστούν σε οποιαδήποτε ηλικία, είτε επεισοδιακά είτε επίμονα. Συνήθως, εμφανίζονται την νύχτα αλλά και τις πρώτες πρωινές ώρες. Παρουσιάζονται κυρίως μετά από έκθεση σε αλλεργιογόνα ή εποχιακούς παράγοντες, μετά από εισπνοή μη ειδικών ερεθισμάτων, όπως είναι η άσκηση, ο καπνός, ο ατμός και ο κρύος αέρας, ενώ τέλος μπορούν να εμφανιστούν μετά από ιογενείς λοιμώξεις και φάρμακα (Anderlind, 2005).

1.5 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

- **Έλεγχος αποπίας:** Είναι η δερματική δοκιμασία σε αλλεργιογόνα.
- **Έλεγχος αναπνευστικής λειτουργίας:** Ο έλεγχος της βρογχικής απόφραξης εκτιμάται με την σπιρομέτρηση. Με την σπιρομέτρηση εκτιμάται, ο μετά από προσπάθεια εκπνεόμενος όγκος από το πρώτο δευτερόλεπτο ή μετά από προσπάθεια ζωτικής χωρητικότητας και μέγιστη εκπνευστική ροή.
- **Έλεγχος αναστρεψιμότητας:** Γίνεται με την δοκιμασία βρογχοδιαστολής όπου και γίνεται η διάγνωση του άσθματος
- **Έλεγχος μεταβλητότητας:** Γίνεται με την καταγραφή της PEF με ένα ροόμετρο. Αποτελεί σημαντικό στοιχείο για την διάγνωση.

- **Εκτίμηση της φλεγμονής των αεραγωγών:** Γίνεται με την άμεση εξέταση των προκλητών πτυέλων για την ύπαρξη ηωσινόφιλων και ουδετερόφιλων.
- **Ακτινογραφία θώρακος:** Η ακτινογραφία θώρακος δεν βοηθάει στην εκτίμηση του άσθματος αλλά βοηθάει στον αποκλεισμό άλλων παθήσεων (Σιχλετίδης, 2009).

1.6 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση του άσθματος βασίζεται στο ιστορικό του ασθενή, την φυσική εξέταση και τα εργαστηριακά αποτελέσματα. Το ιστορικό του ασθενή βοηθάει σημαντικά, διότι η προϋπαρξη ή η συνύπαρξη άλλης αλλεργικής εκδηλώσεις συνηγορεί υπέρ της αλλεργικής φύσης της νόσου, καθώς και η ύπαρξη αλλεργίας σε συγγενικό άτομο είναι ένδειξη, διότι για το βρογχικό άσθμα η αλλεργική προδιάθεση κληρονομείται (Robert et al., 2009).

1.7 ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

1. **Συρρίτουσα αναπνοή:** Απόφραξη των ανώτερων αεραγωγών:

Η ατελής απόφραξη του ανώτατου τμήματος της τραχείας καθώς και του λάρυγγα προκαλούν εισπνευστικό ή εκπνευστικό συριγμό του άσθματος. Οι ενήλικοι και τα παιδιά μπορεί να έχουν συρρίτουσα αναπνοή λόγω δυσλειτουργίας των φωνητικών χορδών, οπότε πρόκειται για το λεγόμενο "ψευδοάσθμα". Πρόσφατη συρρίτουσα αναπνοή σε ενήλικες: Μπορεί να οφείλεται σε κακοήγη όγκο και σπάνια σε καλοήγη (Μπούρος & Πνευματικός, 2011).

2. **Καρδιακά Νοσήματα:** Η καρδιακή νόσος που εκδηλώνεται με δύσπνοια, στην ακτινογραφία θώρακος παρουσιάζεται με πνευμονικό οίδημα και μεγαλοκαρδία.

3. **Επαναλαμβανόμενα επεισόδια δύσπνοιας:** Πνευμονική θρομβοεμβολή. Εξωγενής αλλεργική κυψελιδίτιδα (Anderlind, 2005).

4. **Παρατεταμένη δύσπνοια:** Στους ενήλικες ασθενείς ένα δύσκολο διάφορο-διαγνωστικό πρόβλημα είναι ο διαχωρισμός του άσθματος από την χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και την βρογχίτιδα όσον αφορά κυρίως τους καπνιστές.

5. **Παροξυσμικός βήχας:** Όταν τα επεισόδια παροξυσμικού βήχα επαναλαμβάνονται μετά την πλήρη ύφεση γίνεται αποκλεισμός για την παρουσία κοκκύτη αλλά αποδίδονται πιο συχνά σε λοιμώξεις στις οποίες χορηγείται αντιβιοτικά και αντιβηχικά, ενώ τα επεισόδια βήχα κατά την διάρκεια της νύχτας μπορεί να οφείλονται σε λοιμώξεις των παραρρινικών κόλπων και ιδίως των ιγμορείων (Γκάγκα, 2002).

6. **Ψυχογενής δύσπνοια:** Ο ψυχογενής συριγμός συνοδεύεται από κοπώδη εκπνοή, βήχα και εκπνευστικό συριγμό, είναι παρομοίως με τον εκπνευστικό συριγμό στο άσθμα αλλά

διαφέρει στην σπιρομέτρηση η οποία είναι φυσιολογική κατά την διάρκεια του συριγμού (Anderlind, 2005).

1.8 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Τα φάρμακα στο άσθμα χρησιμοποιούνται για να καταργήσουν ή να προλάβουν τα συμπτώματα και τον περιορισμό της ροής. Τα φάρμακα αυτά ελέγχουν το άσθμα και ανακουφίζουν από τα συμπτώματα.

Φάρμακα που ελέγχουν το άσθμα ή το ρυθμίζουν: Λαμβάνονται σε μακροχρόνια βάση. Περιλαμβάνουν βρογχοδιασταλτικά με αντιφλεγμονώδη και παρατεταμένη δράση.

- **Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή:** Η θεραπεία είναι για τουλάχιστον ένα μήνα και μειώνει τα παθολογοανατομικά ευρήματα της φλεγμονής των αεραγωγών στο άσθμα. Αποτελεί την καλύτερη θεραπευτική επιλογή για τους ασθενείς με επιμένον άσθμα. Τα φάρμακα αυτά είναι η φλουτικαζόνη, η βουδεσονίδη και η μομεντασόνη.

- **Συστηματικώς χορηγούμενα κορτικοστεροειδή:** Τα φάρμακα αυτά χορηγούνται είτε από το στόμα είτε παρεντερικά. Αυτό γίνεται στην περίπτωση όπου το άσθμα είναι επιμένον. Από το στόμα χορηγείται η πρεδνεζόνη.

- **Μακράς δράσεως B2 διεργέτες:** Οι διεργέτες αυτοί, είναι η φορμοτερόλη και η σαλμετερόλη. Οι δύο αυτοί διεργέτες προκαλούν χαλάρωση των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων και έχουν διάρκεια τουλάχιστον 12 ώρες (Simonsen et al., 2009).

- **Χρωμόνες:** Εδώ ανήκει το χρωμογλυκονικό νάτριο και χρησιμοποιείται στο ήπιο άσθμα.

- **Μεθυλξανθίνες:** Εδώ ανήκει η θεοφυλλίνη, η οποία βοηθάει στην αντιμετώπιση των νυχτερινών κρίσεων.

- **Αναστολείς των λευκοτριενίων:** Χορηγείται κυρίως από το στόμα, μειώνει τα συμπτώματα και βελτιώνουν την αναπνευστική λειτουργία.

- **Δεύτερης γενιάς αντισταμινικά:** Τα φάρμακα αυτά αναστέλλουν την αλλεργική αντίδραση (Σιγλετίδης, 2009).

- **Ανακουφιστικά φάρμακα:** Το κύριο χαρακτηριστικό τους είναι πως δρουν άμεσα για την ανακούφιση του βρογχοσπασμού και είναι:

- **Ταχείας δράσης B2 διεργέτες:** Εδώ ανήκουν η σαλβουταμόλη, η φενοτερόλη και η τερβουταλίνη, προκαλούν ανακούφιση των συμπτωμάτων.

- **Αντιχολινεργικά:** Τα φάρμακα αυτά μπλοκάρουν την δράση της ακετυλοχολίνης που εκκρίνει ο οργανισμός. Χρησιμοποιείται για τους ερεθιστικούς παράγοντες (Simonsen et al., 2009).

1.9 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Το άσθμα είναι πολυπαραγοντικό στην προέλευση του πηγάζοντας από ένα σύμπλεγμα αλληλεπιδράσεων τόσο γενετικών όσο και περιβαντολλογικών παραγόντων. Είναι πιθανόν ότι η φλεγμονή των αεραγωγών συμβαίνει όταν τα άτομα με γενετική επιβάρυνση εκτίθενται σε συγκεκριμένους περιβαλλοντικούς παράγοντες. Αλλά οι ακριβείς μηχανισμοί που προκαλούν το άσθμα μπορεί να διαφέρουν από ασθενή σε ασθενή. Οι σημαντικότεροι περιβαλλοντικοί παράγοντες είναι η ένταση, ο χρόνος, και ο τρόπος έκθεσης στα αλλεργιογόνα. Τα αλλεργιογόνα διεγείρουν την παραγωγή IgE (Bourke & Brewis, 2002).

❖ **Γενετικοί:** Εμπλέκονται πολλά γονίδια που σχετίζονται για την παραγωγή ειδικών IgE, καθώς και την παραγωγή της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας και την παραγωγή μεσολαβητικών ουσιών, αλλά καθορίζουν την εξέλιξη της νόσου και την ανταπόκριση της θεραπείας. Επίσης, η ατοπία είναι η κληρονομούμενη προδιάθεση του ατόμου για την εμφάνιση αλλεργικών εκδηλώσεων. Τα ατοπικά άτομα παρουσιάζουν αυξημένη παραγωγή ανοσοσφαιρίνης E και εκδηλώνουν συχνά άσθμα. Το οικογενειακό ιστορικό παίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση του άσθματος, ιδίως όταν το έχει ο ένας από τους δύο γονείς και κυρίως η μητέρα.

❖ **Παχυσαρκία:** Αποτελεί παράγοντα κίνδυνου για την εμφάνιση βρογχικού άσθματος διότι οφείλεται σε ορμονικά αίτια όπως είναι η λεπτίνη.

❖ **Φύλο:** Τα αγόρια στην παιδική ηλικία έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να εμφανίσουν άσθμα (Ρούσσος, 2007).

❖ **Περιβαλλοντικοί παράγοντες:**

- Ακάρεα οικιακής σκόνης
- Γύρεις και γυρεοαλλεργία
- Μύκητες και σπόρια
- Ζωικά αλλεργιογόνα

❖ **Λοιμώξεις του αναπνευστικού:** Οι ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού, αποτελούν το συχνότερο παράγοντα πρόκλησης παροξυσμών του άσθματος.

❖ **Ερεθιστικές Ουσίες:** Οι ασθματικοί άνθρωποι παρουσιάζουν πιο εύκολα βρογχοσπασμό όταν εισπνεύσουν χημικές ουσίες ή εκτεθούν σε αυξημένη ατμοσφαιρική ρύπανση.

❖ **Κάπνισμα:** Όταν τα ασθματικά άτομα καπνίζουν τότε μειώνουν την ανταπόκριση στην θεραπεία με κορτικοστεροειδή, διότι επιταχύνεται η έκπτωση της αναπνευστικής λειτουργίας.

❖ **Φάρμακα:** Τα φάρμακα που ευθύνονται για την πρόκληση άσθματος είναι οι ανταγωνιστές των β-υποδοχέων του συμπαθητικού, οι ανταγωνιστές του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και η ασπιρίνη, καθώς και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη.

❖ **Τροφικά αλλεργιογόνα:** Ουσίες που ενοχοποιούνται συνήθως είναι το γάλα, το αυγό, το σιτάρι, η σοκολάτα, η ντομάτα, το ρύζι, το λάχανο, και οι κηροί καρποί.

❖ **Ψυχικοί παράγοντες:** Τα συναισθηματικά ερεθίσματα συμβάλλουν στην εκδήλωση ασθματικών συμπτωμάτων (Ρούσσος & Γουργουλιάνης, 2008).

1.10 ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Το βρογχικό άσθμα είναι ένα πολυπαραγοντικό και πολυγονιδιακό νόσημα. Χαρακτηρίζεται από χρόνια κυτταρική φλεγμονή και χρόνια φλεγμονή των αεραγωγών, η οποία αναστρέφεται είτε από μόνη της είτε μετά από θεραπεία έχοντας ως αποτέλεσμα την εμφάνιση συμπτωμάτων όπως συριγμός, βήχας, δύσπνοια και απόφραξη των αεραγωγών (Σιχλετίδης, 2009).

1.11 ΑΣΜΑΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

Όταν ένα ασθματικό άτομο εισπνεύσει ένα αλλεργιογόνο ή μια ερεθιστική ουσία τότε προκαλείται αποφρακτική διαταραχή που περιλαμβάνει τρεις φάσεις:

1. **Οξεία ασθματική αντίδραση:** Διαρκεί 20-30 λεπτά. Τα σιτεύτηκα κύτταρα έρχονται σε επαφή με το αντιγόνο ερέθισμα IgE και αυτό έχει ως αποτέλεσμα να ελκύονται οι μεσολαβητικές ουσίες (ισταμίνες) οι οποίες είναι αποθηκευμένες μέσα στα σιτεύτηκα κύτταρα και προκαλούν την σύσπαση των λείων μυϊκών ινών (Γεωργάτου & Παπαγεωργίου, 2005).

2. **Επιβραδυνόμενη ασθματική αντίδραση:** Διαρκεί 6-13 ώρες μετά την πρόκληση από αλλεργιογόνα. Τα ηωσινόφιλα εισέρχονται στους βρόγχους μέσω της ιντερλευκίνη 5 και προκαλούν καταστροφή του βρογχικού επιθηλίου.

3. **Χρόνια φλεγμονώδη φάση της ασθματικής αντίδρασης:** Τα T-λεμφοκύτταρα συντηρούν την επιθηλιακή βλάβη και την αυξημένη έκκριση της βλέννης που οδηγούν στο χρόνια άσθμα. Με την πάροδο του χρόνου δημιουργείται ίνωση που αλλάζει την δομή του βρογχικού βλεννογόνου (Γρηγορέας & Παπαγεωργίου, 2001).

1.12 ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ

Η κατάταξη του άσθματος βασίζεται στην συχνότητα, την χρονιότητα και την βαρύτητα των συμπτωμάτων. Κατατάσσονται λοιπόν ως εξής:

- **Οξύ βρογχικό άσθμα:** Μερικοί ασθενείς με ασταθές άσθμα έχουν ιδιαίτερη προδιάθεση στις επαναλαμβανόμενες ξαφνικές κρίσεις σοβαρού άσθματος (Ορφανίδου, 2003).

- **Χρόνιο βρογχικό άσθμα:** Οι ασθενείς σε αυτήν την κατηγορία μπορούν γενικότερα να νιώσουν καλά, αλλά οι καταγραφές της μέγιστης εκπνευστικής ροής ποτέ δεν είναι φυσιολογικές (Γρηγορέας & Παπαγεωργίου, 2001).

Το Χρόνιο άσθμα διακρίνεται:

- **Διαλείπον:** Τα συμπτώματα είναι βραχείας διάρκειας με παροξυσμούς.
- **Ήπιο:** Τα συμπτώματα εμφανίζονται μία φορά την εβδομάδα όπου και επηρεάζεται ο ύπνος.
- **Μέτριο:** Τα συμπτώματα είναι καθημερινά και επηρεάζουν τον νυχτερινό ύπνο.
- **Σοβαρό:** Τα συμπτώματα είναι καθημερινά όπως και την νύχτα όπου χρήζει φαρμακευτικής αγωγής (Πατάκας, 2006).

ΜΕΡΟΣ ΙΙ

2.1 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ

ΒΡΟΓΧΙΚΟ ΑΣΘΜΑ

Αντιμετώπιση σοβαρής κρίσης άσθματος στον τόπο του συμβάντος:

- Εξασφάλιση και διατήρηση του ασθενή σε ηρεμία.
- Έλεγχος του σφυγμού.
- Έλεγχος και διασφάλιση ανοικτών αεραγωγών.
- Χαλάρωση των ενδυμάτων.
- Λήψη ιστορικού.
- Παρακολούθηση για σημεία επιδείνωσης της κατάστασης (ταχύπνοια, ταχυκαρδία, κυάνωση, σύγχυση).

Αντιμετώπιση στα επείγοντα:

- Λήψη ιστορικού.
- Χορήγηση οξυγόνου.
- Έλεγχος αερίων του αίματος.
- Ακτινογραφία του θώρακα για τον αποκλεισμό πνευμοθώρακα.
- Γενική αίματος.
- Ηλεκτροκαρδιογράφημα.

Αξιολογούμε στον ασθενή για :

- Τον αρτηριακό σφυγμό.
- Την αναπνευστική συχνότητα.
- Τον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης.
- Την ικανότητα ολοκλήρωσης μιας πρότασης χωρίς να διακόπτη.
- Την αρτηριακή πίεση.
- Την θερμοκρασία του σώματος (Μαρβάκη και συν., 2015).

2.2 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΞΥ

ΒΡΟΓΧΙΚΟ ΑΣΘΜΑ

Ο Νοσηλευτής προκειμένου να αντιμετωπίσει μια κρίση βρογχικού άσθματος, πρώτα εκτιμά την βαρύτητα του περιστατικού καθώς και την απόλυτη ανάγκη γρήγορης και αποτελεσματικής παρεμβάσεις, έτσι ενεργεί με ετοιμότητα και πράττει τις εξής ενέργειες:

Εξουδετέρωση του κωλύματος της αεροφόρου οδού:

- Χορηγεί φάρμακα σύμφωνα με την ιατρική οδηγία.
- Χορηγεί βρογχοδιασταλτικά spray στο στοματοφάρυγγα.
- Χορηγεί ενδοφλέβια βραχείας δράσεως αμινοφυλλίνη.
- Χορηγεί υποδόρια επινεφρίνη.
- Αξιολογεί τις αντιδράσεις του ασθενή ως προς τα φάρμακα.
- Παρακολουθεί για συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας δηλαδή μείωση του όγκου

παλμού με συνέπεια την κακή αιμάτωση των ζωτικών οργάνων και οξύ πνευμονικό οίδημα (Ignatavicius & Workman, 2008).

Για την αντιμετώπιση της υποξίας:

- Χορηγεί οξυγόνο.
- Παρατηρεί για συμπτώματα που έχουν σχέση με αύξηση του διοξειδίου του άνθρακα.

Ρευστοποίηση των βρογχικών εκκρίσεων με:

- Ύγρανση της ατμόσφαιρας του δωματίου.
- Ενθάρρυνση του ασθενή για λήψη υγρών από το στόμα.

Ανακούφιση του άγχους και της κόπωσης του ασθενή:

• Χορηγεί ελαφρά ηρεμιστικά (αν χρειάζεται) για την καταπολέμηση των επιδράσεων του stress.

- Τοποθετεί τον ασθενή σε αναπαυτική θέση.
- Διατηρεί το περιβάλλον ήρεμο και δροσερό.
- Περιορίζει τις επισκέψεις στην κλινική.

• Φροντίζει ώστε ο ασθενής να κοιμάται χωρίς διακοπές μετά από την ασθματική κρίση (Κυριακίδου, 2000).

2.3 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ

ΧΡΟΝΙΟ ΒΡΟΓΧΙΚΟ ΑΣΘΜΑ

Το θεραπευτικό σχέδιο για τον ασθενή προγραμματίζεται με βάση τις σωστές παρατηρήσεις του Νοσηλευτή:

1. Ενημερώνει τον ασθενή και τα μέλη της οικογενείας του για την φύση της νόσου, τον τρόπο εκτίμησης των συμπτωμάτων, καθώς και πως να ενεργεί σε κάθε περίπτωση της κρίσεις ο ασθενής.

2. Συνιστά την αποφυγή του καπνίσματος καθώς και παραγόντων που μπορούν να προκαλέσουν ασθματική κρίση.

3. Εξηγεί στον ασθενή τον σωστό τρόπο βήχα και την χρήση των ειδικών δοσομετρητών συσκευών.

4. Συνιστά στον ασθενή την αποφυγή με πάσχοντες από λοιμώξεις της άνω αναπνευστικής οδού.

5. Εξηγεί στον ασθενή την σημασία της τήρησης της πρόληψης καθώς και της θεραπευτικής αγωγής, την δράση και τον σωστό τρόπο λήψης των φαρμάκων.

6. Ενημερώνει τον ασθενή για την σημασία της καλής ενυδάτωσης, της διατροφής, της ανάπαυσης, της άσκησης καθώς και της προφύλαξης από απότομες καιρικές συνθήκες (Σαχίνη-Καρδάση & Πάνου, 2002).

2.4 ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΚΑΙ ΤΗΣ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ

Η διδασκαλία του ασθματικού ασθενή είναι μέρος της ολοκληρωμένης νοσηλευτικής φροντίδας, η οποία αρχίζει από την είσοδο του ασθενή στο νοσοκομείο, και συνεχίζεται στις διάφορες φάσεις της νοσηλείας και ολοκληρώνεται μετά την έξοδο του ασθενή από το νοσοκομείο. Η εκπαίδευση του ασθενή σχετίζεται με διάφορα θέματα που αφορούν το βρογχικό άσθμα και κυρίως εστιάζει στην ενημέρωση, την παρακολούθηση και την κατάλληλη αντιμετώπιση της νόσου. Πολλοί οργανισμοί, ασχολούνται με την σωστή ενημέρωση των ασθενών σχετικά με το βρογχικό άσθμα και την εκπαίδευση αυτών (Λεμονίδου & Πατηράκη, 2006).

Η εκπαίδευση του ασθματικού ασθενή δεν αφορά μόνο τον ίδιο αλλά και το οικογενειακό του περιβάλλον. Για την εκπαίδευση του είναι υπεύθυνοι ο γιατρός, οι νοσηλευτές και γενικότερα οι εκπαιδευτές υγείας. Η εκπαίδευση του αρχίζει με την διάγνωση της νόσου και συνεχίζεται με την παρακολούθηση του. Άρα η εκπαίδευση του δεν σταματάει ποτέ, αντιθέτως ενημερώνεται και ανανεώνει τις γνώσεις του. Η εκπαίδευση του ασθενή προσαρμόζεται ανάλογα με τις ανάγκες και την βαρύτητα των συμπτωμάτων του ασθενή (Σαχίνη-Καρδάση & Πάνου, 2002).

Ο Νοσηλευτής είναι αυτός που απαντά σε όλες τις απορίες του ασθενή και είναι αυτός που θα ενημέρωση τον ασθενή για την φύση της νόσου, την βαρύτητα και την ορθή χρήση των φαρμάκων. Δίνοντας πληροφορίες για την νόσο, όπως είναι η συχνότητα, οι παράγοντες που επηρεάζουν το άσθμα και τα συμπτώματα. Ο Νοσηλευτής είναι αυτός που θα διδάξει ορισμένες τεχνικές νοσηλείας, την χρήση οξυγόνου στο σπίτι, την σωστή λήψη των φαρμάκων και τον σωστό τρόπο βήχα (Dewit, 2009).

Ο Νοσηλευτής είναι υπεύθυνος για να υποδείξει στον ασθενή για το πως να προσαρμοστεί στον νέο τρόπο ζωής, όπως δηλαδή:

1. Την αποφυγή καπνίσματος.
2. Την σταδιακή προθέρμανση πριν από την άσκηση σε ψυχρό περιβάλλον. Ο ασθενής θα πρέπει να φοράει μάσκα προκειμένου να αναπνέει ζεστό και όχι ψυχρό αέρα.
3. Όσον αφορά την πρόληψη των αναπνευστικών λοιμώξεων, ο ασθενής θα πρέπει να τρέφεται σωστά, να αποφεύγει το άγχος, να αναπαύεται και να εμβολιάζεται κατά της γρίπης.
4. Τέλος, θα πρέπει να έχει διαθέσιμα τα τηλέφωνα του γιατρού και του Νοσηλευτή (Κυριακίδου, 2000).

ΜΕΡΟΣ ΙΙΙ

Νέα Ερευνητικά Δεδομένα

Άρθρο 1:

*Τίτλος: Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap in Women.
Incidence and Risk Factors.*

Teresa To, Jingqin Zhu, Natasha Gray, Laura Y. Feldman, Paul J.

Villeneuve, Christopher Licskai, Andrea Gershon, Anthony B. Miller

Abstract Objective: Women with asthma are at a high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease (COPD) or asthma and COPD overlap syndrome (ACOS) as they age, which is a condition associated with a high mortality rate, low quality of life, and high healthcare costs. However, factors influencing the development of ACOS remain unclear.

Objectives: To quantify the risk of developing COPD in women in Ontario with asthma and identify factors that are associated with increased risk.

Results: A total of 4,051 women with asthma were included in the study, of whom 1,701 (42.0%) developed COPD. The mean age at the study end date was 79 years. Low education, high body mass index, rurality, and high levels of cigarette smoking were associated with ACOS incidence, whereas exposure to fine particulate matter, a major air pollutant, was not.

Conclusions: Individual risk factors appear to play a more significant role in the development of ACOS in women than environmental factors, such as air pollution. Prevention strategies targeting health promotion and education may have the potential to reduce ACOS incidence in this population.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Άσθμα και Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια επικαλύπτονται στις γυναίκες. Συχνότητα και παράγοντες κινδύνου.

Στο άρθρο αυτό θα μελετήσουμε πως οι γυναίκες με άσθμα διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας καθώς μεγαλώνουν, γεγονός που συνδέεται με υψηλό ποσοστό θνησιμότητας, χαμηλή ποιότητα ζωής και υψηλό κόστος υγειονομικής περίθαλψης. Ωστόσο, οι παράγοντες που επηρεάζουν την ανάπτυξη του ΧΑΠ παραμένουν ασαφείς.

Ο στόχος της μελέτης αυτής είναι να ποσοτικοποιηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης της ΧΑΠ σε γυναίκες στο Οντάριο του Καναδά, με άσθμα και να εντοπιστούν παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο. Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε ήταν τα δεδομένα από την Καναδική Εθνική Μελέτη Ελέγχου Μαστού από το 1980 έως το 1985 συνδέονταν με βάσεις δεδομένων για την υγεία και οι συμμετέχοντες παρακολούθηθηκαν από το 1992 έως το 2015.

Χρησιμοποιήθηκε ένα μοντέλο επιβίωσης για τον έλεγχο των κινδύνων δημογραφικά , τρόπου ζωής και περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου και του χρόνου εμφάνισης της ΧΑΠ, καταγράφοντας το θάνατο ως ανταγωνιστικό κίνδυνο.

Τα αποτελέσματα ήταν οι συνολικά 4.051 γυναίκες με άσθμα συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, εκ των οποίων 1.701 (42.0%) ανέπτυξαν ΧΑΠ. Η μέση ηλικία κατά την ημερομηνία λήξης της μελέτης ήταν 79 έτη. Η χαμηλή εκπαίδευση, ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος, η αγροτική ανάπτυξη και τα υψηλά επίπεδα καπνίσματος συνδέθηκαν με την επίπτωση της εμφάνισης ΧΑΠ , ενώ η έκθεση σε λεπτά σωματίδια, ένας σημαντικός ατμοσφαιρικός ρύπος, δεν ήταν.

Έτσι, οι μεμονωμένοι παράγοντες κινδύνου φαίνεται να διαδραματίζουν σημαντικότερο ρόλο στην ανάπτυξη ΧΑΠ στις γυναίκες από περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως η ατμοσφαιρική ρύπανση. Οι στρατηγικές πρόληψης που στοχεύουν στην προαγωγή της υγείας και την εκπαίδευση μπορεί να έχουν τη δυνατότητα να μειώσουν την επίπτωση του ΧΑΠ σε αυτόν τον πληθυσμό (To et al., 2018).

Άρθρο 2:

Τίτλος: Excessive gestational weight gain in first trimester is a risk factor for exacerbation of asthma during pregnancy: A prospective study of 1283 pregnancies.

ZarqaAliMD^a, LisbethNilasDMSc, ^{bc}Charlotte SuppliUlrikDMSc

Abstract Objective: Acute exacerbation during pregnancy is the most important risk factor for an unfavorable outcome of pregnancy in women with asthma. We sought to identify pregnancy-related risk factors for acute exacerbations of asthma during pregnancy.

Methods: Since 2007, all pregnant women referred to give birth at Hvidovre Hospital, Denmark, have been offered participation in the prospective Management of Asthma during Pregnancy (MAP) program. Women were included in the present analysis if they fulfilled the following criteria: (1) diagnosed with asthma, (2) prescribed at least rescue bronchodilator, and (3) had the first visit to the respiratory outpatient clinic within the first 18 weeks of pregnancy. Data were analyzed using multiple logistic regression models with backward stepwise elimination (Proc Logistic procedure in SAS).

Results: Over an 8-year study period, a total of 1283 pregnancies in 1208 women fulfilled the criteria for inclusion in the MAP cohort. Women with asthma exacerbation(s) had larger gestational weight gain (GWG) in the first trimester of pregnancy ($P < .001$) and increased total GWG ($P < .001$) compared with women without exacerbation. More than 5 kg first-trimester weight gain was associated with an increased risk of asthma exacerbation (odds ratio, 9.35; 95% CI, 6.39-13.68; $P < .001$), and the risk increased in a dose-dependent manner with additional weight gain in excess of 5 kg.

Conclusions: Excessive GWG in the first trimester is a risk factor for asthma exacerbation during pregnancy and the risk increases in a dose-dependent manner with increasing GWG.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Η υπερβολική αύξηση του σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι ένας παράγοντας κινδύνου για την επιδείνωση του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης: Μια μελέτη προγνώσεων για 1283 εγκυμοσύνες.

Το 2018 διεξάγει μια έρευνα η οποία αναφέρεται στην επιδείνωση του άσθματος κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, εξαιτίας της υπερβολική αύξησης του σωματικού βάρους κατά το πρώτο τρίμηνο.

Μελετήθηκαν 1283 κύσεις με σκοπό να εντοπιστούν οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη για οξεία έξαρση του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Από το 2007, όλες οι έγκυες γυναίκες που αναφέρθηκαν γέννησαν στο νοσοκομείο Hvidovre της Δανίας, έχουν προσφερθεί να συμμετάσχουν στην προοπτική της διαχείρισης του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (MAP). Οι γυναίκες συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανάλυση αν πληρούσαν τα ακόλουθα κριτήρια: (1) διαγνώστηκαν με άσθμα, (2) πρότειναν τουλάχιστον βρογχοδιασταλτικό διάσωσης και (3) είχαν την πρώτη επίσκεψη στην εξωτερική κλινική των αναπνευστικών οδών εντός των πρώτων 18 εβδομάδων της εγκυμοσύνης.

Τα δεδομένα αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας πολλαπλά μοντέλα λογικής παλινδρόμησης με την προς τα πίσω βηματική εξάλειψη (Proc Logistic procedure στο SAS). Τα αποτελέσματα σε δετή περίοδο μελέτης, συνολικά 1283 εγκυμοσύνες σε 1208 γυναίκες πληρούσαν τα κριτήρια συμπερίληψής τους στη σειρά MAP. Οι γυναίκες με παροξυσμό άσθματος είχαν μεγαλύτερη αύξηση βάρους κατά την κύηση (GWG) κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης ($P < .001$) και αύξησαν το συνολικό GWG ($P < .001$) σε σύγκριση με γυναίκες χωρίς παροξυσμό. Η αύξηση βάρους άνω του 5 κιλών του πρώτου τριμήνου συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης άσθματος (λόγος πιθανότητας, 9,35, 95% CI, 6,39-13,68, $P < .001$) και ο κίνδυνος αυξήθηκε με τρόπο εξαρτώμενο από τη δόση με επιπλέον αύξηση σωματικού βάρους άνω των 5 kg.

Έτσι, η υπερβολική GWG κατά το πρώτο τρίμηνο είναι ένας παράγοντας κινδύνου για παροξυσμό άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και ο κίνδυνος αυξάνεται κατά τρόπο εξαρτώμενο από τη δόση με την αύξηση της GWG (Ali et al., 2018).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Στο πρώτο άρθρο αναφέρεται μία μελέτη για τις γυναίκες που έχουν άσθμα και έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφανίσεις της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας καθώς μεγαλώνουν, γεγονός που συνδέεται με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας, χαμηλής ποιότητας ζωής και υψηλό κόστος υγειονομικής περίθαλψης. Οι μεμονωμένοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ΧΑΠ στις γυναίκες αποδίδεται κυρίως στους περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως η ατμοσφαιρική ρύπανση.

Η μελέτη του δεύτερου άρθρου αναφέρεται στην επιδείνωση του άσθματος κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης εξαιτίας της υπερβολικής αύξησης του σωματικού βάρους. Μελετήθηκαν οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη για οξεία έξαρση του άσθματος. Οι γυναίκες με παροξυσμό άσθματος είχαν μεγαλύτερη αύξηση βάρους κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης σε σύγκριση με γυναίκες χωρίς παροξυσμό. Η αύξηση βάρους άνω των 5 κιλών το πρώτο τρίμηνο συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφανίσεις άσθματος.

Άρθρο 3:

Τίτλος: Factors associated with adherence to asthma treatment with inhaled corticosteroids: A cross-sectional exploratory study.

Moulikatou Adouni Lawani , MSc, Frank Zongo , PhD, Marie-Claude Breton , PhD, Jocelyne Moisan , PhD, Jean-Pierre Grégoire , PhD, Eileen Dorval , BPharm, Louis-Philippe Boulet , MD, FRCPC, Marie-Sophie Jobin , MSc & Line Guénette , PhD

Abstract Objective: Understanding factors at the patient, provider or organizational level associated with inhaled corticosteroids (ICSs) adherence is important when planning adherence-enhancing interventions.

Objective: To explore factors associated with adherence to ICS among patients with asthma aged 12–45 years.

Methods: A cross-sectional study was conducted among patients with asthma reporting ICS prescription during the baseline interview of an intervention study. Three methods were used to measure ICS adherence: a 4-item self-report questionnaire, a single question (SQ) measuring past 7-day exposure to ICS and a medication possession ratio (MPR, i.e., the sum of ICS days of supply/365). We assessed 46 potential factors of ICS adherence derived from the Predisposing, Reinforcing and Enabling Constructs in Educational Diagnosis and Evaluation (PRECEDE) model. Their association with ICS adherence was measured using multivariate logistic regressions.

Results: Among the 319 participants included, 16.0% were deemed adherent according to the 4-item questionnaire. This proportion was 43.0% and 9.1% for the SQ and the MPR method, respectively. Ten factors were associated with good ICS adherence. Among these factors, four were associated with adherence through one of the measuring methods: a low family income level, a high number of asthma drugs used, a good knowledge of asthma pathophysiology and the perception that following the ICS prescription was easy. Two factors emerged through more than one measure: perceiving asthma severity as moderate to very severe and perceiving a high risk of death if ICSs are not taken as prescribed.

Conclusion: ICS adherence was poor in those individuals with asthma. Future adherence-enhancing interventions could target the identified modifiable risk factors.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Παράγοντες που σχετίζονται με την προσκόλληση στη θεραπεία του άσθματος με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή: Διερευνητική διερευνητική μελέτη.

Το 2018 έγινε μια μελέτη για τους παράγοντες που σχετίζονται με την προσκόλληση στη θεραπεία του άσθματος με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή.

Στόχος της μελέτης είναι η διερεύνηση παραγόντων που σχετίζονται με την τήρηση των κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με άσθμα ηλικίας 12-45 ετών.

Χρησιμοποιήθηκαν τρεις μέθοδοι για τη μέτρηση της προσκόλλησης του κορτικοστεροειδών: ένα ερωτηματολόγιο αυτοελέγχου 4 θέσεων, ένα μοναδικό ερώτημα που μετρά την έκθεση 7 ημερών σε κορτικοστεροειδή και μια αναλογία κατοχής φαρμάκων (MPR, δηλαδή το άθροισμα των ημερών με κορτικοστεροειδή ανά 365). Αξιολογήσαμε 46 πιθανούς παράγοντες της προσκόλλησης των κορτικοστεροειδών. Μεταξύ των 319 συμμετεχόντων, το 16,0% θεωρήθηκε προσκολλημένο σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο 4 θέσεων. Το ποσοστό αυτό ήταν 43,0% και 9,1% για τη μέθοδο SQ και MPR, αντίστοιχα, 10 παράγοντες συσχετίστηκαν με καλή προσκόλληση στα κορτικοστεροειδή, 4 σχετίζονταν με την προσκόλληση μέσω μιας από τις μεθόδους μέτρησης: ένα χαμηλό επίπεδο εισοδήματος οικογένειας, ένας μεγάλος αριθμός φαρμάκων για το άσθμα που χρησιμοποιήθηκαν, μια καλή γνώση της παθοφυσιολογίας του άσθματος και η αντίληψη ότι μετά τη συνταγή με κορτικοστεροειδή ήταν εύκολη, 2 παράγοντες προέκυψαν από περισσότερα από ένα μέτρα: η αντίληψη της σοβαρότητας του άσθματος ως μέτριας έως πολύ σοβαρής και η εκτίμηση του υψηλού κινδύνου θανάτου εάν δεν ληφθούν κορτικοστεροειδή όπως προδιαγράφεται.

Συμπερασματικά, η προσκόλληση σε κορτικοστεροειδή ήταν χαμηλή σε εκείνα τα άτομα με άσθμα. Οι μελλοντικές παρεμβάσεις ενίσχυσης της προσκόλλησης θα μπορούσαν να στοχεύσουν τους προσδιορισμένους τροποποιημένους παράγοντες κινδύνου (Adouni Lawani et al., 2018).

Άρθρο 4:

Τίτλος: *Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy in adolescent patients with asthma.*

Carin Jorup, Dan Lythgoe, Hans Bisgaard

Abstract Objective: Asthma control is often suboptimal in adolescents, but few studies have evaluated asthma treatments in this population.

This *post hoc* analysis assessed the efficacy and safety of budesonide/formoterol (BUD/FORM) maintenance and reliever therapy (MART) for treatment of persistent asthma in adolescent (age 12–17 years) subgroups within six randomised, double-blind trials. The primary end-point was time to first severe exacerbation. Secondary end-points included number of severe exacerbations, asthma-related symptoms, night-time awakenings, morning

peak expiratory flow, forced expiratory volume in 1 s, as-needed medication use and five-item asthma control questionnaire scores.

In adolescents (n=1847), BUD/FORM MART was similar to or more effective than comparators across each of the studies in reducing the risk of a first severe exacerbation (hazard ratios (HR) BUD/FORM MART *versus* comparators 0.15–1.01; pooled HR 0.49, 95% CI 0.34–0.70), with comparable outcomes to the adult subgroups (n=12 197). Similar treatment benefits for BUD/FORM MART were observed for secondary end-points.

As-needed medication use was lower with BUD/FORM MART than comparators, and BUD/FORM as-needed use was lower in adolescents than adults. Treatment was well tolerated. This analysis supports the use of BUD/FORM MART in adolescents with persistent asthma, its efficacy and safety being consistent with that reported for adults.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Θεραπεία συντήρησης και ανακούφισης της βουδεσονίδης / φορμοτερόλης σε έφηβους ασθενείς με άσθμα.

Το 2018 έγινε μία μελέτη για την θεραπεία και την ανακούφιση του βρογχικού άσθματος με βουδεσονίδη και φορμοτερόλη σε ενήλικους ασθενείς.

Αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της θεραπείας συντήρησης και ανακούφισης με βουδεσονίδη και φορμοτερόλη (BUD / FORM) για τη θεραπεία του επίμονου άσθματος σε υποομάδες εφήβων (ηλικίας 12-17 ετών).

Στην μελέτη πήραν μέρος έφηβοι (n = 1847), το BUD / FORM MART ήταν παρόμοιο ή πιο αποτελεσματικό από τους συγκριτικούς παράγοντες σε κάθε μία από τις μελέτες για τη μείωση του κινδύνου πρώτης σοβαρής παροξυσμού με συγκρίσιμα αποτελέσματα με τις υποομάδες ενηλίκων (n = 12 197). Η χρήση της απαιτούμενης φαρμακευτικής αγωγής ήταν χαμηλότερη με το BUD / FORM MART από τους συγκριτές και η χρήση BUD / FORM ως απαιτείται ήταν χαμηλότερη στους εφήβους από τους ενήλικες.

Η θεραπεία ήταν καλά ανεκτή. Αυτή η ανάλυση υποστηρίζει τη χρήση του BUD / FORM MART σε εφήβους με επίμονο άσθμα, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του οποίου είναι συνεπείς με εκείνες που αναφέρονται για ενήλικες (Jorup et al., 2018).

Άρθρο 5:

Τίτλος: Biologic treatment eligibility for real-world patients with severe asthma: The IDEAL study.

Frank C. Albers , MD, PhD, Hana Müllerová , PhD, Necdet B. Gunsoy , PhD, Ji-Yeon Shin , BSc, Linda M. Nelsen , MHS, Eric S. Bradford , MD

Abstract Objective: Severe asthma comprises several distinct phenotypes. Consequently, patients with severe asthma can be eligible for more than one biologic treatment targeting Th2 inflammation, such as anti-interleukin (IL)-5 and anti-immunoglobulin (Ig) E.

The objective of this study was to describe treatment eligibility and overlap in treatment eligibility for mepolizumab (anti-IL-5), omalizumab (anti-IgE) and reslizumab (anti-IL-5) in patients with severe asthma, who were recruited from clinical practice.

Methods: This cross-sectional, single-visit, observational study in six countries enrolled patients with severe asthma (defined by American Thoracic Society/European Respiratory Society guidelines). Assessable patients were analysed as a total cohort and a sub-cohort, who were not currently receiving omalizumab. Treatment eligibility was defined according to the local prescribing information or protocol-defined inclusion/exclusion criteria. Patients currently receiving omalizumab were automatically categorised as omalizumab-eligible.

Results: The total cohort comprised 670 patients who met the analysis criteria, of whom 20% were eligible for mepolizumab, 31–41% were eligible for omalizumab (depending on eligibility criteria used), and 5% were eligible for reslizumab. In patients not currently receiving omalizumab ($n = 502$), proportions eligible for each biologic were similar (mepolizumab: 20%, reslizumab 6%) or lower (omalizumab 7–21%) than those for the total cohort. Overlap in treatment eligibility varied; in mepolizumab-eligible patients not currently receiving omalizumab ($n = 101$), 27–37% were omalizumab-eligible and 18% were reslizumab-eligible.

Conclusions: Treatment eligibility for mepolizumab and omalizumab was higher than that for reslizumab. Although there was some overlap in treatment eligibility, the patient groups eligible for treatment with anti-IL-5 or anti-IgE therapies were often distinct, emphasising the different phenotypes and endotypes in severe asthma.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Επιλεξιμότητα βιολογικής θεραπείας για πραγματικούς ασθενείς με σοβαρό άσθμα:

Η μελέτη IDEAL.

Το 2018 έγινε μία έρευνα για την βιολογική θεραπεία σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα. Οι ασθενείς με σοβαρό άσθμα μπορούν να είναι επιλέξιμοι για περισσότερες από μία βιολογικές θεραπείες που στοχεύουν τη φλεγμονή Th2, όπως αντι-ιντερλευκίνη (IL) -5 και αντι-ανοσοσφαιρίνη (Ig) E.

Σκοπός της μελέτης ήταν να περιγραφεί η επιλεξιμότητα της θεραπείας και η επικάλυψη (anti-IL-5), omalizumab (anti-IgE) και reslizumab (anti-IL-5) σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα, που προσελήφθησαν από την κλινική πρακτική. Οι αξιολογούμενοι ασθενείς αναλύθηκαν ως συνολική κοόρτη και υποομάδα, οι οποίοι δεν λάμβαναν επί του παρόντος omalizumab. Η επιλεξιμότητα της θεραπείας καθορίστηκε σύμφωνα με τις τοπικές πληροφορίες συνταγογράφησης ή τα κριτήρια ένταξης / αποκλεισμού που ορίζονται από το πρωτόκολλο. Οι ασθενείς που λαμβάνουν σήμερα omalizumab κατηγοριοποιήθηκαν αυτόματα ως omalizumab-eligible.

Η συνολική ομάδα περιελάμβανε 670 ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια ανάλυσης, εκ των οποίων το 20% ήταν επιλέξιμο για mepolizumab, 31-41% ήταν επιλέξιμοι για omalizumab (ανάλογα με τα κριτήρια επιλεξιμότητας που χρησιμοποιήθηκαν) και 5% ήταν κατάλληλοι για reslizumab. Σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν επί του παρόντος omalizumab (n = 502), οι αναλογίες που είναι επιλέξιμες για κάθε βιολογικό ήταν παρόμοιες (mepolizumab: 20%, reslizumab 6%) ή χαμηλότερες (omalizumab 7-21%) από αυτές για τη συνολική κοόρτη. Η επικάλυψη στην επιλεξιμότητα της θεραπείας ποικίλλει. Σε ασθενείς με επιλέξιμη με mepolizumab ασθενείς που δεν λάμβαναν επί του παρόντος omalizumab (n = 101), το 27-37% ήταν επιλέξιμο για omalizumab και το 18% ήταν επιλέξιμο για reslizumab.

Η επιλεξιμότητα της θεραπείας για το mepolizumab και το omalizumab ήταν υψηλότερη από αυτή της reslizumab. Παρόλο που υπήρχε κάποια επικάλυψη στην επιλεξιμότητα της θεραπείας, οι ομάδες ασθενών που ήταν επιλέξιμες για θεραπεία με αντι-IL-5 ή αντι-IgE θεραπείες ήταν συχνά διακριτές, δίνοντας έμφαση στους διάφορους φαινοτύπους και τους ενδοτύπους σε σοβαρό άσθμα (Albers et al., 2018).

Άρθρο 6:

Τίτλος: Dupilumab: A new paradigm for the treatment of allergic diseases.

Sastre, J.;Dávila, Ignacio

Abstract Objective: Moderate and severe forms of allergic diseases such as atopic dermatitis and asthma are a challenge for clinicians. In these conditions, which severely affect the quality of life of the patient and frequently have associated allergic comorbidities, the therapeutic options are often very limited.

Treatment with systemic corticosteroids and immunosuppressants has adverse effects in the long term, and a significant proportion of patients remain refractory to therapy. In this context, the emerging biological drugs constitute a truly innovative therapeutic approach. A leading example is dupilumab, a monoclonal antibody targeting the α chain of the interleukin (IL)-4 receptor. Dupilumab inhibits the biological effects of the cytokines IL-4 and IL-13, which are key drivers in the TH2 response.

The efficacy and safety profile of dupilumab in the treatment of allergic diseases has been tested for more than 10 years in a variety of large clinical trials in atopic dermatitis, asthma, chronic rhinosinusitis with nasal polyposis, and eosinophilic esophagitis. In 2017, the United States Food and Drug Administration and the European Medicines Agency approved the use of dupilumab for the treatment of adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis whose disease is not adequately controlled with prescribed topical treatment.

The results of phase III clinical studies of dupilumab in patients with persistent, uncontrolled asthma have been highly promising. The safety and tolerability profile of dupilumab has proven to be very favorable in long-term clinical trials. In this review, we focus

on the mechanism of action of dupilumab, its development, and its impact on daily clinical practice in allergic diseases.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: *Dupilumab: Ένα νέο υπόδειγμα για τη θεραπεία αλλεργικών ασθενειών.*

Οι μέτριες και σοβαρές μορφές αλλεργικών ασθενειών όπως η ατοπική δερματίτιδα και το άσθμα αποτελούν πρόκληση για τους κλινικούς ιατρούς. Σε αυτές τις καταστάσεις οι οποίες επηρεάζουν σοβαρά την ποιότητα ζωής του ασθενούς και συχνά συνδέονται με αλλεργικές συννοσηρότητες, οι θεραπευτικές επιλογές είναι συχνά πολύ περιορισμένες.

Η θεραπεία με συστηματικά κορτικοστεροειδή και ανοσοκατασταλτικά έχει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις και ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών παραμένει ανθεκτικό στη θεραπεία. Στο πλαίσιο αυτό, τα αναδυόμενα βιολογικά φάρμακα αποτελούν μια πραγματικά καινοτόμο θεραπευτική προσέγγιση. Ένα κύριο παράδειγμα είναι η διπλουμάμπη, ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που στοχεύει την α αλυσίδα του υποδοχέα ιντερλευκίνης (IL) -4. Η διπλουμάμπη αναστέλλει τις βιολογικές επιδράσεις των κυτοκινών IL-4 και IL-13, οι οποίες αποτελούν βασικούς παράγοντες στην ανταπόκριση TH2. Το προφίλ αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της διπλουμάμπης στη θεραπεία αλλεργικών ασθενειών έχει δοκιμαστεί για περισσότερα από 10 χρόνια σε ποικίλες μεγάλες κλινικές δοκιμές σε ατοπική δερματίτιδα, άσθμα, χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινική πολυπόση και ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα. Το 2017, η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών και ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ενέκριναν τη χρήση της διπλουμάμπης για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με μέτρια έως σοβαρή ατοπική δερματίτιδα των οποίων η ασθένεια δεν ελέγχεται επαρκώς με συνταγογραφούμενη τοπική θεραπεία.

Τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών φάσης III της διπλουμάμπης σε ασθενείς με επίμονο, ανεξέλεγκτο άσθμα ήταν εξαιρετικά ελπιδοφόρες. Το προφίλ ασφάλειας και ανεκτικότητας της διπλουμάμπης έχει αποδειχθεί πολύ ευνοϊκό σε μακροχρόνιες κλινικές δοκιμές. Σε αυτήν την ανασκόπηση, εστιάζουμε στον μηχανισμό δράσης της διπλουμάμπης στην ανάπτυξη της και τον αντίκτυπό της στην καθημερινή κλινική πρακτική σε αλλεργικές παθήσεις (Sastre, & Dávila, 2018).

Άρθρο 7:

Τίτλος: *Combined Analysis of Asthma Safety Trials of Long-Acting β_2 -Agonists.*

William W. Busse, M.D., Eric D. Bateman, M.B., Ch.B., M.D., Arthur L. Caplan, Ph.D., H. William Kelly, Pharm.D., Paul M. O'Byrne, M.B., Klaus F. Rabe, M.D., Ph.D., and Vernon M. Chinchilli, Ph.D.

Abstract Objective: Safety concerns regarding long-acting β_2 -agonists (LABAs) in asthma management were initially identified in a large postmarketing trial in which the risk of death was increased. In 2010, the Food and Drug Administration (FDA) mandated that the

four companies marketing LABAs for asthma perform prospective, randomized, controlled trials comparing the safety of combination therapy with a LABA plus an inhaled glucocorticoid with that of an inhaled glucocorticoid alone in adolescents (12 to 17 years of age) and adults.

In conjunction with the FDA, the manufacturers harmonized their trial methods to allow an independent joint oversight committee to provide a final combined analysis of the four trials.

Methods: As members of the joint oversight committee, we performed a combined analysis of the four trials comparing an inhaled glucocorticoid plus a LABA (combination therapy) with an inhaled glucocorticoid alone. The primary outcome was a composite of asthma-related intubation or death. Post hoc secondary outcomes included serious asthma-related events and asthma exacerbations. **results:** Among the 36,010 patients in the intention-to-treat study, there were three asthma-related intubations (two in the inhaled-glucocorticoid group and one in the combination-therapy group) and two asthma-related deaths (both in the combination-therapy group) in 4 patients. In the secondary analysis of serious asthma-related events (a composite of hospitalization, intubation, or death), 108 of 18,006 patients (0.60%) in the inhaled-glucocorticoid group and 119 of 18,004 patients (0.66%) in the combination-therapy group had at least one composite event (relative risk in the combination-therapy group, 1.09; 95% confidence interval [CI], 0.83 to 1.43; P=0.55); 2100 patients in the inhaled-glucocorticoid group (11.7%) and 1768 in the combination-therapy group (9.8%) had at least one asthma exacerbation (relative risk, 0.83; 95% CI, 0.78 to 0.89; P<0.001).

Conclusions: Combination therapy with a LABA plus an inhaled glucocorticoid did not result in a significantly higher risk of serious asthma-related events than treatment with an inhaled glucocorticoid alone but resulted in significantly fewer asthma exacerbations.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Συνδυασμένη ανάλυση των δοκιμών ασφάλειας του άσθματος των β2-αγωνιστών μακράς δράσης.

Πραγματοποιήθηκε μια συνδυασμένη ανάλυση των τεσσάρων δοκιμών που συνέκριναν ένα εισπνεόμενο γλυκοκορτικοειδές συν LABA (θεραπεία συνδυασμού) με ένα μόνο εισπνεόμενο γλυκοκορτικοειδές.

Μεταξύ των δευτερογενών αποτελεσμάτων περιλαμβάνονται τα σοβαρά επεισόδια που σχετίζονται με το άσθμα και οι παροξύνσεις του άσθματος. των 36.010 ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη πρόθεσης για θεραπεία, υπήρχαν τρεις διασωληνώσεις που συνδέονταν με το άσθμα (δύο στην ομάδα εισπνεόμενης γλυκοκορτικοειδούς και μία στην ομάδα συνδυασμένης θεραπείας) και δύο θάνατοι που σχετίζονται με άσθμα (αμφότερα στη συνδυασμένη θεραπεία ομάδα) σε 4 ασθενείς. Στη δευτερογενή ανάλυση των σοβαρών

γεγονότων που σχετίζονται με το άσθμα (σύνθετο της νοσηλείας, της διασωλήνωσης ή του θανάτου) 108 από τους 18.006 ασθενείς (0,60%) στην ομάδα των εισπνεόμενων-γλυκοκορτικοειδών και 119 από τους 18,004 ασθενείς (0,66%) η ομάδα είχε τουλάχιστον ένα σύνθετο συμβάν (σχετικός κίνδυνος στην ομάδα συνδυαστικής θεραπείας, 1,09, διάστημα εμπιστοσύνης 95% [CI], 0,83 έως 1,43, P = 0,55). 2100 ασθενείς στην ομάδα των εισπνεόμενων-γλυκοκορτικοειδών (11,7%) και 1768 στην ομάδα συνδυασμένης θεραπείας (9,8%) είχαν τουλάχιστον μία παροξυσμό άσθματος (σχετικός κίνδυνος 0,83, 95% CI, 0,78 έως 0,89, P <0,001). Η συνδυασμένη θεραπεία με LABA συν ένα εισπνεόμενο γλυκοκορτικοειδές δεν οδήγησε σε σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών συμπτωμάτων σχετικών με το άσθμα από τη θεραπεία με ένα εισπνεόμενο γλυκοκορτικοειδές μόνο, αλλά οδήγησε σε σημαντικά λιγότερες παροξύνσεις άσθματος (Busse et al., 2018).

Άρθρο 8:

Τίτλος: Efficacy and Safety of Dupilumab in Glucocorticoid-Dependent Severe Asthma.

Klaus F. Rabe, M.D., Ph.D., Parameswaran Nair, M.D., Ph.D., Guy Brusselle, M.D., Ph.D., Jorge F. Maspero, M.D., Mario Castro, M.D., Lawrence Sher, M.D., Hongjie Zhu, Ph.D., Jennifer D. Hamilton, Ph.D., Brian N. Swanson, Ph.D., Asif Khan, M.B., B.S., M.P.H., Jingdong Chao, Ph.D., Heribert Staudinger, M.D., Ph.D.

Abstract Objective: Dupilumab is a fully human anti-interleukin-4 receptor α monoclonal antibody that blocks both interleukin-4 and interleukin-13 signaling. Its effectiveness in reducing oral glucocorticoid use in patients with severe asthma while maintaining asthma control is unknown.

Methods: We randomly assigned 210 patients with oral glucocorticoid-treated asthma to receive add-on dupilumab (at a dose of 300 mg) or placebo every 2 weeks for 24 weeks. After a glucocorticoid dose-adjustment period before randomization, glucocorticoid doses were adjusted in a downward trend from week 4 to week 20 and then maintained at a stable dose for 4 weeks. The primary end point was the percentage reduction in the glucocorticoid dose at week 24. Key secondary end points were the proportion of patients at week 24 with a reduction of at least 50% in the glucocorticoid dose and the proportion of patients with a reduction to a glucocorticoid dose of less than 5 mg per day. Severe exacerbation rates and the forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) before bronchodilator use were also assessed.

Methods: The percentage change in the glucocorticoid dose was -70.1% in the dupilumab group, as compared with -41.9% in the placebo group (P<0.001); 80% versus 50% of the patients had a dose reduction of at least 50%, 69% versus 33% had a dose reduction to less than 5 mg per day, and 48% versus 25% completely discontinued oral glucocorticoid use.

Despite reductions in the glucocorticoid dose, in the overall population, dupilumab treatment resulted in a severe exacerbation rate that was 59% (95% confidence interval [CI], 37 to 74) lower than that in the placebo group and resulted in an FEV₁ that was 0.22 liters (95% CI, 0.09 to 0.34) higher. Injection-site reactions were more common with dupilumab than with placebo (9% vs. 4%). Transient blood eosinophilia was observed in more patients in the dupilumab group than in the placebo group (14% vs. 1%).

Conclusions: In patients with glucocorticoid-dependent severe asthma, dupilumab treatment reduced oral glucocorticoid use while decreasing the rate of severe exacerbations and increasing the FEV₁. Transient eosinophilia was observed in approximately 1 in 7 dupilumab-treated patients.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της Dupilumab σε σοβαρό άσθμα εξαρτώμενο από γλυκοκορτικοειδή.

Έγινε μία μελέτη το 2018 για την διπλουμάμπη που είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα α-υποδοχέα ιντερλευκίνης-4 που εμποδίζει τόσο τη σηματοδότηση της ιντερλευκίνης-4 όσο και της ιντερλευκίνης-13. Η αποτελεσματικότητά της στη μείωση της χρήσης γλυκοκορτικοειδών από το στόμα σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα διατηρώντας τον έλεγχο του άσθματος είναι άγνωστη.

Χορηγήθηκε σε 210 ασθενείς με άσθμα που έλαβαν την θεραπεία από το στόμα με γλυκοκορτικοειδή για να λάβουν συμπληρωματική δόση διπλουμάμπης (σε δόση 300 mg) ή ένα εικονικό φάρμακο κάθε 2 εβδομάδες για 24 εβδομάδες. Μετά από μια περίοδο ρύθμισης δόσης γλυκοκορτικοειδών πριν από τυχαιοποίηση, οι δόσεις γλυκοκορτικοειδών ρυθμίστηκαν σε πτωτική τάση από την εβδομάδα 4 έως την εβδομάδα 20 και στη συνέχεια διατηρήθηκαν σε σταθερή δόση για 4 εβδομάδες.

Το αποτέλεσμα ήταν ποσοστιαία μεταβολή της δόσης των γλυκοκορτικοειδών ήταν -70,1% στην ομάδα της διπλουμάμπης, σε σύγκριση με -41,9% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (P <0,001). Το 80% έναντι 50% των ασθενών είχε μειωμένη δόση τουλάχιστον 50%, το 69% έναντι 33% είχε μείωση της δόσης σε λιγότερο από 5 mg ημερησίως και 48% έναντι 25% διέκοψε εντελώς τη χρήση από του στόματος γλυκοκορτικοειδή. Παρά τη μείωση της δόσης των γλυκοκορτικοειδών, στο συνολικό πληθυσμό, η θεραπεία με διπλουμάμπη είχε ως αποτέλεσμα ένα σοβαρό ποσοστό έξαρσης που ήταν 59% (95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], 37 έως 74) χαμηλότερο από αυτό στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και οδήγησε σε ένα FEV₁ ήταν 0,22 λίτρα (95% CI, 0,09 έως 0,34) υψηλότερα. Οι αντιδράσεις της ένεσης ήταν πιο συχνές με την διπλουμάμπη παρά με το εικονικό φάρμακο (9% έναντι 4%).

Σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα εξαρτώμενο από γλυκοκορτικοειδή, η θεραπεία με διπλουμάμπη μείωσε τη χρήση γλυκοκορτικοειδών από του στόματος μειώνοντας ταυτόχρονα το ρυθμό σοβαρών παροξύνσεων και αυξάνοντας τον FEV₁. Η παροδική

ηωσινοφιλία παρατηρήθηκε σε περίπου 1 στους 7 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με διπλουμάμπη (Rabe et al., 2018).

Άρθρο 9:

Τίτλος: Expression of corticosteroid-regulated genes by PBMCs in children with asthma.

Elena Goleva PhD^a Denise, C. Babineau PhD^b Michelle A. Gill MD, PhD^c Leisa P. Jackson BS^a Baomei Shao BS^c Zheng Hu BS^c Andrew H. Liu MD^a Cynthia M. Visness PhD, MPH^b Christine, A. Sorkness PharmD^d Donald Y.M. Leung MD, PhD^a Alkis Togias MD^e William W. Busse MD

Abstract Objective: Variability in response to inhaled corticosteroids (ICSs) can result in less than optimal asthma control. Development of biomarkers assessing the therapeutic efficacy of corticosteroids is important.

Objective: We sought to examine whether *in vitro* PBMC responses to corticosteroids relate to the clinical ICS response.

Methods: PBMCs were collected from 125 children with asthma (6-17 years) at enrollment (visit 0 [V0]) and after 1 year of bimonthly guidelines-based management visits (visit 6 [V6]). Difficult-to-control and easy-to-control asthma were defined as requiring daily therapy with 500 µg or more of fluticasone propionate (FLU) with or without a long-acting β-agonist versus 100 µg or less of FLU in at least 4 visits. mRNA levels of glucocorticoid receptor α and corticosteroid transactivation (FK506-binding protein 5) and transrepression markers (IL-8 and TNF-α) were measured by using RT-PCR in freshly isolated cells and in response to 10⁻⁸ mol/L FLU.

Results: Compared with PBMCs from patients with easy-to-control asthma, PBMCs from those with difficult-to-control asthma had significantly lower glucocorticoid receptor α levels at V0 ($P = .05$). A 30% increase in IL-8 suppression by FLU ($P = .04$) and a trend for increased TNF-α suppression by FLU between V0 and V6 ($P = .07$) were observed in patients with easy-to-control asthma. In contrast, no changes between V0 and V6 in IL-8 and TNF-α suppression by FLU were observed in patients with difficult-to-control asthma. Corticosteroid-mediated transactivation (FK506-binding protein 5 induction by FLU) increased in the PBMCs of patients with difficult-to-control and easy-to-control asthma between V0 and V6 ($P = .05$ and $P = .03$, respectively).

Conclusions: PBMCs of children with difficult-to-control asthma treated with guidelines-based therapy and requiring high-dose ICSs had reduced *in vitro* responsiveness to corticosteroids.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Έκφραση των γονιδίων που ρυθμίζονται από κορτικοστεροειδή από τα PBMC σε παιδιά με άσθμα.

Η μεταβλητότητα ως απάντηση στα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (ICSs) μπορεί να οδηγήσει σε λιγότερο από τον βέλτιστο έλεγχο του άσθματος. Η ανάπτυξη βιολογικών δεικτών που αξιολογούν τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα των κορτικοστεροειδών είναι σημαντική. Έτσι, το 2018, προσπάθησαν να εξετάσουν αν οι αποκρίσεις μονοπύρρηνο κύτταρο περιφερικού αίματος σε κορτικοστεροειδή σχετίζονται με την κλινική ανταπόκριση ICS. Τα μονοπύρρηνα κύτταρα περιφερικού αίματος συλλέχθηκαν από 125 παιδιά με άσθμα (6-17 ετών) κατά την εγγραφή (επίσκεψη 0 [V0]) και μετά από ένα έτος διάρκειας επισκέψεων διάρκειας διάρκειας δύο μηνών (επίσκεψη 6 [V6]). Το δύσκολο στο έλεγχο και το εύκολο στην καταπολέμηση άσθμα ορίστηκε ως απαιτούμενο για καθημερινή θεραπεία με 500 μg ή περισσότερο προπιονικής φλουτικαζόνης (FLU) με ή χωρίς β-αγωνιστή μακράς δράσης έναντι 100 μg ή λιγότερο FLU σε τουλάχιστον 4 επισκέψεις.

Τα αποτελέσματα σε σύγκριση με τα μονοπύρρηνα κύτταρα περιφερικού αίματος ασθενών με άσθμα με εύκολο έλεγχο, τα μονοπύρρηνα κύτταρα περιφερικού αίματος από εκείνα με άσθμα με δυσκολία στην αντιμετώπιση είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα α υποδοχέα γλυκοκορτικοειδών σε V0 (P = .05). Μια αύξηση 30% στην καταστολή της IL-8 με FLU (P = .04) και μια τάση για αυξημένη καταστολή TNF-α με FLU μεταξύ V0 και V6 (P = .07) παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με άσθμα με εύκολο έλεγχο.

Συμπερασματικά, τα μονοπύρρηνα κύτταρα περιφερικού αίματος των παιδιών με άσθμα με δυσκολία στην αντιμετώπιση που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βάση τις κατευθυντήριες γραμμές και απαιτούσαν ICSs υψηλής δόσης είχαν μειωμένη κλινική δοκίμη ανταπόκριση στα κορτικοστεροειδή (Goleva et al., 2018).

Άρθρο 10:

Τίτλος: *Step-down of inhaled corticosteroids in non-eosinophilic asthma: A prospective trial in real life.*

S. Demarche, F. Schleich, M. Henket, V. Paulus, R. Louis, T. Van Hees

Abstract Objective: While non-eosinophilic asthmatics are usually considered poorly responsive to inhaled corticosteroids (ICSs), studies assessing a step-down of ICS in this specific population are currently lacking.

Objectives: To assess the proportion of non-eosinophilic asthmatics in whom ICS may be withdrawn without any clinical degradation and to determine the predictive markers of a failure to stop treatment with ICS.

Methods: This prospective study was completed by 36 non-eosinophilic asthmatics, defined by sputum eosinophils <3% and blood eosinophils <400/μL. In these patients, whichever the baseline asthma control level, the dose of ICS was gradually reduced every

3 months until they met the failure criteria or successfully discontinued ICS for 6 months. The failure criteria were an ACQ score ≥ 1.5 with an increase from baseline >0.5 or a number of severe exacerbations during the study which was greater than the number during the year prior to the baseline visit. Receiver-operating characteristic (ROC) curves were constructed to assess predictors of a failure to stop ICS. This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT02169323.

Results: In 14 patients (39%), ICSs were completely withdrawn, and in 10 further patients (28%), ICS were stepped-down to a reduced ICS dose without any deterioration of asthma control and exacerbation rate. Baseline predictors of a failure to stop ICS were a greater age (area under ROC curve [ROC AUC] and [95% CI]: 0.77 [0.62-0.93]) and elevated blood eosinophils (ROC AUC [95% CI]: 0.77 [0.61-0.93]). After the first step-down of ICS, the best predictor was an elevated blood eosinophil count (ROC AUC [95% CI]: 0.85 [0.72-0.99]).

Conclusions & Clinical Relevance: Withdrawing or reducing the dose of ICS is feasible in two-thirds of non-eosinophilic asthmatics irrespective of baseline asthma control. An elevated blood eosinophil count may predict the failure to stop ICS.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: *Βήμα προς τα κάτω των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε μη ηωσινοφιλικό άσθμα: Προοπτική μελέτη στην πραγματική ζωή.*

Ιστορικό Ενώ οι μη-ηωσινοφιλικό ασθματικοί θεωρούνται συνήθως ανεπαρκώς ανταποκρινόμενοι στα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (ICSs), σήμερα δεν υπάρχουν μελέτες που να αξιολογούν την κλιμάκωση της ICS στον συγκεκριμένο πληθυσμό.

Στόχος της μελέτης είναι να εκτιμηθεί η αναλογία των μη ηωσινοφιλικών ασθματικών ασθενών στους οποίους μπορεί να αποσυρθεί η ICS χωρίς κάποια κλινική αποικοδόμηση και να προσδιοριστούν οι προγνωστικοί δείκτες της αποτυχίας της διακοπής της θεραπείας με ICS. Αυτή η προοπτική μελέτη ολοκληρώθηκε με 36 μη-ηωσινοφιλικούς ασθματικούς, που ορίστηκαν από ηωσινοφιλικά πτύελα $<3\%$ και ηωσινόφιλα αίματος $<400 / \mu\text{L}$. Σε αυτούς τους ασθενείς, ανεξάρτητα από το αρχικό επίπεδο ελέγχου του άσθματος, η δόση του ICS μειώθηκε σταδιακά κάθε 3 μήνες έως ότου ικανοποιηθούν τα κριτήρια αποτυχίας ή διακόπηκε επιτυχώς το ICS για 6 μήνες.

Τα αποτελέσματα ήταν 14 ασθενείς (39%), τα ICS απομακρύνθηκαν εντελώς, και σε 10 επιπλέον ασθενείς (28%), οι ICS μειώθηκαν σε μειωμένη δόση ICS χωρίς να υποβαθμιστεί ο έλεγχος του άσθματος και ο ρυθμός επιδείνωσης. Οι προγνωστικοί παράγοντες κατά την έναρξη της απουσίας διακοπής του ICS ήταν μεγαλύτερη ηλικία (περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC [ROC AUC] και [95% CI]: 0,77 [0,62-0,93]) και αυξημένα ηωσινόφιλα αίματος (AUC ROC [95% CI] 0,61-0,93). Μετά το πρώτο βήμα της ICS, ο καλύτερος

προγνωστικός ήταν ένας αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων αίματος (AUC ROC [95% CI]: 0,85 [0,72-0,99]).

Συμπερασματικά, η απόσυρση ή η μείωση της δόσης του ICS είναι εφικτή στα δύο τρίτα των μη ηωσινοφιλικών ασθματικών, ανεξαρτήτως του βασικού ελέγχου του άσθματος. Ένας αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων στο αίμα μπορεί να προβλέψει την αποτυχία διακοπής του ICS (Demarche et al., 2018).

Άρθρο 11:

Τίτλος: Results from the 5-year SQ grass sublingual immunotherapy tablet asthma prevention (GAP) trial in children with grass pollen allergy.

ErkkaValovirtaMD^{ab}Thomas,H.PetersenMD^cTeresaPiotrowskaMD^dMette

K.LaursenMSc^eJens S.AndersenMSc, PhD^eHelle F.SørensenMSc, PhD^eRabihKlinkMD^f

Abstract Objective: Allergy immunotherapy targets the immunological cause of allergic rhinoconjunctivitis and allergic asthma and has the potential to alter the natural course of allergic disease. The primary objective was to investigate the effect of the SQ grass sublingual immunotherapy tablet compared with placebo on the risk of developing asthma.

Methods: A total of 812 children (5-12 years), with a clinically relevant history of grass pollen allergic rhinoconjunctivitis and no medical history or signs of asthma, were included in the randomized, double-blind, placebo-controlled trial, comprising 3 years of treatment and 2 years of follow-up.

Results: There was no difference in time to onset of asthma, defined by prespecified asthma criteria relying on documented reversible impairment of lung function (primary endpoint). Treatment with the SQ grass sublingual immunotherapy tablet significantly reduced the risk of experiencing asthma symptoms or using asthma medication at the end of trial (odds ratio = 0.66, $P < .036$), during the 2-year posttreatment follow-up, and during the entire 5-year trial period. Also, grass allergic rhinoconjunctivitis symptoms were 22% to 30% reduced ($P < .005$ for all 5 years). At the end of the trial, the use of allergic rhinoconjunctivitis pharmacotherapy was significantly less (27% relative difference to placebo, $P < .001$). Total IgE, grass pollen-specific IgE, and skin prick test reactivity to grass pollen were all reduced compared to placebo.

Conclusions: Treatment with the SQ grass sublingual immunotherapy tablet reduced the risk of experiencing asthma symptoms and using asthma medication, and had a positive, long-term clinical effect on rhinoconjunctivitis symptoms and medication use but did not show an effect on the time to onset of asthma.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Αποτελέσματα από την 5ετή μελέτη υπογλώσσιας υπογλώσσιας ανοσοθεραπείας δισκίων SQ για το άσθμα (GAP) στα παιδιά με αλλεργία στη γύρη του χόρτου.

Το 2018 έγινε μια έρευνα που στόχο είχε την ανοσολογική αιτία της αλλεργικής ρινοεπιπεφυκίτιδας και του αλλεργικού άσθματος και έχει τη δυνατότητα να αλλάξει τη φυσική πορεία της αλλεργικής νόσου, μέσω δισκία ανοσοθεραπείας (GAP). Ο πρωταρχικός στόχος ήταν να διερευνηθεί η επίδραση του δισκίου υπογλώσσιας ανοσοθεραπείας SQ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο με κίνδυνο ανάπτυξης άσθματος.

Συνολικά 812 παιδιά (5-12 ετών), με κλινικά σχετικό ιστορικό αλλεργικής ρινοεπιπεφυκίτιδας από γύρη χόρτου και χωρίς ιστορικό ή σημάδια άσθματος, συμπεριλήφθηκαν στην τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή, η οποία περιελάμβανε 3 έτη θεραπεία και 2 χρόνια παρακολούθησης. Βάση αποτελέσματος δεν υπήρξε χρονική διαφορά στην εμφάνιση του άσθματος, που καθορίζεται από προκαθορισμένα κριτήρια άσθματος που βασίζονται σε τεκμηριωμένη αναστρέψιμη βλάβη της πνευμονικής λειτουργίας. Η συνολική IgE, η ειδική IgE για τη γύρη του χόρτου και η αντιδραστικότητα του δοκιμαστικού δείγματος του δέρματος με τη γύρη του χόρτου μειώθηκαν σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Συμπερασματικά λοιπόν, η θεραπεία με το δισκίο υπογλώσσιας ανοσοθεραπείας SQ χόρτου μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης συμπτωμάτων άσθματος και χρήσης φαρμάκων για άσθμα και είχε θετική μακροχρόνια κλινική επίδραση στα συμπτώματα της ρινοεπιπεφυκίτιδας και στη χρήση φαρμάκων αλλά δεν έδειξε κάποια επίδραση στον χρόνο έως την εμφάνιση του άσθματος (Valovirta et al., 2018).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Έγινε μια μελέτη για τους παράγοντες που σχετίζονται με την προσκόλληση στην θεραπεία του άσθματος με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή σε ηλικίες 12 με 45 χρονών. Από την μελέτη προέκυψε πως τα άτομα τα οποία είχαν χαμηλό εισόδημα, άγνοια της νόσου και της σοβαρότητας της καθώς και η έλλειψη εκτίμησης του υψηλού κινδύνου θανάτου εάν δεν ληφθούν κορτικοστεροειδή. Συνεπώς, τα άτομα αυτά είχαν χαμηλά ποσοστά προσκολλήσεις σε εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Για τον λόγο αυτό, οι μελλοντικές παρεμβάσεις ενίσχυσης στοχεύουν στην πρόληψη των παραγόντων κίνδυνου.

Επιπροσθέτως μία άλλη μελέτη πραγματοποιήθηκε για την θεραπεία και την ανακούφιση του βρογχικού και επίπνου άσθματος με βουδεσονίδη και φορμοτερόλη σε άτομα ηλικίας 12-17 ετών σε σύγκριση με τους ενήλικες. Η χρήση βουδεσονίδης και φορμοτερόλης μείωσε τον κίνδυνο σοβαρής παροξυσμικής κρίσεις. Εν ολίγοις, η χρήση βουδεσονίδη και φορμοτερόλη σε εφήβους με επίπνο άσθμα είναι ασφαλείς και αποτελεσματική όπως και με τους ενήλικες.

Διεξήχθη μια έρευνα για την βιολογική θεραπεία σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα και για το πώς είναι επιλέξιμοι για περισσότερες από μία βιολογικές θεραπείες που στοχεύουν στην φλεγμονή, όπως είναι η ιντερλευκίνη και η ανοσοσφαιρίνη E με ρεσλιζουμάμπη και ομαλιζουμάμπη αντιστοίχως. Αποτέλεσμα αυτής της έρευνας ήταν πως οι ασθενείς που έλαβαν ομαλιζουμάμπη και ρεσλιζουμάμπη είχαν υπό έλεγχο το άσθμα και έδιναν έμφαση σε πολλούς φαινοτύπους και ενδότυπους στο σοβαρό άσθμα.

Επίσης, διεξήχθη μία έρευνα για την διπλουμάμπη και την θεραπεία για την ατοπική δερματίτιδα, καθώς και άλλες σοβαρές μορφές αλλεργικών ασθενειών όπως και του άσθματος. Η θεραπεία με συστηματικά κορτικοστεροειδή και ανοσοκατασταλτικά έχει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις για τους ασθενείς. Έτσι λοιπόν, η διπλουμάμπη χρησιμοποιήθηκε για την θεραπεία των αλλεργικών ασθενειών, όπως η ατοπική δερματίτιδα. Τα αποτελέσματα από αυτή τη έρευνα ήταν ελπιδοφόρα για την θεραπεία των αλλεργιών από διπλουμάμπη.

Από την άλλη έγινε μια έρευνα για την θεραπεία του άσθματος και των παροξυσμών αυτού, στην οποία χρησιμοποιήθηκε και σύγκριναν ένα εισπνεόμενο γλυκοκορτικοειδές σε συνδυασμό με β2-διεγέρτη μακράς δράσεως και από την άλλη με ένα μόνο εισπνεόμενο γλυκοκορτικοειδές. Το αποτέλεσμα αυτής της έρευνας ήταν πως η θεραπεία με ένα εισπνεόμενο γλυκοκορτικοειδές σε συνδυασμό με β2-διεγέρτη μακράς δράσεως οδήγησε σε σημαντικά λιγότερες παροξύνσεις του άσθματος.

Επίσης έγινε μία έρευνα για την διπλουμάμπη και ένα εικονικό φάρμακο για μείωση της χρήσης των γλυκοκορτικοειδών από το στόμα σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα διατηρώντας τον έλεγχο του άσθματος. Οι αντιδράσεις της ένεσης με διπλουμάμπη ήταν πιο συχνές πάρα με το εικονικό φάρμακο. Σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα εξαρτώμενο από γλυκοκορτικοειδές, η θεραπεία με διπλουμάμπη μείωσε τη χρήση γλυκοκορτικοειδών από το στόμα μειώνοντας ταυτόχρονα το ρυθμό σοβαρών παροξυσμών.

Διεξήχθη μία έρευνα για το αν και εφόσον μπορεί να μειωθεί η δόση των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών για τους ασθματικούς ασθενείς. Τα αποτελέσματα της έρευνας ήταν πως στους ασθενείς με σοβαρό άσθμα ήταν απαιτούμενη η χρήση υψηλής δόσης εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών.

Επίσης διεξήχθη μία έρευνα σχετικά με τους μη-ηωσινοφιλικούς ασθενείς, οι οποίοι θεωρούνται ανεπαρκώς ανταποκρινόμενοι στα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Στόχος της μελέτης αυτής είναι να εκτιμηθεί η αναλογία των μη-ηωσινοφιλικών ασθματικών ασθενών στους οποίους μπορεί να απόσυρση η χρήση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών χωρίς κάποια κλινική αποδόμηση και να προσδιοριστούν οι προγνωστικοί δείκτες της αποτυχίας της διακοπής της θεραπείας κορτικοστεροειδών. Συμπερασματικά, η απόσυρση ή η μείωση της δόσης των κορτικοστεροειδών είναι εφικτή στα 2/3 των μη-ηωσινοφιλικών ασθενών. Ένας

αυξημένος αριθμός ηωσινόφιλων στο αίμα μπορεί να προβλέψει την αποτυχία διακοπής των κορτικοστεροειδών.

Τέλος, έγινε μία έρευνα που σκοπό είχε την ανοσολογική αιτία της αλλεργικής ρινοεπιπεφυκίτιδας και του αλλεργικού άσθματος και έχει τη δυνατότητα να αλλάξει τη φυσική πορεία της αλλεργικής νόσου, μέσω δισκίων ανοσοθεραπείας. Έτσι λοιπόν, η έρευνα έδειξε ότι η θεραπεία με το δισκίο υπογλώσσιας ανοσοθεραπείας μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης συμπτωμάτων του άσθματος και της χρήσης φαρμάκων για το άσθμα και είχε θετική μακροχρόνια κλινική επίδραση στα συμπτώματα της ρινοεπιπεφυκίτιδας και στη χρήση φαρμάκων αλλά δεν έδειξε κάποια επίδραση στον χρόνο έως την εμφάνιση του άσθματος.

Άρθρο 12:

Τίτλος: Asthma exacerbations: risk factors for hospital readmissions.

F.-J. Gonzalez-Barcala, U. Calvo-Alvarez, M.-T. Garcia-Sanz, N. Garcia-Couceiro, P. Martin-Lancharro, A. Pose, J.-M. Carreira, J.-D. Moure-Gonzalez, L. Valdes-Cuadrado, X. Muñoz

Objective: The aim of our study is to analyse hospital readmissions due to asthma, as well as the factors associated with their increase. We carried out a retrospective study including all admissions of patients over 18 years old due to exacerbation of asthma occurring in our hospital between the years 2000 and 2010.

Methods: The data were gathered by two members of the research team, by reviewing the clinical records. The first hospital admission of each patient was included for this study. An early readmission (ER) was defined as that which occurred in the following 15 days after hospital discharge and late readmission (LR) to that occurring from 16 days after discharge.

Results: This study included 2166 hospital admissions and 1316 patients, with a mean age of 62.6 years. Of the 1316 patients analysed, 36 (2.7%) had one ER and 313 (23.8%) one LR. The only factor independently associated with a higher probability of an ER was poor lung function. A higher probability of LR was associated with a greater severity of the asthma (OR: 17.8, for severe asthma versus intermittent asthma), to have had any hospital admission in the previous year (OR: 3.5) and the use of a combination of ICS-LABA as maintenance treatment.

Conclusions: About 25% of the patients in our area admitted to hospital due to asthma exacerbation had repeat episodes of hospitalisation.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Εξάρσεις άσθματος: παράγοντες κινδύνου για νοσοκομειακές επανεισοδοχές.

Έγινε μια μελέτη με σκοπό να αναλυθούν οι επανειλημμένες εισόδου στο νοσοκομείο λόγω του άσθματος, καθώς και τους παράγοντες που σχετίζονται με την αύξηση τους. Η μελέτη που περιλάμβανε όλες τις εισαγωγές ασθενών ηλικίας άνω των 18 ετών εξαιτίας της επιδείνωσης του άσθματος που εμφανίστηκε στο νοσοκομείο μας μεταξύ των ετών 2000 και 2010. Τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν από δύο μέλη της ερευνητικής ομάδας, με ανασκόπηση των κλινικών αρχείων. Η πρώτη εισαγωγή σε νοσοκομείο για κάθε ασθενή συμπεριλήφθηκε για τη μελέτη αυτή. Μια έγκαιρη επανηλλειμένη είσοδο(ER) ορίστηκε ως αυτή που συνέβη στις επόμενες 15 ημέρες μετά την αποβολή από το νοσοκομείο και την καθυστερημένη επανεισοδοχή (LR) σε εκείνη που συνέβη από 16 ημέρες μετά την απόρριψη.

Αυτή η μελέτη περιελάμβανε 2166 εισαγωγές νοσοκομείων και 1316 ασθενείς, με μέσο όρο ηλικίας 62,6 ετών. Από τους 1316 ασθενείς που αναλύθηκαν, 36 (2,7%) είχαν ένα ER και 313 (23,8%) ένα LR. Ο μόνος παράγοντας που συνδέεται ανεξάρτητα με μια υψηλότερη πιθανότητα ενός ER ήταν η κακή πνευμονική λειτουργία. Η υψηλότερη πιθανότητα LR συσχετίστηκε με μεγαλύτερη σοβαρότητα του άσθματος (OR: 17,8, για σοβαρό άσθμα έναντι διαλείπουσα άσθματος), για οποιαδήποτε εισαγωγή στο νοσοκομείο το προηγούμενο έτος (OR: 3,5) και τη χρήση συνδυασμού κορτικοστεροειδών -LABA ως θεραπεία συντήρησης.

Το συμπέρασμα ήταν πως περίπου το 25% των ασθενών στην περιοχή που έγιναν δεκτοί στο νοσοκομείο εξαιτίας της επιδείνωσης του άσθματος είχαν επαναλάβει επεισόδια νοσηλείας (Gonzalez-Barcala et al., 2018).

Άρθρο 13:

Τίτλος: Asthma Morbidity, Comorbidities, and Modifiable Factors Among Older Adults.

JoyHsuMD, MS^aJessicaChenMS^bMaria C.MirabelliPhD, MPH^a

Objective: The objective of this study was to identify risk factors (including modifiable factors) associated with asthma-related hospitalizations and emergency department or urgent care center visits (ED/UCV) among older adults. A secondary objective was to investigate sex differences in variables relevant to asthma control.

Methods: Data were obtained from 14,076 older adults ≥ 65 years with active asthma participating in the 2006-2010 Behavioral Risk Factor Surveillance System Asthma Call-back Survey (a random-digit dialed survey) in 40 US states, the District of Columbia, and Puerto Rico, representative of >2.6 million persons. Weighted, adjusted logistic regression was conducted.

Results: One or more asthma-related hospitalizations in the past year were reported by 5.7% (95% confidence interval [95% CI] = 5.0% to 6.4%) of participants; 10.6% (95% CI = 9.7% to 11.5%) reported ≥ 1 asthma-related ED/UCV. Compared with older adults without

asthma-related hospitalizations, adjusted odds were higher among those with ≥ 1 asthma-related hospitalization for chronic obstructive pulmonary disease (COPD), coronary artery disease, depression, cockroaches or mold in the home, and cost barriers to asthma-related health care or medication. All these factors, except for cockroaches, were associated with asthma-related ED/UCV. Compared with males, adjusted odds were higher among females for COPD, depression, obesity, and cost barriers to asthma-related health care or medication.

Conclusions: Among older adults, asthma-related hospitalizations and ED/UCV were associated with clinical comorbidities, mold in the home, and financial barriers to asthma-related health care. Interventions addressing modifiable factors could reduce asthma morbidity among older adults.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Ασθματική νοσηρότητα, συνυπολογισμός και τροποποιήσιμοι παράγοντες μεταξύ των ηλικιωμένων ενηλίκων.

Μία έρευνα για την νοσηρότητα του άσθματος που αυξάνεται στους ηλικιωμένους ενήλικες, ιδίως στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας. Στόχος αυτής της μελέτης ήταν ο προσδιορισμός των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με τις νοσηλείες που συνδέονται με το άσθμα και τις υπηρεσίες επειγόντων περιστατικών ή επειγόντων επισκέψεων (ED / UCV) σε ηλικιωμένους ενήλικες. Ένας δευτερεύων στόχος ήταν να διερευνηθούν οι διαφορές φύλου στις μεταβλητές που σχετίζονται με τον έλεγχο του άσθματος.

Τα δεδομένα ελήφθησαν από 14.076 ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας ≥ 65 ετών με ενεργό άσθμα που συμμετείχαν στην έρευνα για την επαφή με το άσθμα σε 40 αμερικανικά κράτη, την περιφέρεια Columbia και το Πουέρτο Ρίκο, εκπρόσωπος > 2.6 εκατομμυρίων ατόμων.

Τα αποτελέσματα ήταν μία ή περισσότερες νοσηλείες που σχετίζονται με το άσθμα κατά το παρελθόν έτος αναφέρθηκαν κατά 5,7% των συμμετεχόντων. 10,6% ανέφεραν ≥ 1 ED / UCV που σχετίζονται με άσθμα. Σε σύγκριση με τους μεγαλύτερους ενήλικες χωρίς νοσοκομειακές ασθένειες που σχετίζονται με το άσθμα, οι προσαρμοσμένες πιθανότητες ήταν υψηλότερες μεταξύ εκείνων με ≥ 1 νοσηλεία για χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), στεφανιαία νόσο, κατάθλιψη, κατσαρίδες ή μούχλα στο σπίτι και εμπόδια στο άσθμα που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη ή τα φάρμακα. Όλοι αυτοί οι παράγοντες, εκτός από τις κατσαρίδες, συσχετίστηκαν με το άσθμα. Σε σύγκριση με τα αρσενικά, οι προσαρμοσμένες αποδόσεις ήταν υψηλότερες μεταξύ των γυναικών για τη ΧΑΠ, την κατάθλιψη, την παχυσαρκία και τα εμπόδια κόστους για την περίθαλψη ή τα φάρμακα που σχετίζονται με το άσθμα.

Συμπερασματικά μεταξύ των ενηλίκων μεγαλύτερης ηλικίας, οι νοσοκομειακές ασθένειες που συνδέονται με το άσθμα και η ED / UCV συσχετίστηκαν με κλινικές νοσηρότητες, με μούχλα στο σπίτι και οικονομικούς φραγμούς στην περίθαλψη που σχετίζεται με το άσθμα. Οι

παρεμβάσεις που αφορούν τροποποιημένους παράγοντες θα μπορούσαν να μειώσουν τη νοσηρότητα του άσθματος στους ηλικιωμένους ενήλικες (Hsu et al., 2018).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το πρώτο άρθρο αναφέρεται σε μια μελέτη με σκοπό να αναλυθούν οι επανειλημμένες εισόδους στα νοσοκομεία λόγω του άσθματος, καθώς και τους παράγοντες που σχετίζονται με την αύξηση τους. Ο μόνος παράγοντας που συνδέεται ανεξάρτητα με μία υψηλότερη πιθανότητα για μία έγκαιρη επανειλημμένη είσοδο ήταν η κακή πνευμονική λειτουργία, η υψηλότερη πιθανότητα για την καθυστέρηση επανεισοδοχής συσχετίστηκε με μεγαλύτερη σοβαρότητα του άσθματος και τη χρήση συνδυασμού κορτικοστεροειδών ως θεραπεία συντήρησης. Το συμπέρασμα ήταν πως περίπου το 25% των ασθενών έγιναν δεχτεί στο νοσοκομείο εξαιτίας της επιδεινώσεως του άσθματος είχαν επαναλάβει επεισόδια νοσηλείας.

Από την άλλη μεριά έγινε μία έρευνα για την νοσηρότητα του άσθματος που αυξάνεται στους ηλικιωμένους ενήλικες ιδίως στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας. Στόχος αυτής της μελέτης είναι ο προσδιορισμός των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με τις νοσηλείες που συνδέονται με το άσθμα, τις εισαγωγές στα επείγοντα περιστατικά από τους ηλικιωμένους. Συμπερασματικά μεταξύ των ενηλίκων μεγαλύτερης ηλικίας, οι νοσοκομειακές ασθένειες που συνδέονται με το άσθμα και η επανειλημμένες εισαγωγές στα νοσοκομεία συσχετίστηκαν με κλινικές νοσηρότητες, με μούχλα στο σπίτι και οικονομικούς φραγμούς στην περίθαλψη που σχετίζεται με το άσθμα.

Άρθρο 14:

Τίτλος: *The AAA Risk Factors Scale: A New Model to Screen for the Risk of Asthma, Allergic Rhinitis and Atopic Dermatitis in Children.*

*Souheil Hallita-f Chantal Raheison, g Diana Malaebh Rabih Hallitc Nelly Kheiri
Pascale Salameha*

Abstract Objective: To create an allergic disease risk factors scale score that would screen for the risk assessment of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis (AD) in children from 3 to 17 years.

Methods: This case-control study, conducted between December 2015 and April 2016, enrolled 1,274 children. The allergic disease risk factors scale was created by combining environmental, exposure to toxics during pregnancy and breastfeeding and parental history of allergic diseases.

Results: Playing on carpets, male gender, child's respiratory problems or history of eczema before the age of 2 years, and humidity significantly increased the odds of allergies in the child. Maternal waterpipe smoking, maternal history of rhinitis, history of asthma in the mother or the father, along with the maternal drug intake or alcohol consumption during pregnancy significantly increased the odds of allergies in the child. There was a significant

increase in allergy diseases per category of the allergic disease risk factors scale ($p < 0.001$ for trend). Scores ≤ 2.60 best represented control individuals, while scores > 5.31 best represented children with allergic diseases

. Conclusion: Allergic diseases seem to be linked to several risk factors in our population of school children. Many environmental factors might be incriminated in these allergic diseases.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Κλίμακα συντελεστών κινδύνου AAA: Ένα νέο μοντέλο για την αντιμετώπιση του κινδύνου άσθματος, αλλεργικής ρινίτιδας και ατοπικής δερματίτιδας στα παιδιά.

Η κλίμακα συντελεστών κινδύνου AAA: Ένα νέο μοντέλο για την αντιμετώπιση του κινδύνου του άσθματος, της αλλεργικής ρινίτιδας και της ατοπικής δερματίτιδας στα παιδιά.

Ο στόχος είναι η δημιουργία κλιμάκωσης παραγόντων κινδύνου αλλεργίας που θα βαθμολογεί και θα εξετάζει την εκτίμηση του κινδύνου για το άσθμα, την αλλεργική ρινίτιδα και την ατοπική δερματίτιδα (AD) σε παιδιά από 3 έως 17 ετών.

Η μελέτη αυτή διεξήχθη μεταξύ Δεκεμβρίου 2015 και Απριλίου 2016, και πήραν μέρος σε 1.274 παιδιά. Η κλίμακα των παραγόντων κινδύνου αλλεργικής νόσου δημιουργήθηκε συνδυάζοντας το περιβάλλον, την έκθεση στα τοξικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και τον θηλασμό και το ιστορικό των αλλεργικών ασθενειών.

Έτσι, τα παιδιά που έπαιζαν σε χαλιά, ήταν κατά κύριο λόγο αρσενικού φύλου, είχαν αναπνευστικά προβλήματα ή ιστορικό εκζέματος πριν η ηλικία των 2 ετών, καθώς και η υγρασία αύξησε σημαντικά τις πιθανότητες αλλεργιών στο παιδί. Το μητρικό κάπνισμα, μητρικό ιστορικό ρινίτιδας, ιστορικό άσθματος στη μητέρα ή τον πατέρα, μαζί με τη μητρική λήψη ναρκωτικών ή το αλκοόλ η κατανάλωση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αύξησε σημαντικά την πιθανότητες αλλεργιών στο παιδί. Υπήρξε σημαντική αύξηση σε αλλεργικές ασθένειες ανά κατηγορία κινδύνου αλλεργικής νόσου ($p < 0,001$ για την τάση). Τα αποτελέσματα $\leq 2,60$ αντιπροσωπεύονται καλύτερα ελέγχουν τα άτομα, ενώ οι βαθμολογίες $> 5,31$ αντιπροσωπεύονται καλύτερα παιδιά με αλλεργικές ασθένειες.

Συμπέρασμα: Αλλεργικό οι ασθένειες φαίνεται να συνδέονται με διάφορους παράγοντες κινδύνου στον πληθυσμό μας των παιδιών του σχολείου. Πολλοί περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορεί να ενοχοποιηθεί σε αυτές τις αλλεργικές ασθένειες (Hallit et al., 2018).

Άρθρο 15:

Τίτλος: Prevalence, determinants and clinical correlates of vitamin D deficiency in adults with inhaled corticosteroid-treated asthma in London.

David A.Jolliffe^{al}, Kate Kilpin^{al}, Beverley D.MacLaughlin^a, Claire L.Greiller^a, Richard L.Hooper^a, Neil C.Barnes^{ab}, Peter M.Timms^c, Raj K.Rajakulasingam^c, Angshu Bhowmik^c, Aklak B.Choudhury^d, David E.Simcock^e, Elina Hyppönen^f, Christopher J.Corrigan^g, Robert T.Walton^{ab}, Christopher J.Griffiths^{abg}, Adrian R.Martineau^{ab}

Objective: Vitamin D deficiency is common in children with asthma, and it associates with poor asthma control, reduced forced expiratory volume in one second (FEV₁) and increased requirement for inhaled corticosteroids (ICS). Cross-sectional studies investigating the prevalence, determinants and clinical correlates of vitamin D deficiency in adults with asthma are lacking.

We conducted a multi-centre cross-sectional study in 297 adults with a medical record diagnosis of ICS-treated asthma living in London, UK. Details of potential environmental determinants of vitamin D status, asthma control and medication use were collected by questionnaire; blood samples were taken for analysis of serum 25(OH)D concentration and DNA extraction, and participants underwent measurement of weight, height and fractional exhaled nitric oxide concentration (FeNO), spirometry and sputum induction for determination of lower airway eosinophil counts (n = 35 sub-group). Thirty-five single nucleotide polymorphisms (SNP) in 11 vitamin D pathway genes (*dbp*, *dhcr7*, *rxra*, *cyp2r1*, *cyp27b1*, *cyp24a1*, *cyp3a4*, *cyp27a1*, *lrp2*, *cubn*, *vdr*) were typed using Taqman allelic discrimination assays. Linear regression was used to identify environmental and genetic factors independently associated with serum 25(OH)D concentration, and to determine whether vitamin D status was independently associated with Asthma Control Test (ACT) score, ICS dose, FeNO, forced vital capacity (FVC), FEV₁ or lower airway eosinophilia. Mean serum 25(OH)D concentration was 50.6 nmol/L (SD 24.9); 162/297 (54.5%) participants were vitamin D deficient (serum 25(OH)D concentration <50 nmol/L). Lower vitamin D status was associated with higher body mass index (P = 0.014), non-White ethnicity (P = 0.036), unemployment (P for trend = 0.012), lack of vitamin D supplement use (P < 0.001), sampling in Winter or Spring (P for trend <0.001) and lack of a recent sunny holiday abroad (P = 0.030), but not with potential genetic determinants. Vitamin D status was not found to associate with any marker of asthma control investigated. Vitamin D deficiency is common among UK adults with ICS-treated asthma, and classical environmental determinants of serum 25(OH)D operate in this population.

However, in contrast to studies conducted in children, we found no association between vitamin D status and markers of asthma severity or control.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Επικράτηση, καθοριστικοί παράγοντες και κλινικές συσχετίσεις ανεπάρκειας βιταμίνης D σε ενήλικες με άσθμα που έχει υποβληθεί σε θεραπεία με εισπνεόμενο κορτικοστεροειδή στο Λονδίνο.

Διεξήχθη μία μελέτη όπου στα παιδιά με άσθμα η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι συνηθισμένη και σχετίζεται με τον κακό έλεγχο του άσθματος, τον μειωμένο αναγκαστικό εκπνεόμενο όγκο σε ένα δευτερόλεπτο (FEV1) και την αυξημένη απαίτηση για εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (ICS). Διεξήχθη μια πολυκεντρική συγχρονική μελέτη σε 297 ενήλικες με ιατρική διάγνωση για το ICS που έλαβαν θεραπεία με άσθμα στο Λονδίνο του Ηνωμένου Βασιλείου. Λεπτομέρειες των πιθανών περιβαλλοντικών καθοριστικών παραγόντων της κατάστασης της βιταμίνης D, του ελέγχου του άσθματος και της χρήσης φαρμάκων συλλέχθηκαν με ερωτηματολόγιο, ελήφθησαν δείγματα αίματος για ανάλυση της συγκέντρωσης ορού 25 (OH) και εκχύλιση DNA και οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε μέτρηση του σωματικού βάρους, του ύψους και της κλασματικής συγκέντρωσης εκπνεόμενου νιτρικού οξειδίου (FeNO), της σπυρομέτρησης και της πρόκλησης πτυέλων για τον προσδιορισμό των αριθμών ηωσινόφιλων κατώτερων αεραγωγών (n = 35 υποομάδα). Η χαμηλότερη κατάσταση βιταμίνης D συσχετίστηκε με υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος (P = 0,014), μη λευκή εθνικότητα (P = 0,036), ανεργία (P για τάση = 0,012), έλλειψη χρήσης συμπληρώματος βιταμίνης D (P <0.001) Το χειμώνα ή την άνοιξη (P για την τάση <0,001) και την έλλειψη πρόσφατων ηλιόλουστων διακοπών στο εξωτερικό (P = 0,030), αλλά όχι με πιθανούς γενετικούς καθοριστές.

Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D είναι συνηθισμένη στους ενήλικες του Ηνωμένου Βασιλείου με άσθμα που έχει υποστεί αγωγή με ICS και σε αυτόν τον πληθυσμό λειτουργούν οι κλασσικοί περιβαλλοντικοί καθοριστές του ορού 25 (OH) D. Ωστόσο, σε αντίθεση με τις μελέτες που έγιναν σε παιδιά, δεν βρήκαμε συσχετισμό μεταξύ της κατάστασης της βιταμίνης D και των δεικτών της σοβαρότητας ή του ελέγχου του άσθματος (Jolliffe et al., 2018).

Άρθρο 16:

Τίτλος: Does asthma affect school performance in adolescents? Results from the Swedish population-based birth cohort BAMSE.

Sara Nilsson, Maria Ödling, Niklas Andersson, Anna Bergström, Inger Kull

Objective: Asthma is common among schoolchildren and may influence quality of life and school attendance. However, it is unclear if asthma affects school performance. The aim of this study was to examine whether different phenotypes of asthma affect school performance during adolescence.

Methods: The study population consisted of 1715 adolescents from a population-based birth cohort, followed up to age 16 with questionnaires and clinical examinations. Asthma was defined as at least 4 wheeze episodes or at least 1 wheeze episode in combination with inhaled

steroids in the last 12 months. School grades were obtained from Statistics Sweden, and logistic regression analysis was performed to investigate the association between the final overall grade from secondary school and asthma phenotypes.

Results: Among the adolescents, 20.8% have had ever asthma; 24.2% early transient, 47.2% school-age onset, and 24.2% persistent asthma. At 16 years, 7.8% had asthma; 71.7% multimorbidity and 73.9% allergic asthma. A statistically significant association for performing less well was seen for ever asthma ($OR_{adj} = 1.43$, 95% CI = 1.09-1.88). In analyses of asthma onset, an association was seen for school-age onset ($OR_{adj} = 1.49$, CI = 1.02-2.16) and a tendency for persistent asthma ($OR_{adj} = 1.61$, CI = 0.98-2.66), although with overlapping confidence intervals. Further, adolescents with uncontrolled asthma tended to perform less well ($OR_{adj} = 2.60$, CI = 0.87-7.80) compared to adolescents with partly controlled ($OR_{adj} = 1.12$, CI = 0.68-1.83) and fully controlled ($OR_{adj} = 1.29$, CI = 0.55-3.01) asthma.

Conclusions: Our results indicate that asthma impairs school performance in adolescence. Moreover, some evidence suggests the adolescents with asthma during school age and with poorer asthma control to be more likely to perform less well.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Το άσθμα επηρεάζει τη σχολική απόδοση σε εφήβους; Αποτελέσματα από τη Σουηδική πληθυσμιακή ομάδα γεννήσεων BAMSE.

Το 2018 στην Σουηδία έγινε μία μελέτη σχετικά με την χαμηλή επίδοση των μαθητών στο σχολείο εξαιτίας του άσθματος.

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να εξετάσει κατά πόσο διαφορετικοί φαινότυποι του άσθματος επηρεάζουν τις επιδόσεις του σχολείου κατά την εφηβεία. Ο πληθυσμός της μελέτης απαρτίζεται από 1715 εφήβους από πληθυσμιακή ομάδα γεννήσεων, η οποία παρακολουθήθηκε μέχρι την ηλικία των 16 ετών με ερωτηματολόγια και κλινικές εξετάσεις. Το άσθμα ορίζεται ως τουλάχιστον 4 επεισόδια wheeze ή τουλάχιστον 1 επεισόδιο wheeze σε συνδυασμό με εισπνεόμενα στεροειδή τους τελευταίους 12 μήνες.

Τα αποτελέσματα μεταξύ των εφήβων ήταν πως το 20,8% είχε ποτέ άσθμα. 24,2% πρώιμη παροδική, 47,2% εκδήλωση σχολικής ηλικίας και 24,2% επίμονο άσθμα. Στα 16 χρόνια, το 7,8% είχε άσθμα. 71,7% πολυμορφία και 73,9% αλλεργικό άσθμα. Στις αναλύσεις της έναρξης του άσθματος, παρατηρήθηκε μια συσχέτιση για την έναρξη της σχολικής ηλικίας και μια τάση για επίμονο άσθμα. Επιπλέον, οι έφηβοι με ανεξέλεγκτο άσθμα είχαν την τάση να εκτελούν λιγότερο καλά σε σύγκριση με τους εφήβους με μερικώς ελεγχόμενη και πλήρως ελεγχόμενο άσθμα.

Συμπερασματικά τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι το άσθμα υποβαθμίζει τις σχολικές επιδόσεις κατά την εφηβεία. Επιπλέον, ορισμένα στοιχεία δείχνουν ότι οι έφηβοι με άσθμα κατά τη διάρκεια της σχολικής ηλικίας και με τον χειρότερο έλεγχο του άσθματος είναι πιθανότερο να αποδίδουν λιγότερο καλά (Nilsson et al., 2018).

Άρθρο 17:

Τίτλος: A three-generation study on the association of tobacco smoking with asthma.

Simone Accordini, Lucia Calciano, Ane Johannessen, Laura Portas, Bryndis Benediktsdóttir, Randi Jacobsen Bertelsen, Lennart Bråbäck, Anne-Elie Carsin, Shyamali C Dharmage, Julia Dratva, Bertil Forsberg, Francisco Gomez Real, Joachim Heinrich, John W Holloway Mathias Holm, Christer Janson, Rain Jögi, Bénédicte Leynaert, Andrei Malinowski, Alessandro Marcon, Jesús Martínez-Moratalla Rovira, Chantal Raheison, José Luis Sánchez-Ramos, Vivi Schlünssen, Roberto Bono, Angelo G Corsico, Pascal Demoly, Sandra Dorado Arenas, Dennis Nowak, Joost Weyler, Deborah Jarvis, Cecilie Svanes

Objective: Mothers' smoking during pregnancy increases asthma risk in their offspring. There is some evidence that grandmothers' smoking may have a similar effect, and biological plausibility that fathers' smoking during adolescence may influence offspring's health through transmittable epigenetic changes in sperm precursor cells. We evaluated the three-generation associations of tobacco smoking with asthma.

Methods: Between 2010 and 2013, at the European Community Respiratory Health Survey III clinical interview, 2233 mothers and 1964 fathers from 26 centres reported whether their offspring (aged ≤ 51 years) had ever had asthma and whether it had coexisted with nasal allergies or not. Mothers and fathers also provided information on their parents' (grandparents) and their own asthma, education and smoking history. Multilevel mediation models within a multicentre three-generation framework were fitted separately within the maternal (4666 offspring) and paternal (4192 offspring) lines.

Results: Fathers' smoking before they were 15 [relative risk ratio (RRR) = 1.43, 95% confidence interval (CI): 1.01–2.01] and mothers' smoking during pregnancy (RRR = 1.27, 95% CI: 1.01–1.59) were associated with asthma without nasal allergies in their offspring. Grandmothers' smoking during pregnancy was associated with asthma in their daughters [odds ratio (OR) = 1.55, 95% CI: 1.17–2.06] and with asthma with nasal allergies in their grandchildren within the maternal line (RRR = 1.25, 95% CI: 1.02–1.55).

Conclusions: Fathers' smoking during early adolescence and grandmothers' and mothers' smoking during pregnancy may independently increase asthma risk in offspring. Thus, risk factors for asthma should be sought in both parents and before conception.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Μια μελέτη τριών γενεών για τη σύνδεση του καπνίσματος με το άσθμα.

Το κάπνισμα των μητέρων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αυξάνει τον κίνδυνο άσθματος στους απογόνους τους. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι το κάπνισμα των γιαγιάς μπορεί να έχει παρόμοιο αποτέλεσμα και βιολογική ευλογοφάνεια ότι το κάπνισμα των

πατέρων κατά την εφηβεία μπορεί να επηρεάσει την υγεία των απογόνων μέσω μεταδοτικών επιγενετικών αλλαγών στα πρόδρομα κύτταρα του σπέρματος. Αξιολογήσαμε τους συνδυασμούς τριών γενεών του καπνίσματος με το άσθμα.

Μέθοδοι Μεταξύ του 2010 και του 2013, στην κλινική συνέντευξη της Ευρωπαϊκής Κοινότητας για την Αναπνευστική Υγεία III, 2233 μητέρες και πατέρες του 1964 από 26 κέντρα ανέφεραν αν οι απόγονοί τους (ηλικίας ≤ 51 ετών) είχαν ποτέ άσθμα και αν είχε συνυπάρξει με ρινικές αλλεργίες ή όχι. Οι μητέρες και οι πατέρες παρείχαν επίσης πληροφορίες σχετικά με τους γονείς τους (παππούδες) και το δικό τους ιστορικό άσθματος, εκπαίδευσης και καπνίσματος. Τα μοντέλα πολυεπίπεδης διαμεσολάβησης εντός ενός πολυκεντρικού πλαισίου τριών γενεών τοποθετήθηκαν χωριστά εντός των μητρικών (4666 απογόνων) και πατρικής (4192 απογόνων) γραμμών.

Αποτελέσματα: Το κάπνισμα των πατέρων πριν από την ηλικία τους ήταν 15 [σχετικός κίνδυνος (RRR) = 1,43, 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI): 1,01-2,01] και το κάπνισμα των μητέρων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (RRR = 1,27, 95% CI: 1.01-1.59) με άσθμα χωρίς ρινικές αλλεργίες στους απογόνους τους. Το κάπνισμα των γιαγιάδων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνδέθηκε με το άσθμα στις κόρες τους [αναλογία πιθανότητας = 1,55, 95% CI: 1,17-2,06] και με άσθμα με ρινικές αλλεργίες στα εγγόνια τους εντός της μητρικής γραμμής (RRR = 1,25, 95% CI : 1.02-1.55).

Συμπεράσματα: Το κάπνισμα των πατέρων κατά την πρώιμη εφηβεία και το κάπνισμα των γιαγιάδων και των μητέρων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί ανεξάρτητα να αυξήσει τον κίνδυνο άσθματος στους απογόνους. Έτσι, πρέπει να αναζητηθούν παράγοντες κινδύνου για το άσθμα και στους δύο γονείς και πριν από τη σύλληψη (Accordini et al., 2018).

Άρθρο 18:

Τίτλος: DNA methylation in childhood asthma: an epigenome-wide meta-analysis.

Cheng-Jian Xu PhD^{abc}, Cilla Söderhäll PhD^{fg},

Mariona Bustamante PhD^{ijk,l}, Nour Baiz PhD^m, Olena Gruzieva PhD^h, Ulrike Gehring PhDⁿ,

Dan Mason PhD^p, Leda Chatzi MD^{qrs}, Mikel Basterrechea MD^{tu}, Sabrina Llop PhD^v,

Maties Torrent PhD^w, Francesco Forastiere PhD^x, Prof Maria Pia Fantini MD^y, Prof Karin C

Lødrup Carlsen MD^{z,aa}, Prof Tari Hahtela MD^{ab}, Andréanne Morin PhD^{ad},

Marjan Kerckhof PhD^b, Simon Kebede Merid MSc^h ... Prof Gerard H Koppelman PhD

Objective: DNA methylation profiles associated with childhood asthma might provide novel insights into disease pathogenesis. We did an epigenome-wide association study to assess methylation profiles associated with childhood asthma.

Methods: We did a large-scale epigenome-wide association study (EWAS) within the Mechanisms of the Development of ALLergy (MeDALL) project. We examined epigenome-wide methylation using Illumina Infinium Human Methylation450 BeadChips (450K) in whole blood in 207 children with asthma and 610 controls at age 4–5 years, and 185 children

with asthma and 546 controls at age 8 years using a cross-sectional case-control design. After identification of differentially methylated CpG sites in the discovery analysis, we did a validation study in children (4–16 years; 247 cases and 2949 controls) from six additional European cohorts and meta-analysed the results. We next investigated whether replicated CpG sites in cord blood predict later asthma in 1316 children. We subsequently investigated cell-type-specific methylation of the identified CpG sites in eosinophils and respiratory epithelial cells and their related gene-expression signatures. We studied cell-type specificity of the asthma association of the replicated CpG sites in 455 respiratory epithelial cell samples, collected by nasal brushing of 16-year-old children as well as in DNA isolated from blood eosinophils (16 with asthma, eight controls [age 2–56 years]) and compared this with whole-blood DNA samples of 74 individuals with asthma and 93 controls (age 1–79 years). Whole-blood transcriptional profiles associated with replicated CpG sites were annotated using RNA-seq data of subsets of peripheral blood mononuclear cells sorted by fluorescence-activated cell sorting.

Findings: 27 methylated CpG sites were identified in the discovery analysis. 14 of these CpG sites were replicated and passed genome-wide significance ($p < 1 \cdot 14 \times 10^{-7}$) after meta-analysis. Consistently lower methylation levels were observed at all associated loci across childhood from age 4 to 16 years in participants with asthma, but not in cord blood at birth. All 14 CpG sites were significantly associated with asthma in the second replication study using whole-blood DNA, and were strongly associated with asthma in purified eosinophils. Whole-blood transcriptional signatures associated with these CpG sites indicated increased activation of eosinophils, effector and memory CD8 T cells and natural killer cells, and reduced number of naive T cells. Five of the 14 CpG sites were associated with asthma in respiratory epithelial cells, indicating cross-tissue epigenetic effects.

Interpretation: Reduced whole-blood DNA methylation at 14 CpG sites acquired after birth was strongly associated with childhood asthma. These CpG sites and their associated transcriptional profiles indicate activation of eosinophils and cytotoxic T cells in childhood asthma. Our findings merit further investigations of the role of epigenetics in a clinical context.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Μεθυλίωση του DNA στο άσθμα της παιδικής ηλικίας: μια μετα-ανάλυση ευρέος επιγονιδίου.

Τα προφίλ μεθυλίωσης του DNA που σχετίζονται με το άσθμα της παιδικής ηλικίας θα μπορούσαν να παράσχουν νέες γνώσεις σχετικά με την παθογένεια της ασθένειας. Διεξήγαμε μια μελέτη συσχέτισης σε επιγονιδίωμα, για να αξιολογήσουμε τα προφίλ μεθυλίωσης που σχετίζονται με το άσθμα της παιδικής ηλικίας.

Μέθοδοι: Κάναμε μια ευρεία κλίμακα μελέτης συσχέτισης επιγονιδίων (EWAS) στο πλαίσιο του έργου Μηχανισμοί Ανάπτυξης του ALLergy (MeDALL). Εξετάσαμε την μεθυλίωση σε επιγονιδιακή κλίμακα με τη χρήση του Illumina Infinium Human Methylation450 BeadChips (450K) σε πλήρες αίμα σε 207 παιδιά με άσθμα και 610 μάρτυρες ηλικίας 4-5 ετών και 185 παιδιών με άσθμα και 546 μάρτυρες ηλικίας 8 ετών χρησιμοποιώντας διατομή σχεδιασμός ελέγχου περιπτώσεων. Μετά την ταυτοποίηση διαφορικά μεθυλιωμένων θέσεων CpG στην ανάλυση ανακάλυψης, πραγματοποιήσαμε μια μελέτη επικύρωσης σε παιδιά (4-16 ετών, 247 περιπτώσεις και 2949 μάρτυρες) από έξι επιπλέον ευρωπαϊκές ομάδες και μετέβαλε τα αποτελέσματα. Στη συνέχεια ερευνήσαμε αν οι αναδιπλασιαζόμενες θέσεις CpG στο αίμα του ομφάλιου λώρου προβλέπουν αργότερα το άσθμα σε 1316 παιδιά. Στη συνέχεια διερευνήσαμε την μεθυλίωση ειδικών για κυτταρικό τύπο των αναγνωρισμένων θέσεων CpG σε ηωσινόφιλα και αναπνευστικά επιθηλιακά κύτταρα και τις σχετικές υπογραφές γονιδιακής έκφρασης.

Μελετήσαμε την ειδικότητα κυτταρικού τύπου της σύνδεσης άσθματος των αναπαραγόμενων θέσεων CpG σε 455 δείγματα αναπνευστικών επιθηλιακών κυττάρων, που συλλέχθηκαν με ρινικό βούρτσισμα παιδιών ηλικίας 16 ετών καθώς και σε \ddot{u} NA που απομονώθηκε από ηωσινόφιλα αίματος (16 με άσθμα, οκτώ μάρτυρες [ηλικίας 2-56 ετών]) και συγκρίθηκε με δείγματα DNA ολόκληρου αίματος 74 ατόμων με άσθμα και 93 μάρτυρες (ηλικία 1-79 ετών). Τα μεταγραφικά προφίλ ολικού αίματος που σχετίζονται με τις αναδιπλασιαζόμενες θέσεις CpG επεξηγήθηκαν χρησιμοποιώντας δεδομένα RNA-seq των υποομάδων μονοπύρηνων κυττάρων περιφερικού αίματος ταξινομημένα με διαλογή κυττάρων με ενεργοποίηση φθορισμού. Ευρήματα: 27 θέσεις μεθυλιωμένης CpG ταυτοποιήθηκαν στην ανάλυση ανακάλυψης. 14 από αυτές τις θέσεις CpG αντιγράφηκαν και πέρασαν τη σημασία του γονιδιώματος ($p < 1 \cdot 10^{-7}$) μετά από μετα-ανάλυση. Σταδιακά χαμηλότερα επίπεδα μεθυλίωσης παρατηρήθηκαν σε όλους τους σχετικούς τύπους κατά την παιδική ηλικία από την ηλικία 4 έως 16 ετών σε συμμετέχοντες με άσθμα αλλά όχι σε αίμα ομφάλιου λώρου κατά τη γέννηση. Όλες οι 14 θέσεις CpG συσχετίστηκαν σημαντικά με το άσθμα στη δεύτερη μελέτη αντιγραφής χρησιμοποιώντας \ddot{u} NA ολικού αίματος και συνδέθηκαν έντονα με το άσθμα σε καθαρισμένα ηωσινόφιλα. Οι μεταγραφικές υπογραφές ολικού αίματος που σχετίζονται με αυτές τις θέσεις CpG έδειξαν αυξημένη ενεργοποίηση των ηωσινόφιλων, τελεστών και μνήμης CD8 T κυττάρων και κυττάρων φυσικών φονικών και μειωμένου αριθμού αφελών T κυττάρων. Πέντε από τις 14 θέσεις CpG συσχετίστηκαν με άσθμα σε αναπνευστικά επιθηλιακά κύτταρα, υποδεικνύοντας επιγενετικές επιδράσεις σταυροειδούς ιστού.

Ερμηνεία Η μειωμένη μεθυλίωση του ολικού αίματος DNA σε 14 θέσεις CpG που αποκτήθηκαν μετά τη γέννηση συνδέθηκε έντονα με το άσθμα της παιδικής ηλικίας. Αυτές οι θέσεις CpG και τα σχετικά μεταγραφικά προφίλ τους υποδεικνύουν την ενεργοποίηση των

ηωσινοφίλων και των κυτταροτοξικών T κυττάρων στο άσθμα της παιδικής ηλικίας. Τα ευρήματά μας αξίζουν περαιτέρω έρευνες για το ρόλο της επιγενετικής σε ένα κλινικό πλαίσιο (Xu et al., 2018).

Άρθρο 19:

Τίτλος: Early-life home environment and risk of asthma among inner-city children.

George T.O'ConnorMD, MS^a, Susan V.LynchPhD^b, Gordon R.BloombergMD^c, MeyerKattanMD^d, Robert A.WoodMD^e, Peter J.GergenMD, MPH^f, Katy F.JaffeeMS^g, AgustinCalatroniMS^g, Leonard B.BacharierMD^c, AvrahmanBeigelmanMD^c, Megan T.SandelMD, MPH^h, Christine C.JohnsonPhDⁱ, AliFaruqiMS^b, ClarkSanteeBS^b, Kei E.FujimuraPhD^b, DouglasFadroschMS^b, HomerBousheyMD^b, Cynthia M.VisnessPhD^g, James E.GernMD^j

Objective: Environmental exposures in early life appear to play an important role in the pathogenesis of childhood asthma, but the potentially modifiable exposures that lead to asthma remain uncertain. Objective: We sought to identify early-life environmental risk factors for childhood asthma in a birth cohort of high-risk inner-city children. Methods: We examined the relationship of prenatal and early-life environmental factors to the occurrence of asthma at 7 years of age among 442 children.

Results: Higher house dust concentrations of cockroach, mouse, and cat allergens in the first 3 years of life were associated with lower risk of asthma (for cockroach allergen: odds ratio per interquartile range increase in concentration, 0.55; 95% CI, 0.36-0.86; $P < .01$). House dust microbiome analysis using 16S ribosomal RNA sequencing identified 202 and 171 bacterial taxa that were significantly (false discovery rate < 0.05) more or less abundant, respectively, in the homes of children with asthma. A majority of these bacteria were significantly correlated with 1 of more allergen concentrations. Other factors associated significantly positively with asthma included umbilical cord plasmacotinine concentration (odds ratio per geometric SD increase in concentration, 1.76; 95% CI, 1.00-3.09; $P = .048$) and maternal stress and depression scores.

Conclusion: Among high-risk inner-city children, higher indoor levels of pet or pest allergens in infancy were associated with lower risk of asthma. The abundance of a number of bacterial taxa in house dust was associated with increased or decreased asthma risk. Prenatal tobacco smoke exposure and higher maternal stress and depression scores in early life were associated with increased asthma risk.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Προσωρινό περιβάλλον στο σπίτι και κίνδυνος άσθματος μεταξύ των παιδιών της πόλης.

Οι περιβαλλοντικές εκθέσεις στην πρώιμη ζωή φαίνεται ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση του παιδικού άσθματος, αλλά οι δυνητικά τροποποιήσιμες εκθέσεις που οδηγούν στο άσθμα παραμένουν αβέβαιες.

Σκοπός Επιδιώξαμε να προσδιορίσουμε τους παράγοντες περιβαλλοντικού κινδύνου πρώιμης ζωής για άσθμα παιδικής ηλικίας σε μια κοκκομετρία γεννήσεων παιδιών υψηλού κινδύνου εσωτερικής πόλης.

Μέθοδοι Εξετάσαμε τη σχέση προγεννητικών και πρώιμων περιβαλλοντικών παραγόντων με την εμφάνιση άσθματος σε ηλικία 7 ετών μεταξύ 442 παιδιών. Αποτελέσματα Οι υψηλότερες συγκεντρώσεις σκόνης κατσίκας, αλλεργιογόνων κατσαρίδων, ποντικών και γάτων κατά τα πρώτα 3 χρόνια ζωής συσχετίστηκαν με χαμηλότερο κίνδυνο άσθματος (για αλλεργιογόνο κατσαρίδα: αναλογία πιθανότητας ανά περιοχή διακρεταίλειας αύξηση συγκέντρωσης, 0,55, 95% CI, 0,36-0,86. $P < .01$). Η ανάλυση μικροβιακών σκονών οικιακής χρήσεως χρησιμοποιώντας προσδιορισμό αλληλουχίας ριβοσωματικού RNA 16S ανίχνευσε 202 και 171 βακτηριακά taxa που ήταν σημαντικά (ποσοστό ψευδούς ανακάλυψης $< 0,05$) περισσότερο ή λιγότερο άφθονα, αντίστοιχα, στα σπίτια παιδιών με άσθμα. Η πλειονότητα αυτών των βακτηριδίων συσχετίστηκε σημαντικά με 1 ή περισσότερες συγκεντρώσεις αλλεργιογόνου. Άλλοι παράγοντες που σχετίζονταν σημαντικά θετικά με το άσθμα ήταν η συγκέντρωση πλάσμα κοτινίνη στο πλάσμα του ομφάλιου λώρου (αναλογία πιθανότητας ανά γεωμετρική αύξηση της συγκέντρωσης SD, 1,76, 95% CI, 1,00-3,09, $P = 0,048$) και βαθμολογία τάσης και κατάθλιψης της μητέρας.

Συμπέρασμα: Μεταξύ των παιδιών υψηλού κινδύνου εσωτερικής πόλης, τα υψηλότερα επίπεδα εσωτερικών χώρων κατοικίδιων ζώων ή αλλεργιογόνων παρασίτων κατά την παιδική ηλικία συσχετίστηκαν με χαμηλότερο κίνδυνο άσθματος. Η αφθονία ενός αριθμού βακτηριακών taxa στη σκόνη του σπιτιού συνδέθηκε με αυξημένο ή μειωμένο κίνδυνο άσθματος. Η υπερβολική έκθεση στον καπνό του καπνού και τα υψηλότερα ποσοστά άγχους και κατάθλιψης στην αρχή της ζωής σχετίζονταν με αυξημένο κίνδυνο άσθματος (O'Connor et al., 2018).

Άρθρο 20:

Τίτλος: TH1 signatures are present in the lower airways of children with severe asthma, regardless of allergic status.

Julia A. WisniewskiMD^{ab}, Lyndsey M. MuehlingMS^{a*}, Jacob D. EcclesBA^a, Brian J. CapaldoPhD^c, Rachana AgrawalPhD^a, Debbie-Ann ShirleyMD, MPH^b, James T. PatrieMS^d, Lisa J. WorkmanBA^a, Alexander J. SchuylerBS, BA^a, Monica G. LawrenceMD^a, W. Gerald TeagueMD^b, Judith A. WoodfolkMBCChB, PhD^a*

Objective: We sought to construct the immunologic landscape in the airways of children with severe asthma.

Methods: Comprehensive analysis of multiple cell types and mediators was performed by using flow cytometry and a multiplex assay with bronchoalveolar lavage (BAL) specimens (n = 68) from 52 highly characterized allergic and nonallergic children (0.5-17 years) with severe treatment-refractory asthma. Multiple relationships were tested by using linear mixed-effects modeling.

Results Memory CCR5⁺ T_H1 cells were enriched in BAL fluid versus blood, and pathogenic respiratory viruses and bacteria were readily detected. IFN- γ ⁺IL-17⁺ and IFN- γ ⁻IL-17⁺ subsets constituted secondary T_H types, and BAL fluid CD8⁺ T cells were almost exclusively IFN- γ ⁺. The T_H17-associated mediators IL-23 and macrophage inflammatory protein 3 α /CCL20 were highly expressed. Despite low T_H2 numbers, T_H2 cytokines were detected, and T_H2 skewing correlated with total IgE levels. Type 2 innate lymphoid cells and basophils were scarce in BAL fluid. Levels of IL-5, IL-33, and IL-28A/IFN- λ 2 were increased in multisensitized children and correlated with IgE levels to dust mite, ryegrass, and fungi but not cat, ragweed, or food sources. Additionally, levels of IL-5, but no other cytokine, increased with age and correlated with eosinophil numbers in BAL fluid and blood. Both plasmacytoid and IgE⁺Fc ϵ RI⁺ myeloid dendritic cells were present in BAL fluid.

Conclusions: The lower airways of children with severe asthma display a dominant T_H1 signature and atypical cytokine profiles that link to allergic status. Our findings deviate from established paradigms and warrant further assessment of the pathogenicity of T_H1 cells in patients with severe asthma.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Οι υπογραφές TH1 υπάρχουν στους κάτω αεραγωγούς των παιδιών με σοβαρό άσθμα, ανεξάρτητα από την αλλεργική κατάσταση.

Η παθογένεια του σοβαρού άσθματος στην παιδική ηλικία παραμένει ελάχιστα κατανοητή. Επιδίωξαν να κατασκευάσουν το ανοσολογικό τοπίο στους αεραγωγούς παιδιών με σοβαρό άσθμα. Μέθοδοι: Πλήρης ανάλυση πολλαπλών κυτταρικών τύπων και μεσολαβητών πραγματοποιήθηκε με χρήση κυτταρομετρίας ροής και πολλαπλής ανάλυσης με δείγματα βρογχοκυψελιδικής έκπλυσης (n = 68) από 52 ιδιαίτερα χαρακτηρισμένα αλλεργικά και μη αλλεργικά παιδιά (0,5-17 ετών) με σοβαρό ανθεκτικό στη θεραπεία άσθμα . Πολλαπλές σχέσεις δοκιμάστηκαν χρησιμοποιώντας γραμμική μοντελοποίηση μικτών αποτελεσμάτων.

Αποτελέσματα: Τα κύτταρα CCR5 + TH1 μνήμης εμπλουτίστηκαν σε υγρό BAL έναντι αίματος και παθογόνοι αναπνευστικοί ιοί και βακτήρια ανιχνεύθηκαν εύκολα. Τα υποσύνολα IPN-γ + IL-17 + και IPN-γ-IL-17 + αποτελούσαν δευτερογενείς τύπους TH και τα κύτταρα B8 ρευστά CD8 + ήταν σχεδόν αποκλειστικά IPN-γ +. Οι συνδεδεμένοι με TH17 μεσολαβητές IL-23 και φλεγμονώδης πρωτεΐνη 3a / CCL20 μακροφάγων εκφράστηκαν σε υψηλό βαθμό. Παρά τους χαμηλούς αριθμούς TH2, ανιχνεύθηκαν οι κυτοκίνες TH2 και η κλίση TH2 συσχετίστηκε με τα συνολικά επίπεδα IgE. Τα έμφυτα λεμφοειδή κύτταρα τύπου 2 και τα βασεόφιλα ήταν σπάνια σε υγρό BAL. Τα επίπεδα των IL-5, IL-33 και IL-28A / IFN-λ2 αυξήθηκαν σε παιδιά με πολύ ευαισθησία και συσχετίστηκαν με τα επίπεδα IgE με ακάρεα σκόνης, ράμφους και μύκητες, αλλά όχι γάτες, αμβροσία ή πηγές τροφής. Επιπλέον, τα επίπεδα της IL-5, αλλά καμία άλλη κυτοκίνη, αυξήθηκαν με την ηλικία και συσχετίστηκαν με τους αριθμούς ηωσινοφίλων στο υγρό BAL και στο αίμα. Τόσο τα πλασματοκυτταρικά όσο και τα IgE + FcεRI + μυελοειδή δένδριτικά κύτταρα ήταν παρόντα σε υγρό BAL.

Συμπεράσματα: Οι κάτω αεραγωγές παιδιών με σοβαρό άσθμα εμφανίζουν κυρίαρχη υπογραφή TH1 και άτυπα προφίλ κυτοκινών που συνδέονται με την αλλεργική κατάσταση. Τα ευρήματά μας αποκλίνουν από τα εδραιωμένα παραδείγματα και δικαιολογούν περαιτέρω αξιολόγηση της παθογονικότητας των κυττάρων TH1 σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα (Wisniewski, et al., 2018).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Διεξήχθη μία έρευνα για την κλίμακα συντελεστών AAA (το οποίο είναι ένα νέο μοντέλο για την αντιμετώπιση του κινδύνου του άσθματος, της αλλεργικής ρινίτιδας και της ατοπικής δερματίτιδας στα παιδιά). Η κλίμακα των παραγόντων κινδύνου αλλεργικής νόσου δημιουργήθηκε συνδυάζοντας το περιβάλλον, την έκθεση στα τοξικά κατά τη διάρκεια της την εγκυμοσύνη και τον θηλασμό και το ιστορικό των αλλεργικών ασθενειών. Έτσι, τα παιδιά που έπαιζαν σε χαλιά, ήταν κατά κύριο λόγο αρσενικού φύλου, είχαν αναπνευστικά προβλήματα ή ιστορικό εκζέματος πριν η ηλικία των 2 ετών, καθώς και η υγρασία αύξησε σημαντικά τις πιθανότητες αλλεργιών στο παιδί. Το μητρικό κάπνισμα, μητρικό ιστορικό ρινίτιδας, ιστορικό άσθματος στη μητέρα ή τον πατέρα, μαζί με τη μητρική λήψη ναρκωτικών ή το αλκοόλ η κατανάλωση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αύξησε σημαντικά την πιθανότητες αλλεργιών στο παιδί. Συμπερασματικά οι ασθένειες φαίνεται να συνδέονται με διάφορους παράγοντες κινδύνου στον πληθυσμό των παιδιών του σχολείου. Πολλοί περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορεί να ενοχοποιηθεί σε αυτές τις αλλεργικές ασθένειες

Από την άλλη μεριά έγινε μια μελέτη όπου στα παιδιά με άσθμα η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι συνηθισμένη και σχετίζεται με τον κακό έλεγχο του άσθματος, τον μειωμένο αναγκαστικό εκπνεόμενο όγκο σε ένα δευτερόλεπτο και την αυξημένη απαίτηση για εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Η χαμηλότερη κατάσταση βιταμίνης D συσχετίστηκε με

υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος. Συμπερασματικά όμως, σε αντίθεση με τις μελέτες που έγιναν σε παιδιά, δεν βρέθηκε συσχετισμός μεταξύ της κατάστασης της βιταμίνης D και των δεικτών της σοβαρότητας ή του ελέγχου του άσθματος.

Έγινε μία μελέτη σχετικά με την χαμηλή επίδοση των μαθητών στο σχολείο εξαιτίας του άσθματος. Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να εξεταστούν και οι φαινότυποι του άσθματος που επηρεάζει τα παιδιά. Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το άσθμα υποβαθμίζει τις σχολικές επιδόσεις κατά την εφηβεία. Επιπλέον, ορισμένα στοιχεία δείχνουν ότι οι έφηβοι με άσθμα κατά τη διάρκεια της σχολικής ηλικίας και με τον χειρότερο έλεγχο του άσθματος είναι πιθανότερο να αποδίδουν λιγότερο καλά.

Διεξήχθη μια έρευνα για το κάπνισμα των μητέρων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το οποίο αυξάνει τον κίνδυνο του άσθματος στους απογόνους τους. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι το κάπνισμα της γιαγιάς μπορεί να έχει παρόμοιο αποτέλεσμα καθώς και το κάπνισμα των πατέρων κατά την εφηβεία μπορεί να επηρεάσει την υγεία των απογόνων μέσω μεταδοτικών επιγενετικών αλλαγών στα

πρόδρομα κύτταρα του σπέρματος. Έτσι λοιπόν, το κάπνισμα των πατέρων πριν από την ηλικία τους ήταν 15 και το κάπνισμα των μητέρων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνδέθηκε με άσθμα χωρίς ρινικές αλλεργίες στους απογόνους τους. Το κάπνισμα των γιαγιάδων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνδέθηκε με το άσθμα στις κόρες τους και με άσθμα με ρινικές αλλεργίες στα εγγόνια τους εντός της μητρικής γραμμής. Για αυτό το λόγο, πρέπει να αναζητηθούν παράγοντες κινδύνου για το άσθμα και στους δύο γονείς και πριν από τη σύλληψη.

Επίσης έγινε μία έρευνα για το προφίλ μεθυλίωσης του DNA που σχετίζονται με το άσθμα της παιδικής ηλικίας θα μπορούσαν να παράσχουν νέες γνώσεις σχετικά με την παθογένεια της ασθένειας. Η μειωμένη μεθυλίωση του ολικού αίματος DNA σε 14 θέσεις CpG που αποκτήθηκαν μετά τη γέννηση συνδέθηκε έντονα με το άσθμα της παιδικής ηλικίας. Αυτές οι θέσεις CpG και τα σχετικά μεταγραφικά προφίλ τους υποδεικνύουν την ενεργοποίηση των ηωσινόφιλων και των κυτταροτοξικών T κυττάρων στο άσθμα της παιδικής ηλικίας.

Ακόμη έγινε μία έρευνα για τις περιβαλλοντικές εκθέσεις στην πρώιμη ζωή πως φαίνεται ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση του παιδικού άσθματος, αλλά οι δυνητικά τροποποιήσιμες εκθέσεις που οδηγούν στο άσθμα παραμένουν αβέβαιες. Οι υψηλότερες συγκεντρώσεις σκόνης αλλεργιογόνων κατσαρίδων, ποντικών και γάτων κατά τα πρώτα 3 χρόνια ζωής συσχετίστηκαν με χαμηλότερο κίνδυνο άσθματος. Άλλοι παράγοντες που σχετίζονταν σημαντικά θετικά με το άσθμα ήταν η συγκέντρωση πλάσμα κοτινίνης στο πλάσμα του ομφάλιου λώρου. Παρόλα αυτά, η υπερβολική έκθεση στον καπνό και τα υψηλότερα ποσοστά άγχους και κατάθλιψης στην αρχή της ζωής σχετίζονταν με αυξημένο κίνδυνο άσθματος.

Τέλος έγινε μία έρευνα για την παθογένεια του σοβαρού άσθματος στην παιδική ηλικία η οποία παραμένει ελάχιστα κατανοητή. Επιδίωξαν να κατασκευάσουν το ανοσολογικό τοπίο στους αεραγωγούς παιδιών με σοβαρό άσθμα. Έτσι λοιπόν κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι κάτω αεραγωγοί των παιδιών με σοβαρό άσθμα εμφανίζουν κυρίαρχη υπογραφή TH1 και άτυπα προφίλ κυτοκινών που συνδέονται με την αλλεργική κατάσταση. Τα ευρήματά μας αποκλίνουν από τα εδραιωμένα παραδείγματα και δικαιολογούν περαιτέρω αξιολόγηση της παθογονικότητας των κυττάρων TH1 σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα.

Άρθρο 21:

Τίτλος: *Pathway discovery using transcriptomic profiles in adult-onset severe asthma.*

Pieter-Paul HekkingMD^a, Matt J. LozaPhD^b, Stelios PavlidisPhD^c, Bertrand de MeulderPhD^d, Diane Lefaudeux^d, Fred BaribaudPhD^b, Charles AuffrayPhD^d, Ariane H. WagenerMD, PhD^a, Paul BrinkmanIr^a, Rene LutterIrPhD^a, Aruna T. BansalPhD^e, Ana R. SousaPhD^f, Steve A. BatesPhD^f, Yannis PandisPhD^c, Louise J. FlemingMD, PhD^c, Dominique E. ShawMD, PhD^g, Stephen J. FowlerPhD^h, Y. GuoPhD^c...S.J. Wilson

Objective: Adult-onset severe asthma is characterized by highly symptomatic disease despite high-intensity asthma treatments. Understanding of the underlying pathways of this heterogeneous disease is needed for the development of targeted treatments. Gene set variation analysis is a statistical technique used to identify gene profiles in heterogeneous samples we sought to identify gene profiles associated with adult-onset severe asthma.

Methods: This was a cross-sectional, observational study in which adult patients with adult-onset of asthma (defined as starting at age ≥ 18 years) as compared with childhood-onset severe asthma (< 18 years) were selected from the U-BIOPRED cohort. Gene expression was assessed on the total RNA of induced sputum (n = 83), nasal brushings (n = 41), and endobronchial brushings (n = 65) and biopsies (n = 47) (Affymetrix HT HG-U133+ PM). Gene set variation analysis was used to identify differentially enriched predefined gene signatures of leukocyte lineage, inflammatory and induced lung injury pathways. Results: Significant differentially enriched gene signatures in patients with adult-onset as compared with childhood-onset severe asthma were identified in nasal brushings (5 signatures), sputum (3 signatures), and endobronchial brushings (6 signatures). Signatures associated with eosinophilic airway inflammation, mast cells, and group 3 innate lymphoid cells were more enriched in adult-onset severe asthma, whereas signatures associated with induced lung injury were less enriched in adult-onset severe asthma.

Conclusions: Adult-onset severe asthma is characterized by inflammatory pathways involving eosinophils, mast cells, and group 3 innate lymphoid cells. These pathways could represent useful targets for the treatment of adult-onset severe asthma.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Ανακαλύψεις μονοπατιών χρησιμοποιώντας μεταγραφικά προφίλ σε σοβαρό άσθμα με εμφάνιση ενηλίκων.

Το 2018 μελετήθηκε το γονιδιακό προφίλ των ανθρώπων με σοβαρό άσθμα που εμφανίζεται κατά την ενηλικίωση τους. Επιλέχθηκαν ενήλικες ασθενείς με αρχικό άσθμα (που ξεκίνησε στην ηλικία ≥ 18 ετών) σε σύγκριση με το σοβαρό άσθμα κατά την παιδική ηλικία (<18 ετών) από την ομάδα u-biopred . Η έκφραση γονιδίου εκτιμήθηκε στο συνολικό RNA επαγόμενου πτυέλου (n = 83), ρινικών εκκρίσεων (n = 41) και ενδοβρογχικών εκκρίσεων (n = 65) και βιοψιών (n = 47).

Χρησιμοποιήθηκε ανάλυση παραλλαγής γονιδίων για την αναγνώριση διαφορετικά εμπλουτισμένων προκαθορισμένων γονιδιακών υπογραφών λευκοκυττάρων, φλεγμονωδών και επαγόμενων οδών τραυματισμού των πνευμόνων. Σημαντικές διαφοροποιημένες υπογραφές γονιδίων σε ασθενείς με εμφάνιση ενηλίκων σε σύγκριση με το σοβαρό άσθμα που εμφανίστηκε κατά την παιδική ηλικία εντοπίστηκαν σε ρινικές εκκρίσεις(5 υπογραφές), πτύελα (3 υπογραφές) και ενδοβρογχικές εκκρίσεις(6 υπογραφές). Οι υπογραφές που σχετίζονται με την ηωσινοφιλική φλεγμονή των αεραγωγών, τα μαστοκύτταρα και τα έμφυτα λεμφοειδή κύτταρα της ομάδας 3 ήταν πιο εμπλουτισμένα σε σοβαρό άσθμα εκδήλωσης ενηλίκων, ενώ οι υπογραφές που σχετίζονταν με επαγόμενη πνευμονική βλάβη ήταν λιγότερο εμπλουτισμένες σε σοβαρό άσθμα με εμφάνιση ενηλίκων. Σημαντικές διαφοροποιημένες υπογραφές γονιδίων σε ασθενείς με εμφάνιση ενηλίκων σε σύγκριση με το σοβαρό άσθμα που εμφανίστηκε κατά την παιδική ηλικία εντοπίστηκαν σε ρινικές εκκρίσεις (5 υπογραφές), πτύελα (3 υπογραφές) και ενδοβρογχικές εκκρίσεις (6 υπογραφές). Οι υπογραφές που σχετίζονται με την ηωσινοφιλική φλεγμονή των αεραγωγών, τα μαστοκύτταρα και τα έμφυτα λεμφοειδή κύτταρα της ομάδας 3 ήταν πιο εμπλουτισμένα σε σοβαρό άσθμα εκδήλωσης ενηλίκων, ενώ οι υπογραφές που σχετίζονταν με επαγόμενη πνευμονική βλάβη ήταν λιγότερο εμπλουτισμένες σε σοβαρό άσθμα με εμφάνιση ενηλίκων.

Καταλήγοντας λοιπόν, το σοβαρό άσθμα εκδήλωσης ενηλίκου χαρακτηρίζεται από φλεγμονώδεις οδούς που περιλαμβάνουν ηωσινόφιλα, μαστοκύτταρα και έμφυτα λεμφοειδή κύτταρα της ομάδας 3. Αυτές οι οδοί θα μπορούσαν να αντιπροσωπεύουν χρήσιμους στόχους για τη θεραπεία του σοβαρού άσθματος με εμφάνιση ενηλίκων(Hekking et al., 2018).

Άρθρο 22:

Τίτλος: Maternal asthma severity and control during pregnancy and risk of offspring asthma.

XiaoqinLiuPhD^a, EsbenAgerboDrMedSci^{abc}, ViviSchlünssenMD, PhD^{de}, Rosalind J. WrightMD, MPH^fJiongLiPhD^g, TrineMunk-OlsenPhD^a

Objective: We sought to investigate the extent to which offspring asthma is influenced by maternal asthma severity and control during pregnancy.

Methods: We performed a prospective population-based cohort study. Using linkage of Danish national registers, we constructed a cohort of 675,379 singletons, of which 15,014 children were born to asthmatic mothers. Among them, 7,188 children were born to mothers with active asthma during pregnancy. We categorized mothers with active asthma into 4 groups based on dispensed antiasthma prescriptions and on use of medical services: mild controlled, mild uncontrolled, moderate-to-severe controlled, and moderate-to-severe uncontrolled asthma. The outcomes were offspring early-onset transient, early-onset persistent, and late-onset asthma. We estimated prevalence ratios (PRs) of each phenotype of asthma using a log-binomial model with 95% CIs.

Results: Higher prevalence of early-onset persistent asthma was observed among children of asthmatic mothers with mild uncontrolled (PR, 1.19; 95% CI, 1.05-1.35), moderate-to-severe controlled (PR, 1.33; 95% CI, 1.09-1.63), and moderate-to-severe uncontrolled asthma (PR, 1.37; 95% CI, 1.17-1.61) compared with those of mothers with mild controlled asthma. A borderline increased prevalence of early-onset transient asthma was observed among children of mothers with uncontrolled asthma.

Conclusion: Maternal uncontrolled asthma increases the risk of early-onset persistent and transient asthma. If replicated, this could suggest that maintaining asthma control in pregnancy is an area for possible prevention of specific phenotypes of offspring asthma.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Η βαρύτητα και ο έλεγχος του μητρικού άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και ο κίνδυνος άσθματος των απογόνων.

Η μελέτη αυτή ασχολήθηκε με την σοβαρότητα και τον έλεγχο του μητρικού άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και με τον κίνδυνο εμφάνισης άσθματος στο βρέφος. Το σοβαρό και ανεξέλεγκτο άσθμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει συνδεθεί με αρκετά δυσμενή περιγεννητικά αποτελέσματα. Ωστόσο, η τρέχουσα γνώση σχετικά με τη σχέση μεταξύ της σοβαρότητας και του ελέγχου του μητρικού άσθματος και του άσθματος των απογόνων είναι αραιή.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί η έκταση στην οποία το άσθμα των απογόνων επηρεάζεται από τη σοβαρότητα και τον έλεγχο της μητρικής άσθμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Χρησιμοποιώντας τη σύνδεση των εθνικών μητρώων της Δανίας, έφτιαξαν μία ομάδα 675.379 γυναικών, εκ των οποίων 15.014 παιδιά γεννήθηκαν σε ασθματικές μητέρες. Μεταξύ αυτών, 7.188 παιδιά γεννήθηκαν σε μητέρες με ενεργό άσθμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Κατηγορίσαμε τις μητέρες με ενεργό άσθμα σε 4 ομάδες

με βάση τις συνταγές φαρμάκων που έχουν χορηγηθεί και σχετικά με τη χρήση των ιατρικών υπηρεσιών: ήπιο, ελεγχόμενο, ήπιο ανεξέλεγκτο, μέτριο έως σοβαρό ελεγχόμενο και μέτριο έως σοβαρό ανεξέλεγκτο άσθμα. Τα αποτελέσματα ήταν απόγονος πρώιμης έναρξης παροδικού, βραχείας έναρξης επίμονου και αργόσπερου άσθματος. Υπολογίσαμε τους συντελεστές επικράτησης (PRs) κάθε φαινοτύπου του άσθματος χρησιμοποιώντας ένα λογαριθμικό δυαδικό μοντέλο με 95% CIs.

Τα αποτελέσματα από αυτή την έρευνα ήταν πως ο επιπολασμός ήταν υψηλότερος του επίμονου άσθματος της πρώιμης έναρξης που παρατηρήθηκε σε παιδιά ασθματικών μητέρων με ήπια ανεξέλεγκτη (PR, 1.19, 95% CI, 1.05-1.35), μέτρια έως σοβαρή ελεγχόμενη (PR, 1.33, 95% CI, 1.09-1.63) και μέτριο έως σοβαρό ανεξέλεγκτο άσθμα (PR, 1,37, 95% CI, 1,17-1,61) σε σύγκριση με εκείνες των μητέρων με ήπιο ελεγχόμενο άσθμα. Ένας αυξημένος επιπολασμός της πρώιμης εμφάνισης μεταβατικού άσθματος παρατηρήθηκε στα παιδιά μητέρων με μη ελεγχόμενο άσθμα. συμέρασμα Το μη-ελεγχόμενο από το μητρικό άσθμα αυξάνει τον κίνδυνο πρόωρου και μεταβατικού άσθματος. Εάν αντιγραφεί, αυτό θα μπορούσε να υποδηλώσει ότι η διατήρηση του ελέγχου του άσθματος κατά την εγκυμοσύνη είναι ένας χώρος για την πιθανή πρόληψη συγκεκριμένων φαινοτύπων του άσθματος των απογόνων (Liu et al., 2018).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το πρώτο κείμενο αναφέρεται σε μία μελέτη για το γονιδιακό προφίλ των ανθρώπων με σοβαρό άσθμα που εμφανίζεται κατά την ενηλικίωση τους. Επιλέχθηκαν ενήλικες ασθενείς με αρχικό άσθμα (που ξεκίνησε στην ηλικία ≥ 18 ετών) σε σύγκριση με το σοβαρό άσθμα κατά την παιδική ηλικία. Από την μελέτη αυτή προέκυψε ότι το σοβαρό άσθμα εκδήλωσης ενηλίκου χαρακτηρίζεται από φλεγμονώδεις οδούς που περιλαμβάνουν ηωσινοφιλα, μαστοκύτταρα και έμφυτα λεμφοειδή κύτταρα. Αυτές οι οδοί θα μπορούσαν να αντιπροσωπεύουν χρήσιμους στόχους για τη θεραπεία του σοβαρού άσθματος με εμφάνιση ενηλίκων.

Ενώ το δεύτερο άρθρο αναφέρεται σε μια έρευνα για την σοβαρότητα και τον έλεγχο του μητρικού άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και με τον κίνδυνο εμφανίσεις άσθματος στο βρέφος. Το σοβαρό και ανεξέλεγκτο άσθμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει συνδεθεί με αρκετά δυσμενή περιγεννητικά αποτελέσματα. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί η έκταση στην οποία το άσθμα των απογόνων επηρεάζεται από τη σοβαρότητα και τον έλεγχο της μητρικής άσθμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα αποτελέσματα από αυτή την έρευνα ήταν πως ο επιπολασμός ήταν υψηλότερος του επίμονου άσθματος της πρώιμης έναρξης που παρατηρήθηκε σε παιδιά ασθματικών μητέρων με ήπια ανεξέλεγκτη μέτρια έως σοβαρή ελεγχόμενη και μέτριο έως σοβαρό ανεξέλεγκτο άσθμα σε σύγκριση με εκείνες των μητέρων με ήπιο ελεγχόμενο άσθμα. Η διατήρηση του ελέγχου του

άσθματος κατά την εγκυμοσύνη είναι ένας χώρος για την πιθανή πρόληψη συγκεκριμένων φαινοτύπων του άσθματος των απογόνων.

Άρθρο 23:

Τίτλος: *Exercise improves physical activity and comorbidities in obese adults with asthma.*

Patricia D Freitas, Aline G Silva, Palmira G Ferreira, Analuci Da Silva, João M Salge, Regina M Carvalho-Pinto, Alberto Cukier, Claudia M Brito, Márcio C Mancini, Celso R F Carvalho

Abstract: Obese adults with asthma have an increased number of comorbidities and reduced daily life physical activity (DLPA), which may worsen asthma symptoms. Exercise is recommended to improve asthma outcomes; however, the benefits of exercise for psychosocial comorbidities and DLPA have been poorly investigated. Aim: To assess the effects of exercise on DLPA, asthma symptoms and psychosocial comorbidities in obese adults with asthma .

Methods-Results: After 3 months, the WL+E group presented a significant increase in 17.9 ± 13.8 minutes/day) and in light-intensity PA compared with the WL+S group; however, neither group showed significant changes in sedentary time. Significant improvements in the number of asthma-symptom-free days (14.5 ± 9.6 vs. 8.6 ± 11.4 d/mo), sleep efficiency (6.6 ± 5.1 vs. $1.3 \pm 4.7\%$) and latency (-3.7 ± 5.9 vs. 0.2 ± 5.6 min) were also observed in the WL+E group. The proportion of patients with improvements in depression symptoms (76.4 vs. 16.6%) and a lower risk of developing obstructive sleep apnea (56.5 vs. 16.3%) was greater in the WL+E group than in the WL+S group ($P < 0.05$).

Conclusions: Our results strongly suggest that exercise training in a weight loss program improves DLPA, sleep efficiency and depression and asthma symptoms in obese adults with asthma.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: *Η άσκηση βελτιώνει τη σωματική δραστηριότητα και τις συννοσηρότητες σε παχύσαρκους ενήλικες με άσθμα.*

Ο κλινικός έλεγχος για τους παχύσαρκους ασθενείς με άσθμα είναι δύσκολο να επιτευχθεί, αλλά παρόλα αυτά συνιστάται χειρουργική επέμβαση για την απώλεια βάρους έτσι ώστε να βελτιωθεί ο έλεγχος του άσθματος.

Ο στόχος της μελέτης αυτής είναι εξέταση της επίδρασης της άσκησης σε ένα πρόγραμμα απώλειας βάρους για τον έλεγχο του άσθματος, την ποιότητα ζωής, τους φλεγμονώδεις βιοδείκτες και τη λειτουργία των πνευμόνων.

Στην μελέτη αυτή, χρησιμοποιήθηκαν Πενήντα πέντε παχύσαρκοι ασθενείς με άσθμα που αποδόθηκαν τυχαία σε πρόγραμμα απώλειας βάρους + άσκηση (ομάδα WL + E, n = 28) ή πρόγραμμα απώλειας βάρους (ομάδα WL + S, n = 27). όπου το πρόγραμμα απώλειας βάρους περιελάμβανε τη διατροφή (θερμιδικός περιορισμός) και τις ψυχολογικές θεραπείες. Η ομάδα

WL + E ενσωμάτωσε αερόβια και αντιστασιακή μυϊκή άσκηση, ενώ η ομάδα WL + S ενσωμάτωσε ασκήσεις αναπνοής και τεντώματος.

Τα αποτελέσματα από τις πρώτες μετρήσεις έδειξαν την κλινική βελτίωση του ελέγχου του άσθματος σε διάστημα μόλις 3 μηνών. Τα δευτερεύοντα αποτελέσματα περιλάμβαναν την ποιότητα ζωής, την πνευμονική λειτουργία, την σύνθεση σώματος, την αερόβια ικανότητα, την μυϊκή δύναμη και φλεγμονώδεις / αντιφλεγμονώδεις βιοδείκτες.

Καταλήγοντας λοιπόν στο συμπέρασμα, πως η προσθήκη σωματικής άσκησης σε ένα βραχυπρόθεσμο πρόγραμμα απώλειας βάρους πρέπει να θεωρηθεί χρήσιμη στρατηγική για την επίτευξη κλινικού ελέγχου του άσθματος σε παχύσαρκους ασθενείς (Freitas et al., 2018).

Άρθρο 24:

Τίτλος: Prevalence of Asthma, Asthma Attacks, and Emergency Department Visits for Asthma Among Working Adults — National Health Interview Survey, 2011–2016.

Jacek M. Mazurek, MD, Girija Syamlal

Abstract: In 2010, an estimated 8.2% of U.S. adults had current asthma, and among these persons, 49.1% had had an asthma attack during the past year (1). Workplace exposures can cause asthma in a previously healthy worker or can trigger asthma exacerbations in workers with current asthma* (2).

To assess the industry- and occupation-specific prevalence of current asthma, asthma attacks, and asthma-related emergency department (ED) visits among working adults, CDC analyzed 2011–2016 National Health Interview Survey (NHIS) data for participants aged ≥18 years who, at the time of the survey, were employed at some time during the 12 months preceding the interview. During 2011–2016, 6.8% of adults (11 million) employed at any time in the past 12 months had current asthma; among those, 44.7% experienced an asthma attack, and 9.9% had an asthma-related ED visit in the previous year. Current asthma prevalence was highest among workers in the health care and social assistance industry (8.8%) and in health care support occupations (8.8%).

The increased prevalence of current asthma, asthma attacks, and asthma-related ED visits in certain industries and occupations might indicate increased risks for these health outcomes associated with workplace exposures. These findings might assist health care and public health professionals in identifying workers in industries and occupations with a high prevalence of current asthma, asthma attacks, and asthma-related ED visits who should be evaluated for possible work-related asthma. Guidelines intended to promote effective management of work-related asthma are available.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Επικράτηση του άσθματος, επιθέσεις άσθματος και επίσκεψη έκτακτης ανάγκης του τμήματος για το άσθμα μεταξύ των ενήλικων εργασίας - Εθνική έρευνα για την συνέντευξη για την υγεία, 2011-2016.

Το 2018 έγινε μία μελέτη με σκοπό να βοηθήσουν τους επαγγελματίες υγείας να αξιολογούν τους ασθενείς με άσθμα ή επεισόδια άσθματος που σχετίζονται με την εργασία τους και να τους βοηθήσουν στην πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος και των επεισοδίων αυτού. Το 2010, περίπου το 8,2% των ενήλικων των Η.Π.Α. είχε τρέχον άσθμα. μεταξύ αυτών, το 49,1% ανέφερε τουλάχιστον μία αναφορά κατά του άσθματος τον περασμένο χρόνο. Έως το 51% του ενήλικου άσθματος μπορεί να σχετίζεται με την εργασία και συνεπώς θα μπορούσε ενδεχομένως να αποτραπεί. Κατά τη διάρκεια της περιόδου 2011-2016, μεταξύ εκτιμώμενων 160,7 εκατομμυρίων ενήλικων εργαζομένων, το 6,8% είχε τρέχον άσθμα. Μεταξύ αυτών που πάσχουν από άσθμα, το 44,7% αντιμετώπισε ένα επεισόδιο άσθματος και το 9,9% είχε επίσκεψη έκτακτης ανάγκης σχετιζόμενη με άσθμα το προηγούμενο έτος. Ο σημερινός επιπολασμός του άσθματος ήταν υψηλότερος μεταξύ των εργαζομένων στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και της κοινωνικής πρόνοιας (8,8%) και των επαγγελματιών υγείας (8,8%).

Αυτές οι πληροφορίες θα μπορούσαν να βοηθήσουν τους γιατρούς να εντοπίσουν τους εργαζόμενους που θα πρέπει να αξιολογηθούν για πιθανό άσθμα που σχετίζεται με την εργασία και θα μπορούσαν να βοηθήσουν τους υπαλλήλους της δημόσιας υγείας να εντοπίσουν χώρους εργασίας όπου θα ήταν ενδεδειγμένες λεπτομερείς έρευνες για την πρόληψη και τον έλεγχο (Mazurek, & Syamlal, 2018).

Άρθρο 25:

Τίτλος: Short-term respiratory effects of e-cigarettes in healthy individuals and smokers with asthma.

Andreas S. Lappas, Anna S. Tzortzi, Efstathia M. Konstantinidi, Stephanie I.

Teloniatis, Chara K. Tzavara, Sofia A. Gennimata, Nikolaos G. Koulouris, Panagiotis K.

Behrakis

Objective: This study investigated the duration of immediate respiratory effects of e-cigarette smoking (ECS) and tested the hypothesis that ECS has more prominent effects in asthmatics compared with healthy smokers (HS).

Methods: Fifty-four smokers, 27 healthy (HS group) and 27 with intermittent asthma (mild asthma (MA) group) underwent a control session (no liquid, no resistor coil inside e-cigarette cartridge) and an experimental session of ECS using standardized puffing settings. Impulse oscillometry impedance (Z), resistance (R), reactance (X) and fractional exhaled nitric oxide (FeNO) were measured before and 0, 15 and 30 min after control and experimental sessions.

Results: Control session revealed no significant changes. In the experimental session, immediately post-ECS, both groups exhibited a significant increase in respiratory system total impedance at 5 Hz (Z5) ($P < 0.001$), respiratory system resistance at 5 Hz (R5) ($P < 0.001$), respiratory system resistance at 10 Hz (R10) ($P < 0.001$), respiratory system resistance at 20 Hz (R20) ($P < 0.05$), resonant frequency ($P < 0.001$) and reactance area ($P < 0.05$). MA exhibited higher baseline values and a more prominent effect immediately after ECS compared with HS for Z5 ($P = 0.022$), R5 ($P = 0.010$) and R10 ($P = 0.013$). FeNO decreased significantly in both groups ($P < 0.001$); HS returned to baseline values in ≤ 15 min while the MA maintained significantly lower values for an additional 15 min ($P < 0.05$) and returned to baseline values at 30 min post-ECS.

Conclusion: A single session of ECS had respiratory mechanical and inflammatory effects, which were more prominent in smokers with asthma.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Βραχυπρόθεσμες αναπνευστικές επιδράσεις των ηλεκτρονικών τσιγάρων σε υγιή άτομα και καπνιστές με άσθμα.

Η μελέτη αυτή διερεύνησε τη διάρκεια των άμεσων αναπνευστικών επιδράσεων του καπνίσματος μέσω του ηλεκτρονικού τσιγάρου (ECS) και εξέτασε την υπόθεση ότι η ECS έχει πιο έντονες επιδράσεις στους ασθματικούς σε σύγκριση με τους υγιείς καπνιστές (HS).

Μέθοδοι 54 καπνιστές, 27 υγιείς (ομάδα ΕΣ) και 27 με διαλείπον άσθμα (ομάδα ήπιας άσθμας (MA)) υποβλήθηκαν σε έλεγχο (χωρίς υγρό, χωρίς πηνίο αντιστάσεως μέσα στο φυσίγγιο ηλεκτρονικών τσιγάρων) και σε πειραματική συνεδρίαση του ECS χρησιμοποιώντας τυποποιημένο puffing Ρυθμίσεις. Η αντίσταση παλμού (Z), η αντίσταση (R), η αντίδραση (X) και το κλασματικό εκπνεόμενο μονοξειδίο του αζώτου (FeNO) μετρήθηκαν πριν και 0, 15 και 30 λεπτά μετά από ελέγχους και πειραματικές συνεδρίες.

Αποτελέσματα: Η συνεδρία ελέγχου δεν αποκάλυψε σημαντικές αλλαγές. Στην πειραματική συνεδρίαση, αμέσως μετά την ECS, και οι δύο ομάδες παρουσίασαν σημαντική αύξηση στη συνολική αντίσταση του αναπνευστικού συστήματος στα 5 Hz (Z5) ($P < 0.001$), στην αντοχή του αναπνευστικού συστήματος στα 5 Hz (R5) ($P < 0.001$), στο αναπνευστικό σύστημα ($P < 0,001$), αντίσταση στο αναπνευστικό σύστημα στα 20 Hz (R20) ($P < 0,05$), συχνότητα συντονισμού ($P < 0,001$) και περιοχή αντίδρασης ($P < 0,05$). Η MA εμφάνισε υψηλότερες βασικές τιμές και πιο εμφανές αποτέλεσμα αμέσως μετά την ECS σε σύγκριση με το HS για Z5 ($P = 0,022$), R5 ($P = 0,010$) και R10 ($P = 0,013$). Το FeNO μειώθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες ($P < 0,001$). Το HS επέστρεψε στις τιμές γραμμής βάσης σε ≤ 15 λεπτά ενώ το MA διατηρούσε σημαντικά χαμηλότερες τιμές για επιπλέον 15 λεπτά ($P < 0,05$) και επέστρεψε στις τιμές γραμμής βάσης στα 30 λεπτά μετά την ECS.

Συμπέρασμα: Μια ενιαία συνεδρία της ECS είχε αναπνευστικά μηχανικά και φλεγμονώδη αποτελέσματα, τα οποία ήταν πιο εμφανή στους καπνιστές με άσθμα (Larras et al., 2018).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Έγινε μία έρευνα για τους παχύσαρκους ασθενείς με άσθμα. Στόχος αυτής της έρευνας είναι να εξετασθεί η επιδράση της άσκησης σε ένα πρόγραμμα απώλειας βάρους για τον έλεγχο του άσθματος, την ποιότητα ζωής, τους φλεγμονώδεις βιοδείκτες και την λειτουργία των πνευμόνων. Συμπερασματικά λοιπόν, η προσθήκη σωματικής άσκησης σε ένα βραχυπρόθεσμο πρόγραμμα απώλειας βάρους πρέπει να θεωρηθεί χρήσιμη στρατηγική για την επίτευξη κλινικού ελέγχου του άσθματος σε παχύσαρκους ασθενείς, διότι τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι υπήρχε κλινική βελτίωση του ελέγχου του άσθματος σε διάστημα μόλις 3 μηνών και καλύτερη ποιότητα ζωής καθώς και πνευμονική λειτουργία.

Διεξήχθη μία μελέτη με σκοπό να αξιολογήσουν τους ασθενείς με άσθμα ή επεισόδια άσθματος που σχετίζονται με την εργασία τους και να τους βοηθήσουν στην πρόληψη και τον έλεγχο του άσθματος. Τα αποτελέσματα ήταν πως ο σημερινός επιπολασμός του άσθματος ήταν υψηλότερος μεταξύ των εργαζομένων στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και της κοινωνικής πρόνοιας και των επαγγελματιών υγείας. Αυτές οι πληροφορίες θα μπορούσαν να βοηθήσουν τους γιατρούς να εντοπίσουν τους εργαζόμενους που θα πρέπει να αξιολογηθούν για πιθανό άσθμα που σχετίζεται με την εργασία και θα μπορούσαν να βοηθήσουν τους υπαλλήλους της δημόσιας υγείας να εντοπίσουν χώρους εργασίας όπου θα ήταν ενδεδειγμένες λεπτομερείς έρευνες για την πρόληψη και τον έλεγχο.

Έγινε μία έρευνα σχετικά με την διάρκεια των άμεσων αναπνευστικών επιδράσεων του καπνίσματος μέσω του ηλεκτρονικού τσιγάρου και εξετάσε την υπόθεση ότι η χρήση του ηλεκτρονικού καπνίσματος έχει πιο έντονες επιδράσεις στους ασθματικούς σε σύγκριση με τους υγιείς καπνιστές. Έτσι λοιπόν, κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η χρήση ηλεκτρονικού τσιγάρου είχε αναπνευστικά μηχανικά και φλεγμονώδη αποτελέσματα, τα οποία ήταν πιο εμφανή στους καπνιστές με άσθμα.

Άρθρο 26:

Τίτλος: *Clinical predictors of remission and persistence of adult-onset asthma.*

Guus A. WesterhofMD, Hanneke CoumouMD, Selma B. de NijsPhD, Els

J. WeersinkMD, PhD, Elizabeth H. BelMD

Objective: This study sought to determine the remission rate and identify predictors of persistence and remission of adult-onset asthma.

Methods: Two hundred adult patients with recently diagnosed (<1 year) asthma were recruited from secondary and tertiary pulmonary clinics and prospectively followed for 5 years. Clinical, functional, and inflammatory parameters were assessed at baseline and at

yearly visits. Asthma remission was defined as absence of asthma symptoms for ≥ 1 year and no asthma medication use for ≥ 1 year. Descriptive statistics and logistic regression analysis were performed.

Results: Five-year follow-up data of 170 patients (85%) was available. Of these, 27 patients (15.9%) experienced asthma remission. Patients with asthma persistence were older, had worse asthma control, required higher doses of inhaled corticosteroids, had more severe airway hyperresponsiveness, more often nasal polyps, and higher levels of blood neutrophils as compared to patients who experienced clinical remission. In a multivariable logistic regression analysis, only moderate to severe bronchial hyperresponsiveness and nasal polyps were independent predictors of asthma persistence. Patients with these 2 characteristics had $<1\%$ chance of asthma remission.

Conclusions: One in 6 patients with adult-onset asthma experiences remission within the first 5 years of the disease. In patients with moderate to severe bronchial hyperresponsiveness and nasal polyposis, the chance of remission is close to zero.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: *Κλινικοί προγνωστικοί δείκτες της ύφεσης και της επιμονής του άσθματος κατά την έναρξη του ενήλικα.*

Αυτή η μελέτη επεδίωξε να προσδιορίσει το ρυθμό ύφεσης και να προσδιορίσει τους προγνωστικούς δείκτες της επιμονής και της ύφεσης του άσθματος κατά την έναρξη του ενήλικα. Οι κλινικές, λειτουργικές και φλεγμονώδεις παράμετροι αξιολογήθηκαν κατά την έναρξη και τις ετήσιες επισκέψεις. Η ύφεση του άσθματος ορίστηκε ως απουσία συμπτωμάτων άσθματος για ≥ 1 έτος και καμία χρήση φαρμάκου άσθματος για ≥ 1 έτος. Περιγραφικά στατιστικά στοιχεία και ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης πραγματοποιήθηκαν.

Τα δεδομένα παρακολούθησης πενταετών 170 ασθενών (85%) ήταν διαθέσιμα. Από αυτούς, 27 ασθενείς (15,9%) εμφάνισαν ύφεση άσθματος. Οι ασθενείς με επιμονή στο άσθμα ήταν μεγαλύτεροι, είχαν χειρότερο έλεγχο άσθματος, απαιτούσαν υψηλότερες δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, είχαν πιο σοβαρή υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών, πιο συχνά ρινικούς πολύποδες και υψηλότερα επίπεδα ουδετερόφιλων στο αίμα σε σύγκριση με τους ασθενείς που εμφάνισαν κλινική ύφεση. Σε μια ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών λογικής παλινδρόμησης, μόνο η μέτρια έως σοβαρή βρογχική υπεραντιδραστικότητα και οι ρινικοί πολύποδες ήταν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες της επιμονής του άσθματος. Οι ασθενείς με αυτά τα δύο χαρακτηριστικά είχαν $<1\%$ πιθανότητα ύφεσης άσθματος.

Συμπερασματικά, ένας στους 6 ασθενείς με άσθμα που έλαβε θεραπεία με άσθμα έζησε μέσα στα πρώτα 5 χρόνια της νόσου. Σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή βρογχική υπεραντιδραστικότητα και ρινική πολυπόση, η πιθανότητα ύφεσης είναι σχεδόν μηδενική (Westerhof et al., 2018).

Άρθρο 27:

Τίτλος: High prevalence of severe asthma in a large random population study.

RoxanaMinchevaMD, PhD, LindaEkerljungPhD, ApostolosBossiosMD, PhD,

BoLundbäckMD, PhD, JanLötvallMD, PhD

Objective: We sought to determine the prevalence of phenotypic signs of asthma severity among asthmatic patients in a general population and to describe risk factors for asthma severity. Methods: We performed an epidemiologic study conducted between 2008 and 2012 (West Sweden Asthma Study). A postal questionnaire was sent to a random population (n = 30,000) in west Sweden, with 18,087 responses. A total of 2,006 subjects were carefully phenotyped. Only subjects with “active asthma” (symptoms or medication in the last year, n = 744) were analyzed in this study to determine the degree of severity of the disease within an asthma cohort. Phenotypes of severity were calculated based on (1) multiple symptoms during the day despite ongoing use of asthma medications, (2) FEV₁ of less than 70% of predicted value, (3) daily or almost daily use of rescue medications, (4) nighttime symptoms once a week or more, and (5) oral corticosteroid use/emergency department visits. Asthmatic patients were grouped as having nonsevere disease, 1 sign of severity, or 2 or more signs of severity.

Results: A total of 36.2% of asthmatic patients expressed at least 1 sign of asthma severity, and 13.2% had 2 or more signs. The group with 2 or more signs was older in age and had higher body mass index, a higher rate of tobacco smoking, and lower lung function. Bronchial hyperreactivity, airway inflammation, and sensitization were significantly different among the 3 groups. At a population level, the prevalence of asthma severity was 3.1% for 1 sign and 1.3% for at least 2 signs.

Conclusion: More than 1 in 3 asthmatic patients show at least 1 sign of asthma severity. The phenotypes of asthma severity are highly diverse, which is important to consider when implementing personalized medicine in asthmatic patients.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Υψηλός επιπολασμός σοβαρού άσθματος σε μεγάλη τυχαία μελέτη πληθυσμού.

Στην Δυτική Σουηδία το 2018 έγινε μία μελέτη, προκειμένου να υπολογιστεί ο υψηλός επιπολασμός του σοβαρού άσθματος. Επιδίωξαν να προσδιορίσουν την επικράτηση των φαινοτυπικών σημείων βαρύτητας άσθματος στους ασθματικούς ασθενείς σε ένα γενικό πληθυσμό και να περιγράψουμε τους παράγοντες κινδύνου για τη σοβαρότητα του άσθματος.

Διεξήχθη μια επιδημιολογική μελέτη και αποστάλθηκαν μέσω ταχυδρομείου ένα ερωτηματολόγιο που αποστάλθηκε σε τυχαίο πληθυσμό (n = 30.000) στη Δυτική Σουηδία, με 18.087 απαντήσεις. Συνολικά 2.006 άτομα ήταν προσεκτικά φαινοτυπικά. Μόνο τα άτομα με «ενεργό άσθμα» (συμπτώματα ή φάρμακα τον τελευταίο χρόνο, n = 744) αναλύθηκαν σε αυτή

τη μελέτη για να προσδιοριστεί ο βαθμός σοβαρότητας της νόσου σε μια ομάδα ασθενών με άσθμα. Οι φαινότυποι της σοβαρότητας υπολογίστηκαν βάσει (1) πολλαπλών συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της ημέρας παρά τη συνεχιζόμενη χρήση φαρμάκων για άσθμα, (2) FEV1 μικρότερης του 70% της προβλεπόμενης τιμής, (3) ημερήσια ή σχεδόν καθημερινή χρήση φαρμάκων διάσωσης, (4) νυχτερινά συμπτώματα μία φορά την εβδομάδα ή περισσότερο και (5) χρήση κορτικοστεροειδών από το στόμα / επισκέψεις σε τμήματα έκτακτης ανάγκης. Οι ασθενείς με άσθμα ομαδοποιήθηκαν ως έχοντες μη σοβαρή ασθένεια, 1 ένδειξη σοβαρότητας ή 2 ή περισσότερες ενδείξεις σοβαρότητας.

Συνολικά το 36,2% των ασθματικών ασθενών εξέφρασαν τουλάχιστον ένα σημάδι της σοβαρότητας του άσθματος και το 13,2% είχαν 2 ή περισσότερα σημεία. Η ομάδα με 2 ή περισσότερα σημεία ήταν μεγαλύτερης ηλικίας και είχε υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος, υψηλότερο ποσοστό καπνίσματος καπνού και χαμηλότερη πνευμονική λειτουργία. Η βρογχική υπερδραστηριότητα, η φλεγμονή των αεραγωγών και η ευαισθητοποίηση ήταν σημαντικά διαφορετικές μεταξύ των 3 ομάδων. Περισσότεροι από 1 στους 3 ασθματικούς ασθενείς παρουσιάζουν τουλάχιστον 1 ένδειξη της σοβαρότητας του άσθματος. Οι φαινότυποι της σοβαρότητας του άσθματος είναι πολύ διαφορετικοί, κάτι που είναι σημαντικό να εξεταστεί κατά την εφαρμογή εξατομικευμένης ιατρικής σε ασθματικούς ασθενείς (Mincheva., 2018).

Άρθρο 28:

Τίτλος: Rates of asthma exacerbations and mortality and associated factors in Uganda: a 2-year prospective cohort study.

Bruce J Kirenga, Corina de Jong, Levicatus Mugenyi, Wincelous Katagira, Abdallah Muhofa, Moses R Kanya, H Marike Boezen, Thys van der Molen

Abstract: Data on asthma treatment outcomes in Africa are limited. 449 patients with asthma (age 5–93 years) in Uganda were followed up for 2 years to determine rates of exacerbations and mortality and associated factors.

During follow-up the median number of exacerbations per patient was 1 (IQR 0–5) and 17 patients died (3.7%, 27.3 deaths per 1000 person years). Considering only the first year of follow-up, 59.6% of the patients experienced at least one exacerbation, 32.4% experienced three or more exacerbations. A multivariable model showed that the likelihood of experiencing at least one exacerbation in the first year of follow-up was lower with better baseline asthma control (higher asthma control test (ACT) score), with OR 0.87 (95% CI: 0.82 to 0.93, P=0.000), and was higher with more exacerbations in the year prior to enrolment (OR for log number of exacerbations 1.28, 95% CI: 1.04 to 1.57, P=0.018). Better asthma control (OR 0.93, 95% CI: 0.88 to 0.99, P=0.021) and number of baseline exacerbations (OR 1.35, 95% CI:

1.11 to 1.66, P=0.005) were also the only factors that were independently associated with experiencing three or more exacerbations during the first year of follow-up. The only factor found to be associated with all-cause mortality was FEV₁, with higher recent FEV₁ associated with lower all-cause mortality (OR 0.30, 95% CI: 0.14 to 0.65; P=0.002).

Rates of asthma exacerbations and mortality are high in Uganda and are associated with poor asthma control. Health systems should be strengthened to care for asthma patients.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Ποσοστά παροξύνσεων και θνησιμότητας από άσθμα και συναφείς παράγοντες στην Ουγκάντα.

Το 2018 έγινε μία διετής έρευνα στην Ουγκάντα με θέμα τα ποσοστά εξάρσεων του άσθματος και της θνησιμότητας. Τα δεδομένα σχετικά με τα αποτελέσματα της θεραπείας του άσθματος στην Αφρική είναι περιορισμένα, πήραν μέρος 449 ασθενείς με άσθμα (ηλικίας 5-93 ετών) για 2 χρόνια για να προσδιορίσουν τα ποσοστά των παροξύνσεων και της θνησιμότητας και των συναφών παραγόντων. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, ο μέσος αριθμός παροξυσμών ανά ασθενή ήταν 1 (IQR 0-5) και 17 ασθενείς πέθαναν (3,7%, 27,3 θάνατοι ανά 1000 άτομα ετών). Λαμβάνοντας υπόψη μόνο το πρώτο έτος παρακολούθησης, το 59,6% των ασθενών παρουσίασε τουλάχιστον μία έξαρση, 32,4% παρουσίασαν τρεις ή περισσότερες παροξύνσεις. Ένα πολυπαραγοντικό μοντέλο έδειξε ότι η πιθανότητα να παρουσιάσει τουλάχιστον μία έξαρση κατά το πρώτο έτος της παρακολούθησης ήταν χαμηλότερη με τον καλύτερο έλεγχο άσθματος αναφοράς. Ο μόνος παράγοντας που βρέθηκε ότι συσχετίζεται με τη θνητότητα από όλες τις αιτίες ήταν ο FEV₁, με υψηλότερο πρόσφατο FEV₁ που σχετίζεται με χαμηλότερη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες (H 0,30, 95% CI: 0,14 έως 0,65, P = 0,002).

Οι τιμές των παροξύνσεων και της θνησιμότητας του άσθματος είναι υψηλές στην Ουγκάντα και συνδέονται με τον κακό έλεγχο του άσθματος. Τα συστήματα υγείας θα πρέπει να ενισχυθούν για τη φροντίδα των ασθενών με άσθμα (Kirenga et al., 2018).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Έγινε μία έρευνα για να προσδιορίσουν το ρυθμό έφεσης και να προσδιορίσουν τους προγνωστικούς δείκτες της εμμόνης και της ύφεσης του άσθματος κατά την έναρξη του ενήλικα. Συμπερασματικά, 1 στους 6 ασθενείς με άσθμα που έλαβαν θεραπεία για το άσθμα έζησαν μέσα στα πρώτα 5 χρόνια της νόσου. Σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή βρογχική υπεραντιδραστικότητα και ρινική πολυπόση, η πιθανότητα ύφεσης είναι σχεδόν μηδενική.

Από την άλλη έγινε μία έρευνα για τον υψηλό επιπολασμό του σοβαρού άσθματος. Η βρογχική υπερδραστηριότητα, η φλεγμονή των αεραγωγών και η ευαισθητοποίηση ήταν σημαντικά διαφορετικές. Περισσότεροι από 1 στους 3 ασθματικούς ασθενείς παρουσιάζουν

τουλάχιστον 1 ένδειξη της σοβαρότητας του άσθματος. Οι φαινότυποι της σοβαρότητας του άσθματος είναι πολύ διαφορετικοί, κάτι που είναι σημαντικό να εξεταστεί κατά την εφαρμογή εξατομικευμένης ιατρικής σε ασθματικούς ασθενείς.

Διεξήχθη μια μελέτη για τα ποσοστά εξάρσεων του άσθματος και της θνησιμότητας. Ένα πολυπαραγοντικό μοντέλο έδειξε ότι η πιθανότητα να παρουσιάσει τουλάχιστον μία έξαρση κατά το πρώτο έτος της παρακολούθησης ήταν χαμηλότερη με τον καλύτερο έλεγχο άσθματος αναφοράς. Οι τιμές των παροξύνσεων και της θνησιμότητας του άσθματος είναι υψηλές στην Ουγκάντα και συνδέονται με τον κακό έλεγχο του άσθματος. Τα συστήματα υγείας θα πρέπει να ενισχυθούν για τη φροντίδα των ασθενών με άσθμα.

Άρθρο 29:

Τίτλος: Severe Asthma Phenotypes Classified by Site of Airway Involvement and Remodeling via Chest CT Scan.

Kim S, Lee CH, Jin KN, Cho SH, Kang HR

Objectives: This study aimed to establish a system that can classify severe asthma on the basis of airway remodeling patterns visualized using computed tomography (CT) images and to evaluate the clinical characteristics of individual image-based subtypes.

Methods: Chest CT images from severe asthma patients were retrospectively evaluated to classify phenotypes by site of airway involvement and remodeling. The association between radiologic subtypes and clinical characteristics was assessed.

Results: Of 91 patients with severe asthma, 74 (81.3%) exhibited abnormal radiologic findings, including bronchial wall thickening (BT), mucus plugging (MP), and bronchiectasis (BE). The severity of BT and the extent of MP were independently associated with peripheral blood eosinophil count ($P=.012$, $r^2=0.112$) and sputum eosinophil count ($P=.022$, $r^2=0.090$), respectively. The large-to-medium airway remodeling type, which showed diffuse BT combined with MP and BE, accounted for 44% of patients and revealed higher peripheral blood eosinophil counts than other types. In the small airway remodeling type, which accounted for 6.6% of patients, we observed a higher rate of fixed airflow obstruction, along with a predominance of males and smokers and more frequent use of controller medication than other phenotypes. In 26% of patients with severe asthma, no prominent airway remodeling was observed (near-normal type); the near-normal type required oral corticosteroids less frequently than the large-to-medium airway and small airway remodeling types.

Conclusions: Depending on the site of airway involvement and remodeling pattern, 3 different structural types can be distinguished in chest CT findings from patients with severe asthma. Remodeling in large-to-medium sized airways revealed an association with systemic eosinophilic inflammation in patients with severe asthma.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: Σοβαρές φαινότυποι άσθματος που ταξινομούνται από το site της εμπλοκής των αεραγωγών και της ανακατασκευής τους μέσω του θώρακα CT Scan.

Αυτή η μελέτη στοχεύει στη δημιουργία ενός συστήματος που μπορεί να ταξινομήσει το σοβαρό άσθμα με βάση τα μοντέλα αναδιαμόρφωσης των αεραγωγών οπτικοποιημένα χρησιμοποιώντας εικόνες υπολογιστικής τομογραφίας (CT) και να αξιολογήσει τα κλινικά χαρακτηριστικά μεμονωμένων υποτύπων με βάση την εικόνα.

Για την αξιολόγηση αυτών χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος από εικόνες θώρακος CT από ασθενείς με σοβαρό άσθμα και αξιολογήθηκαν εκ των υστέρων για να ταξινομηθούν φαινότυποι από τη θέση εμπλοκής των αεραγωγών και της αναδιαμόρφωσης.

Από τους 91 ασθενείς με σοβαρό άσθμα, 74 (81,3%) εμφάνισαν μη φυσιολογικά ακτινολογικά ευρήματα, συμπεριλαμβανομένης της πάχυνσης των βρογχικών τοιχωμάτων (BT), της προσκόλλησης βλέννας (BM) και της βρογχιεκτασίας (BE) και το 44% εμφάνισε διάχυτη πάχυνση των βρογχικών τοιχωμάτων συνδυασμένο με βρογχιεκτασία. Στον τύπο μικρής αναδιαμόρφωσης των αεραγωγών, που αντιπροσώπευαν το 6,6% των ασθενών, παρατηρήσαμε υψηλότερο ποσοστό σταθερής απόφραξης της ροής του αέρα, μαζί με την κυριαρχία των αρσενικών και των καπνιστών και συχνότερη χρήση φαρμάκων ελέγχου από άλλους φαινότυπους. Σε 26% των ασθενών με σοβαρό άσθμα, δεν παρατηρήθηκε σημαντική αναδιαμόρφωση του αεραγωγού (σχεδόν κανονικός τύπος). ο τύπος της εγγύς κανονικής μορφής απαιτούσε από του στόματος κορτικοστεροειδή λιγότερο συχνά από τους τύπους αναδιαμόρφωσης μεγάλων έως μέσων αεραγωγών και μικρών αναδιαμορφώσεων.

Συμπερασματικά λοιπόν, ανάλογα με τον τόπο εμπλοκής των αεραγωγών και το πρότυπο αναδιαμόρφωσης, μπορούν να διακριθούν 3 διαφορετικοί δομικοί τύποι σε CT θώρακα από ασθενείς με σοβαρό άσθμα. Η αναδιαμόρφωση των αεραγωγών μεγάλου έως μέσου μεγέθους αποκάλυψε μια συσχέτιση με συστηματική ηωσινοφιλική φλεγμονή σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα (Kim et al., 2018).

Άρθρο 30:

Τίτλος: Features of asthma which provide meaningful insights for understanding the disease heterogeneity.

M. Deliu, T. S. Yavuz, M. Sperrin, D. Belgrave, U. M. Sahiner, C. Sackesen, O. Kalayci, A. Custovic

Objective: To develop a framework for the discovery of stable and clinically meaningful asthma subtypes.

Methods: We performed HC in a rich data set from 613 asthmatic children, using 45 clinical variables (Model 1), and after PCA dimensionality reduction (Model 2). Clinical experts then identified a set of asthma features/domains which informed clusters in the two analyses. In Model 3, we reclustered the data using these features to ascertain whether this improved the discovery process.

Results: Cluster stability was poor in Models 1 and 2. Clinical experts highlighted four asthma features/domains which differentiated the clusters in two models: age of onset, allergic sensitization, severity, and recent exacerbations. In Model 3 (HC using these four features), cluster stability improved substantially. The cluster assignment changed, providing more clinically interpretable results. In a 5-cluster model, we labelled the clusters as: “Difficult asthma” (n = 132); “Early-onset mild atopic” (n = 210); “Early-onset mild non-atopic: (n = 153); “Late-onset” (n = 105); and “Exacerbation-prone asthma” (n = 13). Multinomial regression demonstrated that lung function was significantly diminished among children with “Difficult asthma”; blood eosinophilia was a significant feature of “Difficult,” “Early-onset mild atopic,” and “Late-onset asthma.” Children with moderate-to-severe asthma were present in each cluster.

Conclusions and clinical relevance: An integrative approach of blending the data with clinical expert domain knowledge identified four features, which may be informative for ascertaining asthma endotypes. These findings suggest that variables which are key determinants of asthma presence, severity, or control may not be the most informative for determining asthma subtypes. Our results indicate that exacerbation-prone asthma may be a separate asthma endotype and that severe asthma is not a single entity, but an extreme end of the spectrum of several different asthma endotypes.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Τίτλος: *Χαρακτηριστικά του άσθματος που παρέχουν ουσιαστικές γνώσεις για την κατανόηση της ετερογένειας της νόσου.*

Το άρθρο αυτό αναφέρεται στα χαρακτηριστικά του άσθματος που παρέχουν ουσιαστικές γνώσεις για την κατανόηση της ετερογένειας της νόσου. Οι μέθοδοι που βασίζονται σε δεδομένα, όπως η ιεραρχική συγκέντρωση (HC) και η κύρια ανάλυση συστατικών (PCA), έχουν χρησιμοποιηθεί για την αναγνώριση των υποτύπων του άσθματος, με ασυνεπή αποτελέσματα. Σκοπός της έρευνας αυτής είναι η ανάπτυξη πλαισίου για την ανακάλυψη σταθερών και κλινικά σημαντικών υποτύπων άσθματος.

Πραγματοποιήθηκε μία συγκέντρωση HC σε ένα πλούσιο σύνολο δεδομένων από 613 παιδιά με άσθμα, χρησιμοποιώντας 45 κλινικές μεταβλητές (Μοντέλο 1) και μετά από μείωση της διαστασιολογίας PCA (Μοντέλο 2). Στη συνέχεια, οι κλινικοί εμπειρογνώμονες εντόπισαν

ένα σύνολο χαρακτηριστικών / τομέων άσθματος που ενημέρωναν τους συμπλέγματα στις δύο αναλύσεις. Στο μοντέλο 3, επανακυκλοφόρησα τα δεδομένα χρησιμοποιώντας αυτά τα χαρακτηριστικά για να διαπιστώσουμε εάν αυτό βελτίωσε τη διαδικασία ανεύρεσης.

Τα αποτελέσματα αυτής της έρευνας ήταν πως η σταθερότητα των συγκεντρώσεων ήταν κακή στα μοντέλα 1 και 2. Οι κλινικοί εμπειρογνώμονες επεσήμαναν τέσσερα χαρακτηριστικά / τομείς άσθματος που διαφοροποιούσαν τα σμήνη σε δύο μοντέλα: ηλικία εμφάνισης, αλλεργική ευαισθητοποίηση, σοβαρότητα και πρόσφατες παροξύνσεις. Στο μοντέλο 3 (HC χρησιμοποιώντας αυτά τα τέσσερα χαρακτηριστικά), η σταθερότητα των συστάδων βελτιώθηκε σημαντικά. Σε ένα μοντέλο 5-cluster, χαρακτηρίσαμε τις ομάδες ως: "Δύσκολο άσθμα" (n = 132). "Πρωτοπαθής ήπια ατοπική" (n = 210). "Πρώιμη έναρξη ήπιας μη ατοπικής: (n = 153); "Καθυστερημένη έναρξη" (n = 105). και "άσθμα επιρρεπής σε παροξυσμό" (n = 13). Η πολυτονική παλινδρόμηση κατέδειξε ότι η λειτουργία των πνευμόνων μειώθηκε σημαντικά μεταξύ των παιδιών με "δύσκολο άσθμα". η ηωσινοφιλία του αίματος ήταν ένα χαρακτηριστικό γνώρισμα του «δύσκολου», του «ελαφρού ατοπικού νωτιαίου» και του «αργόσπερου άσθματος». Σε κάθε σύμπλεγμα υπήρχαν παιδιά με μέτριο έως σοβαρό άσθμα.

Συμπερασματικά, τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι οι μεταβλητές που είναι βασικοί καθοριστικοί παράγοντες της παρουσίας του άσθματος, της σοβαρότητας ή του ελέγχου μπορεί να μην είναι οι πιο ενημερωτικοί για τον προσδιορισμό των υποτύπων του άσθματος. Τα αποτελέσματά μας υποδεικνύουν ότι το άσθμα με επιδείνωση της επιδείνωσης μπορεί να είναι ένας ξεχωριστός ενδοπρόσωπος του άσθματος και ότι το σοβαρό άσθμα δεν είναι μια ενιαία οντότητα, αλλά ένα ακραίο τέλος του φάσματος πολλών διαφορετικών ενδοσωμάτων του άσθματος (Deliu et al., 2018).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Διεξήχθη μία έρευνα η οποία στοχεύει στην δημιουργία ενός συστήματος που μπορεί να ταξινομήσει το σοβαρό άσθμα με βάση τα μοντέλα αναδιαμόρφωσης των αεραγωγών οπτικοποιημένα χρησιμοποιώντας εικόνες υπολογιστικής τομογραφίας (CT) και να αξιολογήσει τα κλινικά χαρακτηριστικά μεμονωμένων υποτύπων με βάση την εικόνα. Σε 26% των ασθενών με σοβαρό άσθμα, δεν παρατηρήθηκε σημαντική αναδιαμόρφωση του αεραγωγού. Συμπερασματικά λοιπόν, ανάλογα με τον τόπο εμπλοκής των αεραγωγών και το πρότυπο αναδιαμόρφωσης, μπορούν να διακριθούν 3 διαφορετικοί δομικοί τύποι σε CT θώρακα από ασθενείς με σοβαρό άσθμα. Η αναδιαμόρφωση των αεραγωγών μεγάλου έως μέσου μεγέθους αποκάλυψε μια συσχέτιση με συστηματική ηωσινοφιλική φλεγμονή σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα.

Από την άλλη μεριά έγινε μία μελέτη στην οποία αναφέρονται τα χαρακτηριστικά του άσθματος που παρέχουν ουσιαστικές γνώσεις για την κατανόηση της ετερογένειας της νόσου.

Οι μέθοδοι που βασίζονται σε δεδομένα, όπως η ιεραρχική συγκέντρωση και η κύρια ανάλυση συστατικών έχουν χρησιμοποιηθεί για την αναγνώριση των υποτύπων του άσθματος, με ασυνεπή αποτελέσματα. Σκοπός της έρευνας αυτής είναι η ανάπτυξη πλαισίου για την ανακάλυψη σταθερών και κλινικά σημαντικών υποτύπων άσθματος. Συμπερασματικά, τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι οι μεταβλητές που είναι βασικοί καθοριστικοί παράγοντες της παρουσίας του άσθματος, της σοβαρότητας ή του ελέγχου μπορεί να μην είναι οι πιο ενημερωτικοί για τον προσδιορισμό των υποτύπων του άσθματος. Τα αποτελέσματά μας υποδεικνύουν ότι το άσθμα με επιδείνωση της επιδείνωσης μπορεί να είναι ένας ξεχωριστός ενδοπρόσωπος του άσθματος και ότι το σοβαρό άσθμα δεν είναι μια ενιαία οντότητα, αλλά ένα ακραίο τέλος του φάσματος πολλών διαφορετικών ενδοσωμάτων του άσθματος.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Καταλήγοντας λοιπόν, το βρογχικό άσθμα είναι μία νόσος η οποία ταλαιπωρεί αρκετούς ανθρώπους είτε ενήλικες είτε παιδιά, δυσκολεύοντας την καθημερινότητα τους καθώς έχει

επιπτώσεις στην ψυχολογία τους. Ωστόσο, η σωστή πληροφόρηση του αρρώστου και της οικογένειάς του για το άσθμα, τους τρόπους αντιμετώπισης, την παρακολούθηση και την πρόληψη τους βοηθάει στον έλεγχο του βρογχικού άσθματος.

Ο αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος θα μειώσει τη νοσηρότητα που αποτελεί σήμερα το βασικό όραμα. Αυτό βέβαια σημαίνει ελάχιστα ή καθόλου συμπτώματα, ελαχιστοποίηση των επισκέψεων στα τμήματα επειγόντων περιστατικών και εισαγωγών και κανένας περιορισμός στις δραστηριότητες. Όλα τα παραπάνω επιτυγχάνονται καλύτερα με την τακτική φροντίδα και παρακολούθηση σε ειδικό πνευμονολογικό ιατρείο, όπου παρέχεται ειδική φροντίδα και εκπαίδευση.

Η πρόληψη και ο έλεγχος του άσθματος εξαρτώνται από την έγκαιρη και κατάλληλη διάγνωση, την ανίχνευση και τον εντοπισμό των ελκυστικών παραγόντων και την έναρξη της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής, προκειμένου να ελέγχουν συμπτώματα της νόσου, αλλά και χρόνια φλεγμονή στον πνεύμονα.

Ο ρόλος του Νοσηλευτή παίζει καθοριστικό ρόλο στην αντιμετώπιση και θεραπεία του βρογχικού άσθματος μίας και είναι αυτός ο οποίος θα βρεθεί στο πλάι του ασθενή από την αρχή έως το τέλος, θα είναι αυτός που θα εξηγήσει στον ασθενή την διαδικασία που θα ακολουθήσει για τις εξετάσεις, θα απαντήσει σε όλες του τις απορίες, θα συμπαρασταθεί ψυχολογικά στον ασθενή και βέβαια ο Νοσηλευτής θα είναι ο άνθρωπος ο οποίος θα εκπαιδεύσει τόσο το ασθενή όσο και την οικογένεια του για την σωστή αντιμετώπιση και θεραπεία της νόσου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

- Accordini, S., Calciano, L., Johannessen, A., Portas, L., Benediktsdóttir, B., Bertelsen, R. J., ... & Forsberg, B. (2018). A three-generation study on the association of tobacco smoking with asthma. *International journal of epidemiology*, 47(4), 1106-1117.

- Adouni Lawani, M., Zongo, F., Breton, M. C., Moisan, J., Grégoire, J. P., Dorval, E., ... & Guénette, L. (2018). Factors associated with adherence to asthma treatment with inhaled corticosteroids: a cross-sectional exploratory study. *Journal of Asthma*, 55(3), 318-329.
- Albers, F. C., Müllerová, H., Gunsoy, N. B., Shin, J. Y., Nelsen, L. M., Bradford, E. S., ... & Suruki, R. Y. (2018). Biologic treatment eligibility for real-world patients with severe asthma: the IDEAL study. *Journal of Asthma*, 55(2), 152-160.
- Ali, Z., Nilas, L., & Ulrik, C. S. (2018). Excessive gestational weight gain in first trimester is a risk factor for exacerbation of asthma during pregnancy: A prospective study of 1283 pregnancies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141(2), 761-767.
- Anderlind, C. (2005). *Κλινική Πνευμονολογία*. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδης, σελ. 2247-2249.
- Bourke, S.J., & Brewis, R. (2002). *Νόσοι του Αναπνευστικού*. Αθήνα: Εκδόσεις Παρισσιανός Α.Ε., σελ. 34-40.
- Busse, W. W., Bateman, E. D., Caplan, A. L., Kelly, H. W., O'Byrne, P. M., Rabe, K. F., & Chinchilli, V. M. (2018). Combined analysis of asthma safety trials of long-acting β_2 -agonists. *New England Journal of Medicine*, 378(26), 2497-2505.
- Cecil, Th., & Μουτσόπουλος, X. (2009). *Παθολογική Φυσιολογία*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, σελ. 326-329.
- Deliu, M., Yavuz, T. S., Sperrin, M., Belgrave, D., Sahiner, U. M., Sackesen, C., ... & Custovic, A. (2018). Features of asthma which provide meaningful insights for understanding the disease heterogeneity. *Clinical & Experimental Allergy*, 48(1), 39-47.
- Demarche, S., Schleich, F., Henket, M., Paulus, V., Louis, R., & Van Hees, T. (2018). Step-down of inhaled corticosteroids in non-eosinophilic asthma: A prospective trial in real life. *Clinical & Experimental Allergy*, 48(5), 525-535.
- Dewit, S. (2013). *Βασικές Αρχές και δεξιότητες της νοσηλευτικής φροντίδας*. Αθήνα: Εκδόσεις Λαγός, σελ. 561-582.
- Freitas, P. D., Silva, A. G., Ferreira, P. G., Da Silva, A., Salge, J. M., Carvalho-Pinto, R. M., ... & Carvalho, C. R. (2018). Exercise improves physical activity and comorbidities in obese adults with asthma.
- Fritsch, H., & Kuhnel, W. (2009). *Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομίας*. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδης, σελ. 122-124.
- Goleva, E., Babineau, D. C., Gill, M. A., Jackson, L. P., Shao, B., Hu, Z., ... & Togias, A. (2019). Expression of corticosteroid-regulated genes by PBMCs in children with asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 143(3), 940-947.

- Gonzalez-Barcala, F. J., Calvo-Alvarez, U., Garcia-Sanz, M. T., Garcia-Couceiro, N., Martin-Lancharro, P., Pose, A., ... & Muñoz, X. (2018). Asthma exacerbations: risk factors for hospital readmissions. *Irish Journal of Medical Science (1971-), 187(1)*, 155-161.
- Hallit, S., Raheison, C., Malaeb, D., Hallit, R., Kheir, N., & Salameh, P. (2018). The AAA risk factors scale: a new model to screen for the risk of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis in children. *Medical Principles and Practice*.
- Hansen, J., Koeppen, B. (2004). *Φυσιολογία-Άτλας Βασικών Ιατρικών Επιστημών*. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδης, σελ. 90-114.
- Hekking, P. P., Loza, M. J., Pavlidis, S., De Meulder, B., Lefaudeux, D., Baribaud, F., ... & Bansal, A. T. (2018). Pathway discovery using transcriptomic profiles in adult-onset severe asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology, 141(4)*, 1280-1290.
- Hsu, J., Chen, J., & Mirabelli, M. C. (2018). Asthma morbidity, comorbidities, and modifiable factors among older adults. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 6(1)*, 236-243.
- Ignatavicius, D., & Workman, L. (2008). *Παθολογική-χειρουργική Νοσηλευτική*. Αθήνα: Εκδόσεις Βήτα, σελ. 1206-1210.
- Jolliffe, D. A., Kilpin, K., MacLaughlin, B. D., Greiller, C. L., Hooper, R. L., Barnes, N. C., ... & Simcock, D. E. (2018). Prevalence, determinants and clinical correlates of vitamin D deficiency in adults with inhaled corticosteroid-treated asthma in London, UK. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology, 175*, 88-96.
- Jorup, C., Lythgoe, D., & Bisgaard, H. (2018). Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy in adolescent patients with asthma. *European Respiratory Journal, 51(1)*, 1701688.
- Kim, S., Lee, C. H., Jin, K. N., Cho, S. H., & Kang, H. R. (2018). Severe Asthma Phenotypes Classified by Site of Airway Involvement and Remodeling via Chest CT Scan. *Journal of investigational allergology & clinical immunology, 28(5)*, 312-320.
- Kirenga, B. J., de Jong, C., Mugenyi, L., Katagira, W., Muhofa, A., Kanya, M. R., ... & van der Molen, T. (2018). Rates of asthma exacerbations and mortality and associated factors in Uganda: a 2-year prospective cohort study. *Thorax, 73(10)*, 983-985.
- Lappas, A. S., Tzortzi, A. S., Konstantinidi, E. M., Teloniatis, S. I., Tzavara, C. K., Gennimata, S. A., ... & Behrakis, P. K. (2018). Short-term respiratory effects of e-cigarettes in healthy individuals and smokers with asthma. *Respirology, 23(3)*, 291-297.
- Liu, X., Agerbo, E., Schlünssen, V., Wright, R. J., Li, J., & Munk-Olsen, T. (2018). Maternal asthma severity and control during pregnancy and risk of offspring asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology, 141(3)*, 886-892.

- Mazurek, J. M., & Syamlal, G. (2018). Prevalence of asthma, asthma attacks, and emergency department visits for asthma among working adults—National Health Interview Survey, 2011–2016. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(13), 377.
- Mincheva, R., Ekerljung, L., Bossios, A., Lundbäck, B., & Lötval, J. (2018). High prevalence of severe asthma in a large random population study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141(6), 2256-2264.
- Nilsson, S., Ödling, M., Andersson, N., Bergström, A., & Kull, I. (2018). Does asthma affect school performance in adolescents? Results from the Swedish population-based birth cohort BAMSE. *Pediatric Allergy and Immunology*, 29(2), 174-179.
- O'Connor, G. T., Lynch, S. V., Bloomberg, G. R., Kattan, M., Wood, R. A., Gergen, P. J., ... & Sandel, M. T. (2018). Early-life home environment and risk of asthma among inner-city children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141(4), 1468-1475.
- Rabe, K. F., Nair, P., Brusselle, G., Maspero, J. F., Castro, M., Sher, L., ... & Chao, J. (2018). Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma. *New England Journal of Medicine*, 378(26), 2475-2485.
- Robert, B., Scott, M., & Portyansky-Beyzarov, E. (2007). *Ατλας Βασικών Ιατρικών Επιστημών*. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδης, σελ. 211-213.
- Sastre, J., & Dávila, I. (2018). Dupilumab: a new paradigm for the treatment of allergic diseases. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 28(3), 139-150.
- Simonsen, T., Aarbakke, J., Kay, L., Coleman, L., Sinnott, P., & Lyssa, R. (2009). *Νοσηλευτική Φαρμακολογία*. Κύπρος: Εκδόσεις Broken Hill, σελ. 319-328.
- To, T., Zhu, J., Gray, N., Feldman, L. Y., Villeneuve, P. J., Licskai, C., ... & Miller, A. B. (2018). Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap in Women. Incidence and Risk Factors. *Annals of the American Thoracic Society*, 15(11), 1304-1310.
- Valovirta, E., Petersen, T. H., Piotrowska, T., Laursen, M. K., Andersen, J. S., Sørensen, H. F., ... & Halken, S. (2018). Results from the 5-year SQ grass sublingual immunotherapy tablet asthma prevention (GAP) trial in children with grass pollen allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141(2), 529-538.
- Vander, A., Sherman, J., & Luciano, D. (2011). *Φυσιολογία του Ανθρώπου*. Κύπρος: Εκδόσεις Broken Hill, σελ. 626-630.
- Westerhof, G. A., Coumou, H., de Nijs, S. B., Weersink, E. J., & Bel, E. H. (2018). Clinical predictors of remission and persistence of adult-onset asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141(1), 104-109.
- Wisniewski, J. A., Muehling, L. M., Eccles, J. D., Capaldo, B. J., Agrawal, R., Shirley, D. A., ... & Teague, W. G. (2018). TH1 signatures are present in the lower airways of

children with severe asthma, regardless of allergic status. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141(6), 2048-2060.

- Xu, C. J., Söderhäll, C., Bustamante, M., Baiz, N., Gruzieva, O., Gehring, U., ... & Torrent, M. (2018). DNA methylation in childhood asthma: an epigenome-wide meta-analysis. *The lancet Respiratory medicine*, 6(5), 379-388.

- Γεωργάτου, Ν., & Παπαγεωργίου, Ε. (2005). *Κλινική Πνευμονολογία*. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδης, σελ. 2183-2185.

- Γιάγκα, Μ. (2002). *Βρογχικό άσθμα. Παθολογία Ι*. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδης, σελ. 236-240.

- Γρηγορέας, Χ., & Παπαγεωργίου, Σ. (2001) *Βρογχικό άσθμα*. Αθήνα: Εκδόσεις Σήτα, σελ. 515-519.

- Κυριακίδου, Ε. (2000). *Νοσηλεία στο σπίτι. Κοινωνική Νοσηλευτική*. Αθήνα: Εκδόσεις «Η ΤΑΒΙΘΑ» Σ.Α., σελ. 357-360.

- Λεμονίδου, Χ., & Πατηράκη, Ε. (2006). *Θεμελιώδης Αρχές Νοσηλευτής*. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδης, σελ. 1421-1427.

- Μαρβάκη, Χ., Κοτανίδου, Α., Παπαγεωργίου, Δ., & Καλογιάννη, Α. (2015). *Επείγουσα Νοσηλευτική*. Αθήνα: Εκδόσεις Ιατρικές Κωνσταντάρης, σελ. 109-110.

- Μπούρος, Δ., & Πνευματικός, Ι. (2011). *Πνευμονολογία και Εντατική θεραπεία*. Αθήνα: Εκδόσεις Παρισιανός Α.Ε., σελ. 154-160.

- Πατάκας, Δ. (2006). *Επιτομή Πνευμονολογίας*. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις University studio press, σελ. 184-190.

- Ρούσσο, Χ., & Γουργουλιάνης, Κ. (2008). *Oxford: Εγχειρίδιο Πνευμονολογίας*. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδης, σελ. 87-93.

- Ρούσσο, Χ. (2007). *Βρογχικό Άσθμα*. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδης, σελ. 103-110.

- Σαχίνη-Καρδάση, Α., & Πάνου, Μ. (2002). *Νοσηλευτική φροντίδα ασθενούς με Αναπνευστικά προβλήματα. Παθολογική και χειρουργική Νοσηλευτική*. Αθήνα: Εκδόσεις Βήτα, σελ. 235-237.

- Σιχλετίδης, Λ. (2009). *Πνευμονολογία*. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις University Studio Press, σελ. 71-75.

- Χανιώτης, Φ., & Χανιώτης, Ι. (2002). *Νοσολογία-Παθολογία*. Αθήνα: Εκδόσεις Λίτσας, σελ. 419-429.

- Χαρατσή-Γιωτάκη, Ε. (2010). *Σύγχρονη εσωτερική παθολογία*. Αθήνα: Εκδόσεις Σιώκης, σελ. 40-45.