

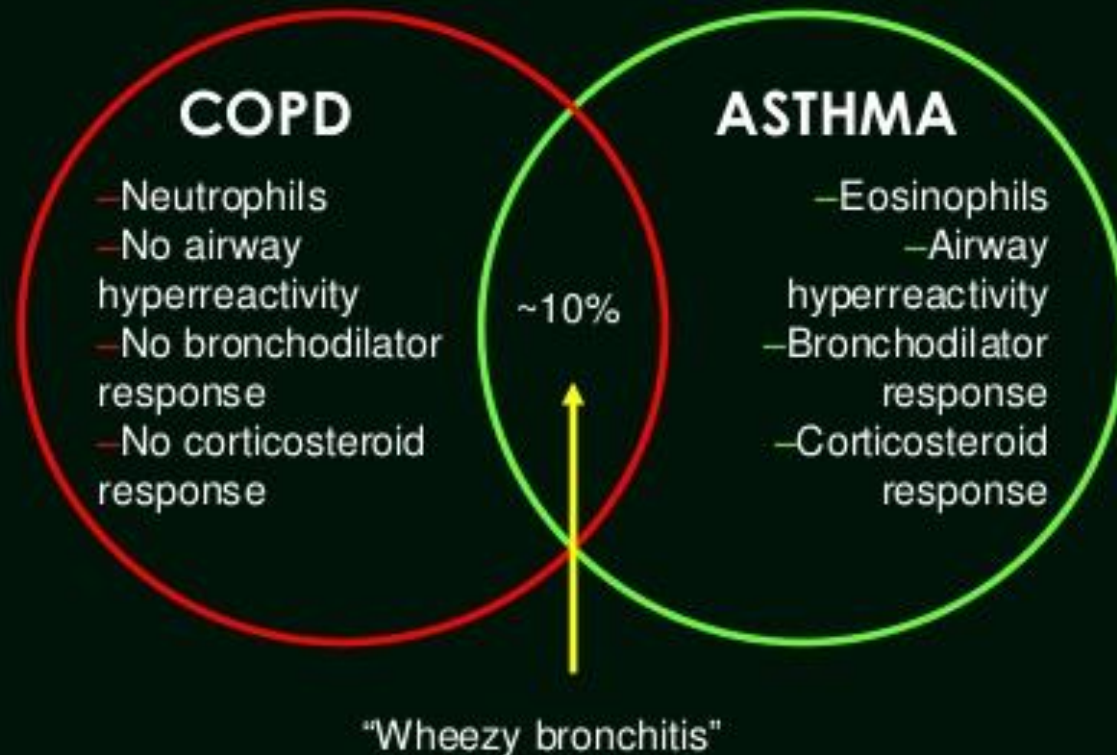


Asztma-COPD overlap

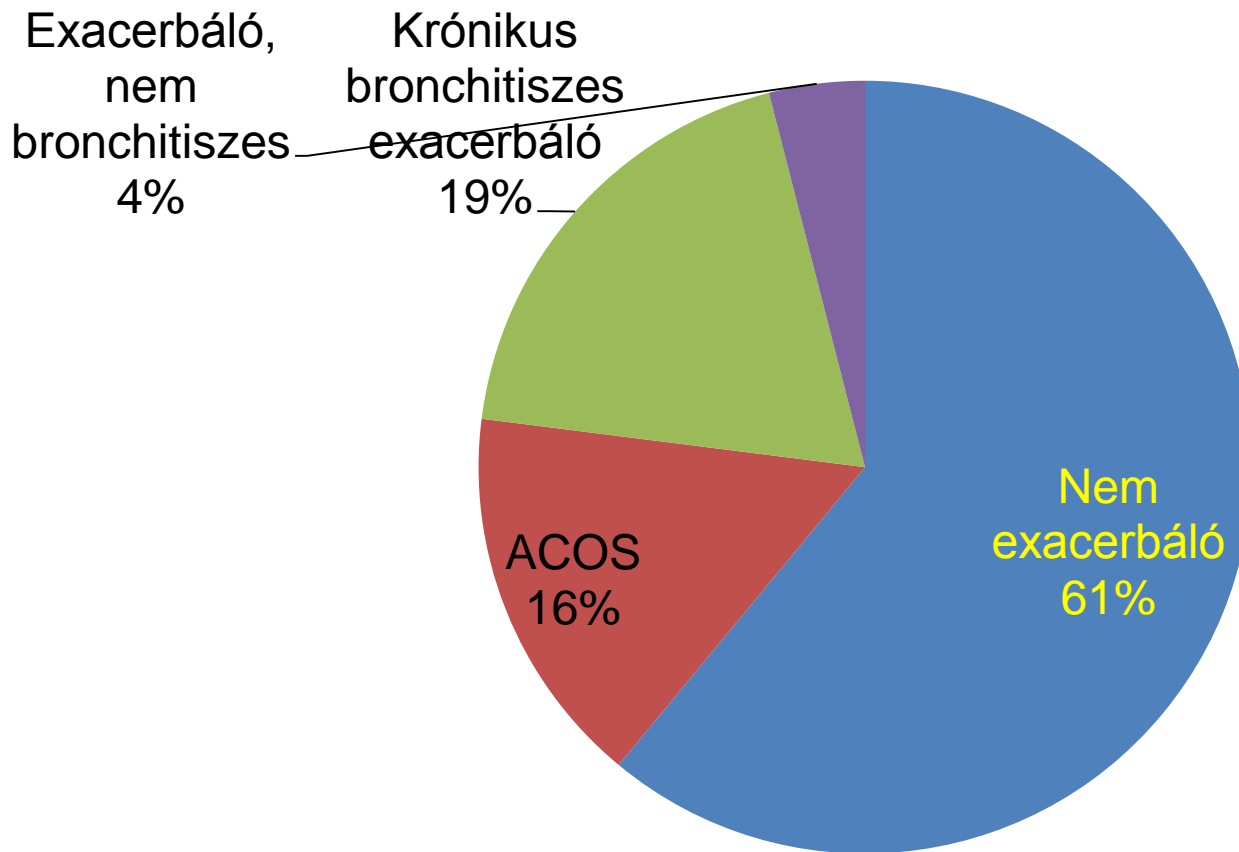
Prof. Dr. Tamási Lilla

Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika

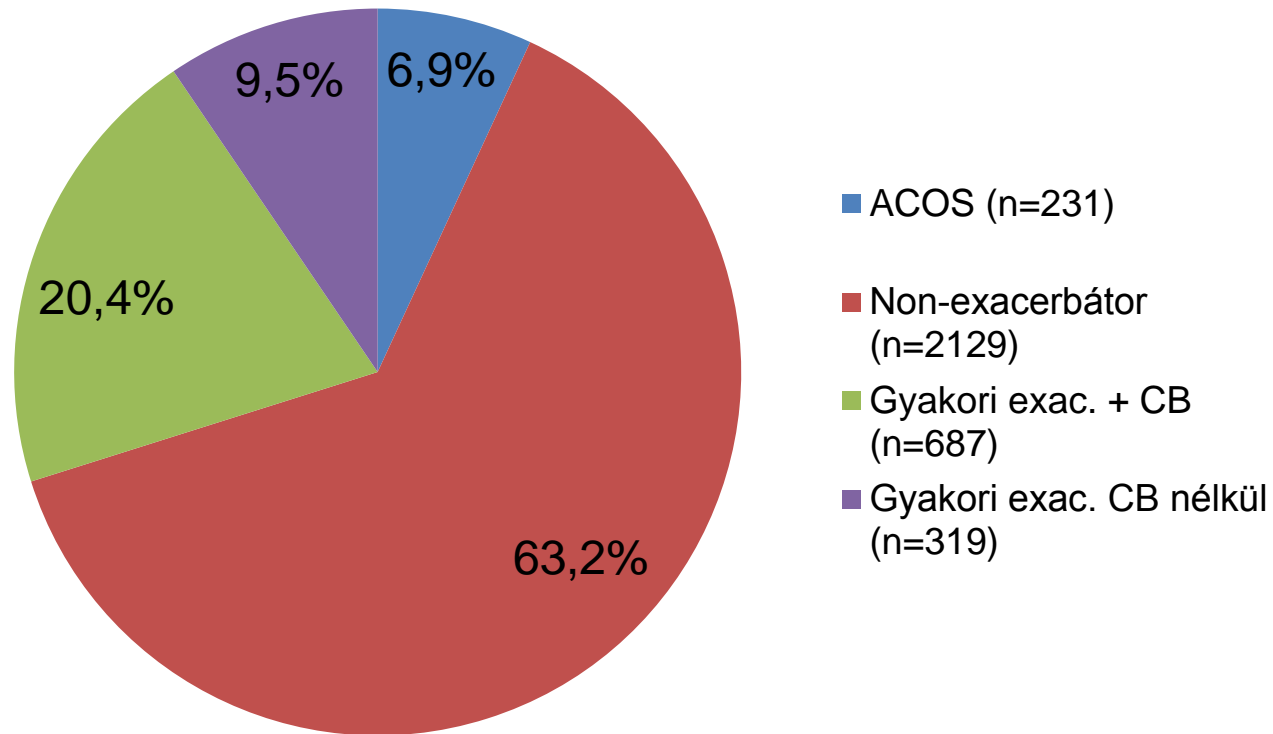
Overlap between COPD and asthma



A COPD különböző klinikai megjelenési típusainak gyakorisága



POPE vizsgálat- Közép-Európa



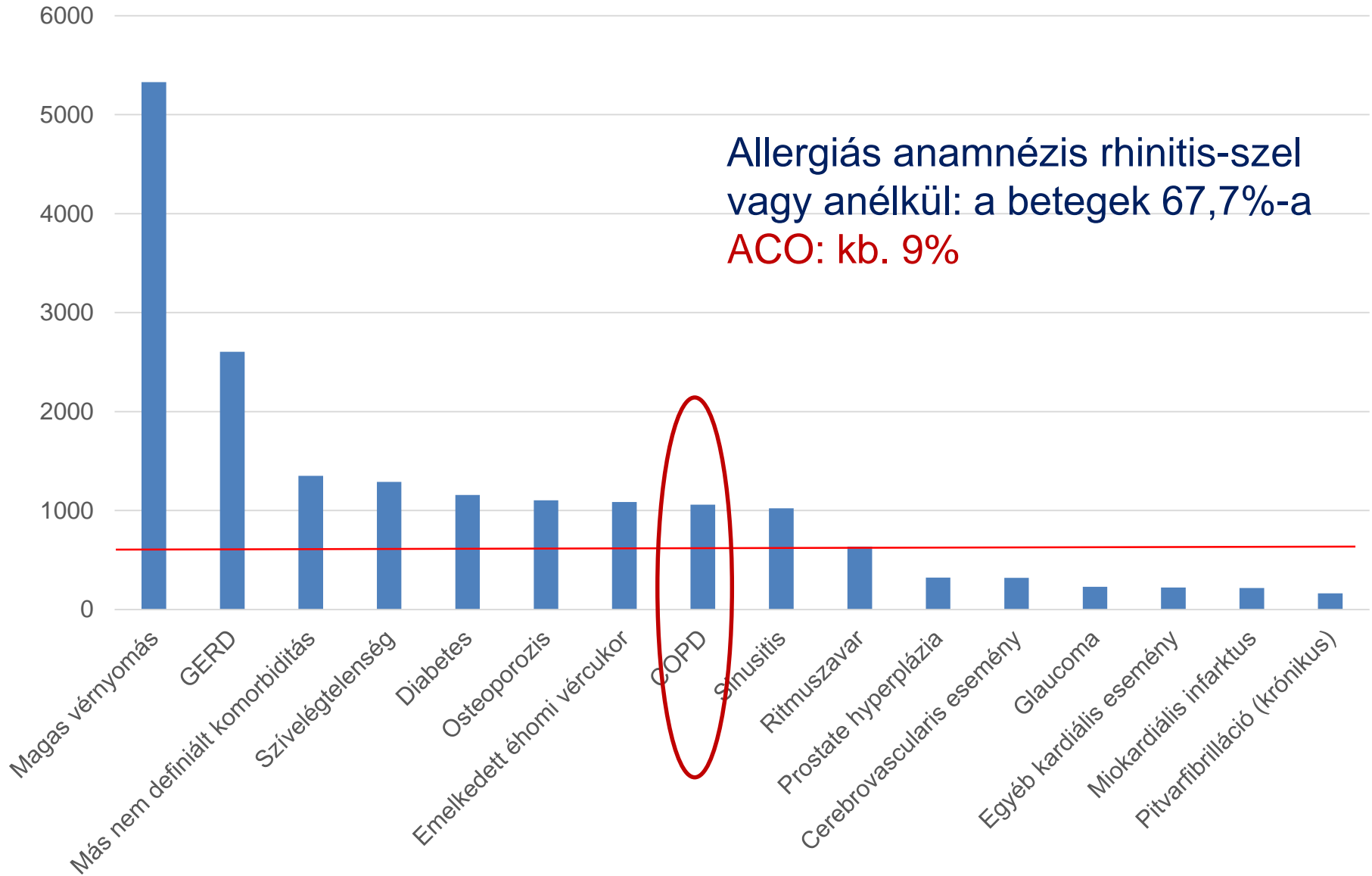
A spanyol beosztás szerint az exacerbátor ≥ 2 exacerbáció/év

		Asztma teljes	
		N	%
Esetszám		12978	100
Esetszám földrajzi régióknak megfelelően	Kelet	5249	40.4
	Nyugat	4047	32.2
	Központi	3682	28.4
Szezonális	Ápr. - Szept.	7060	54.4
	Okt. - Márc	5927	45.6
Az asztma diagnózistól eltelt idő	0-1 év	316	2.4
	1-5 év	3345	25.7
	6-10 év	3350	25.8
	11-20 év	4009	31
	>20 év	1943	15
	Nem ismert	15	0.1

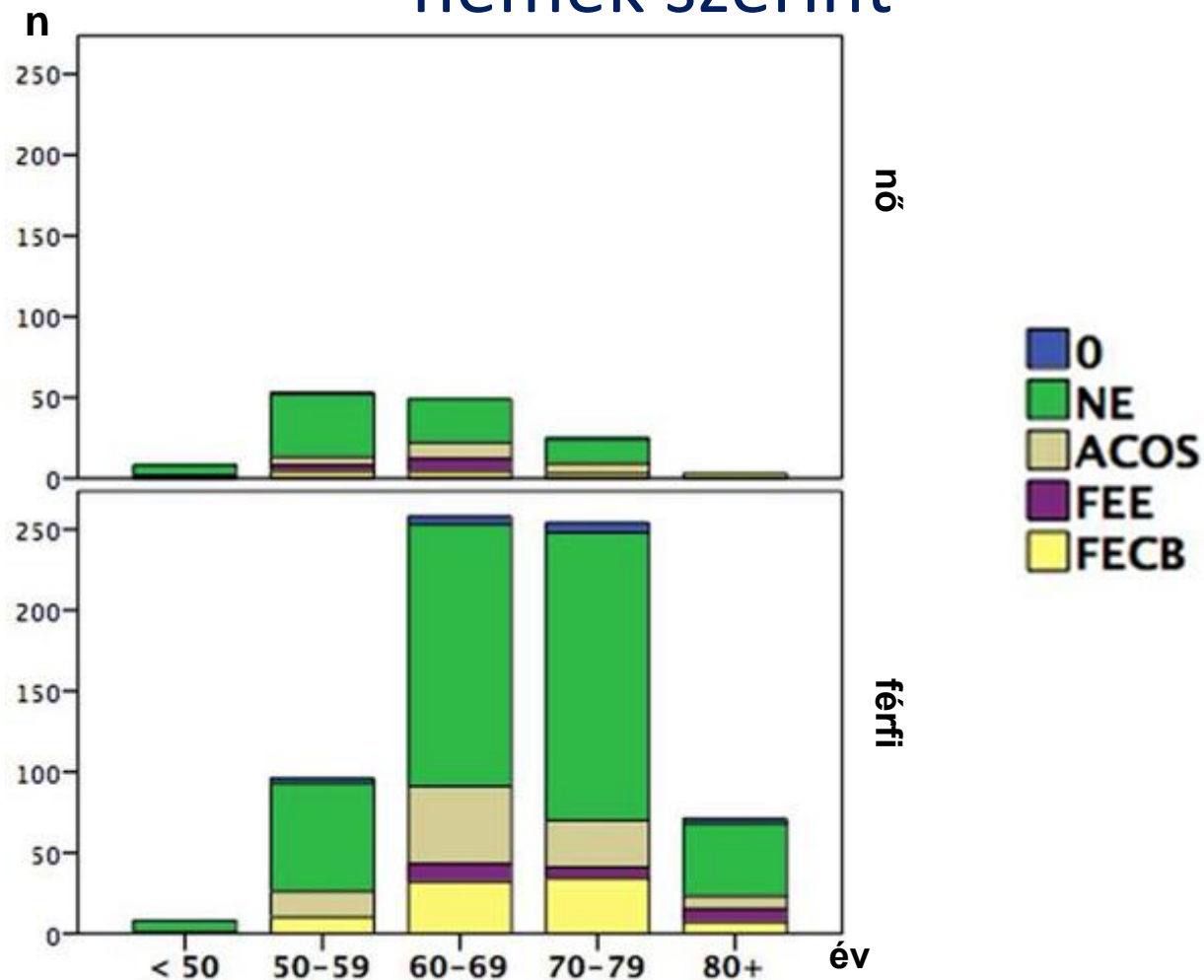
Betegjellemezők

		N	%
Nem	Férfi	4129	31.8%
	Nő	8849	68.2%
Dohányzási szokás	Dohányzó	1710	13.2%
	Dohányzott	2639	20.3%
	Soha nem dohányzott	8614	66.5%
Kor megoszlás	18-30	1127	9%
	31-45	2415	18%
	45-65	5608	43%
	>66	3828	29%

Komorbiditások előfordulási gyakorisága



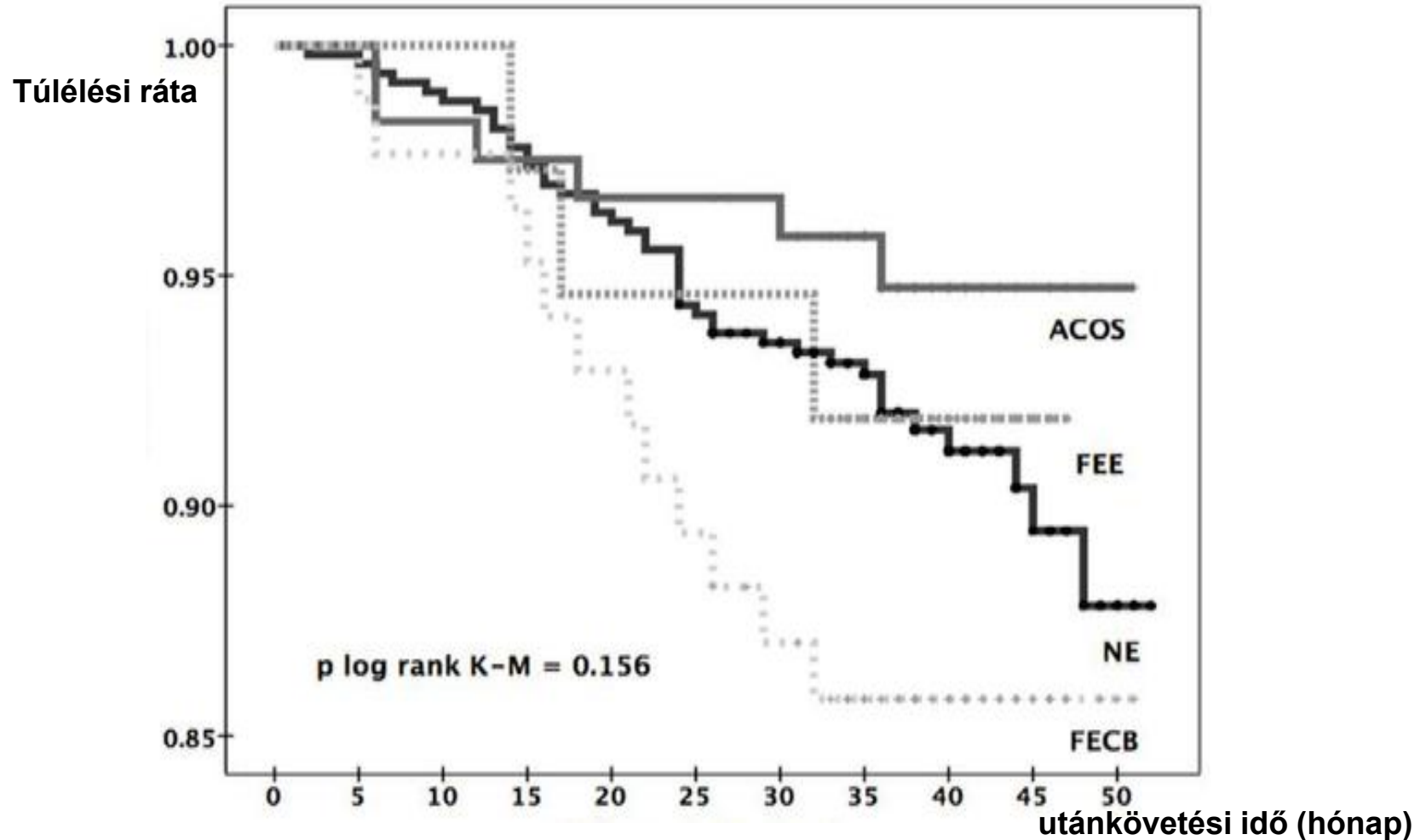
A különböző fenotípusok megoszlása életkor és nemek szerint



Cosio BG és mtsai. Outcomes of a Phenotype-Based Approach to Guide COPD Management: Results from the CHAIN Cohort. PLoS ONE 2016 11(9): e0160770. doi:10.1371/journal.pone.0160770

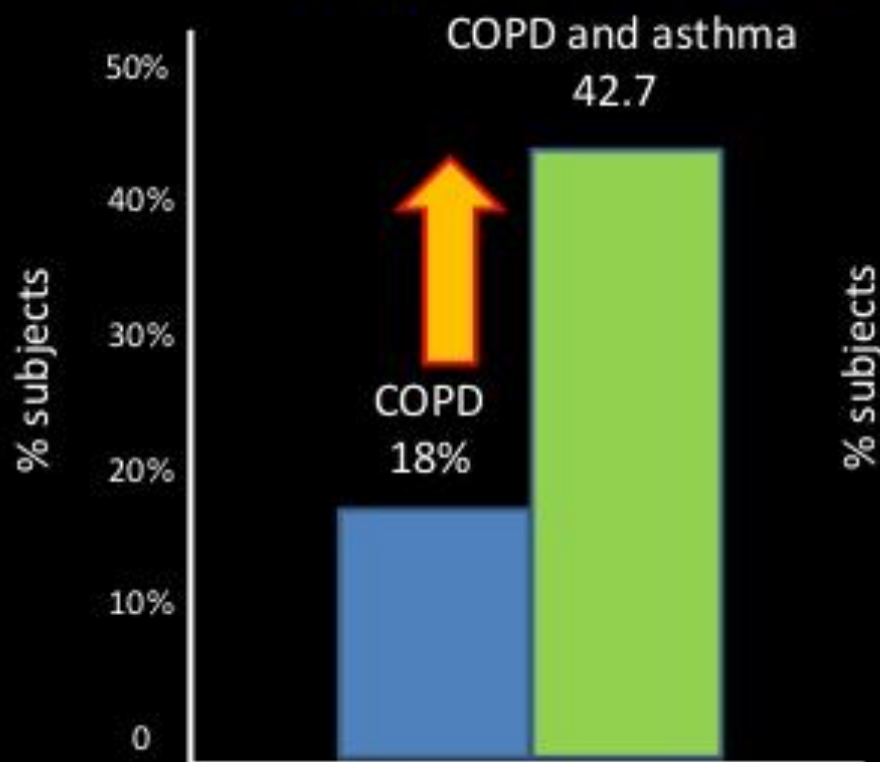
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=info:doi/10.1371/journal.pone.0160770>

Kaplan-Meier túlélési görbe a különböző fenotípusokban – a legrosszabb a gyakori exacerbáló+CB

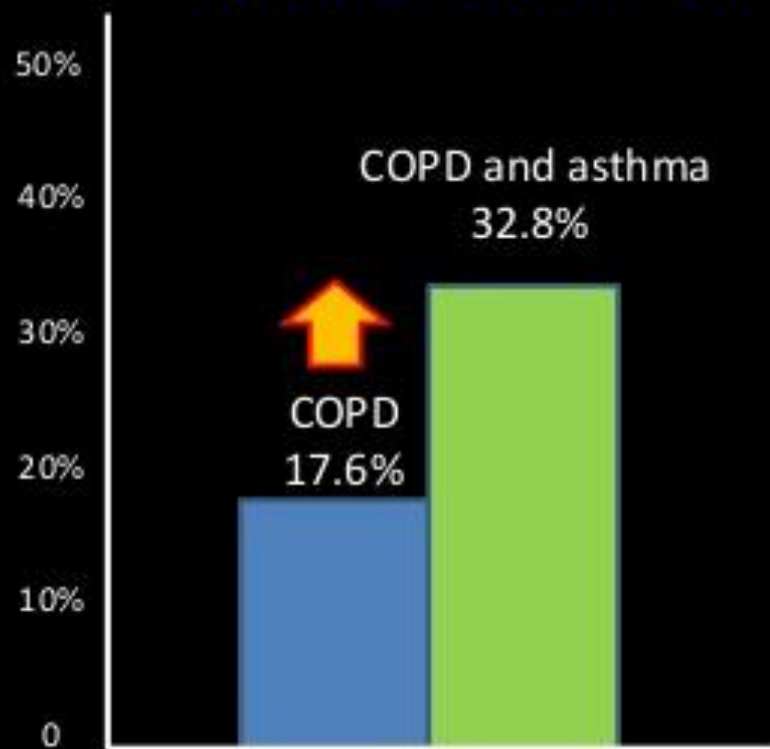


Exacerbation of ACOS vs. isolated COPD

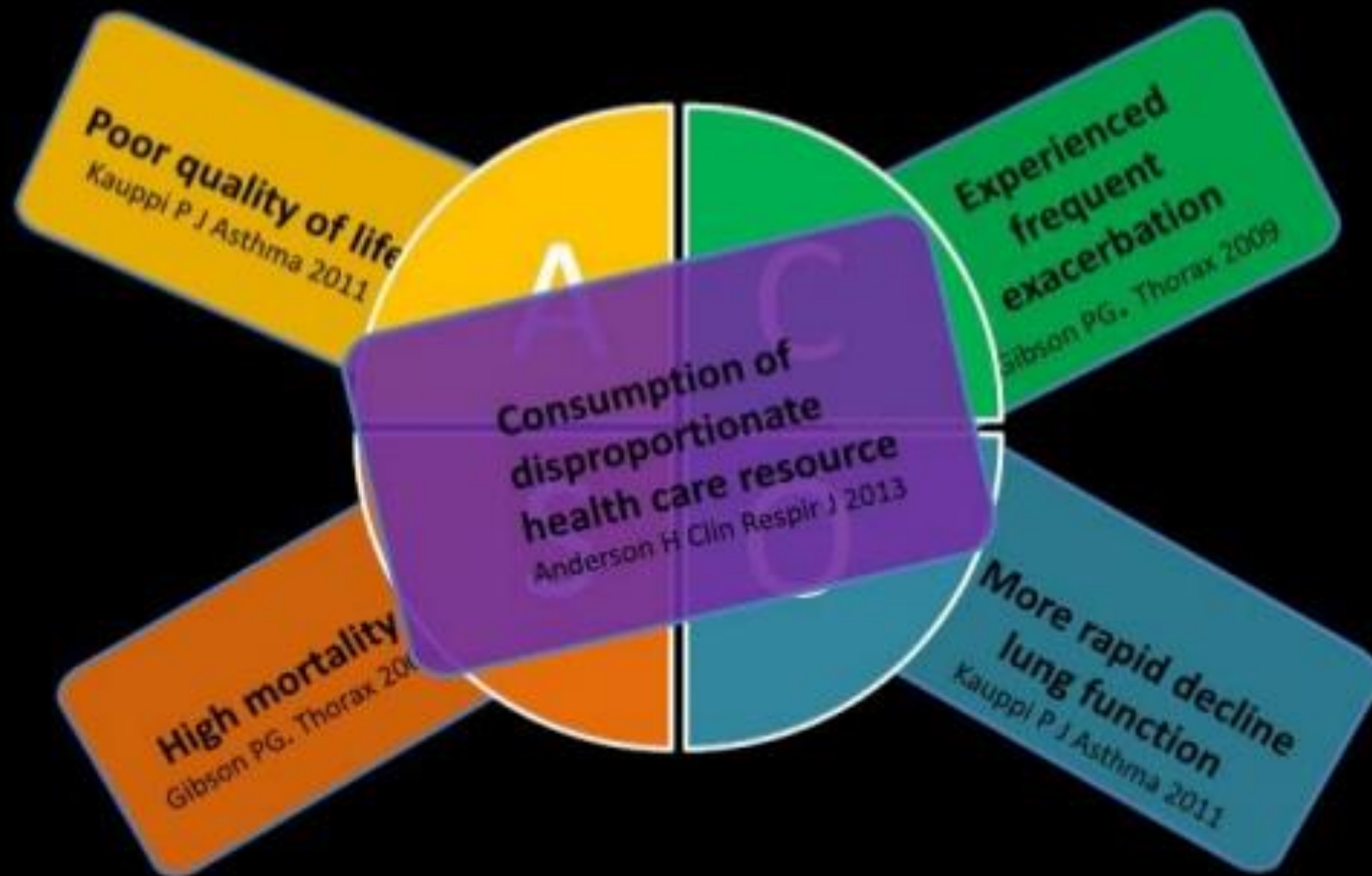
Frequent exacerbation



Severe exacerbation



Impact of ACOS syndrome



Az asztma kezelése rizikót rejt ICS nélkül...

367 HAZAI
BETEG



CHEST

Original Research

ASTHMA

The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial*

A Comparison of Usual Pharmacotherapy for Asthma or Usual Pharmacotherapy Plus Salmeterol

Harold S. Nelson, MD; Scott T. Weiss, MD, MS; Eugene R. Bleecker, MD; Steven W. Yancey, MS; and Paul M. Dorinsky, MD; and the SMART Study Group

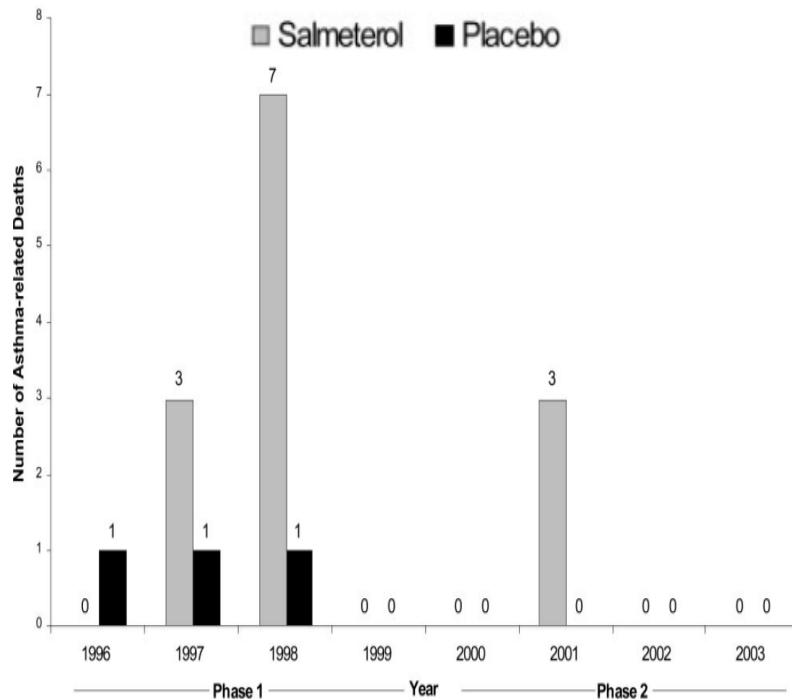
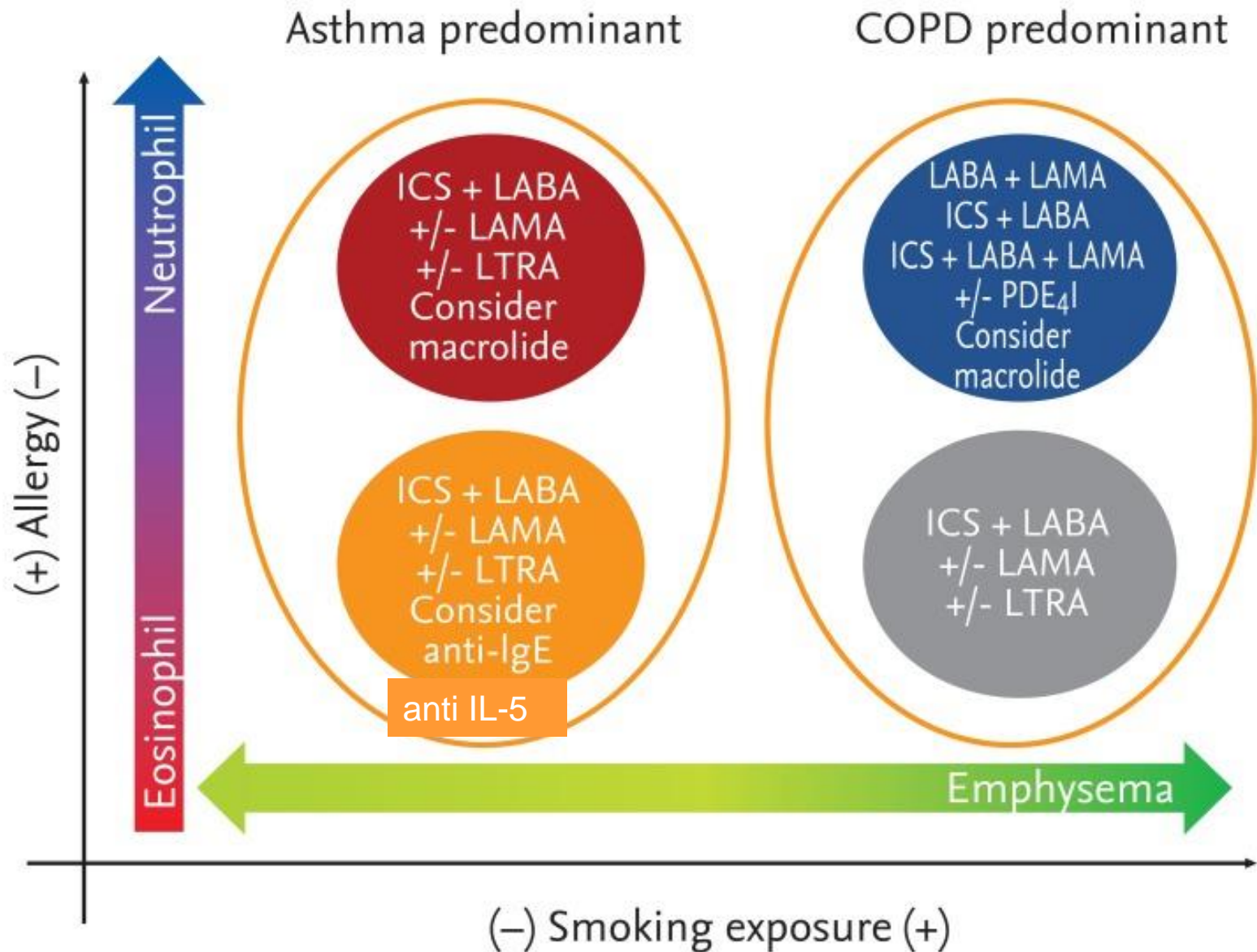


FIGURE 2. Occurrence of asthma-related deaths by phase and study year.

MEDICINA THORACALIS

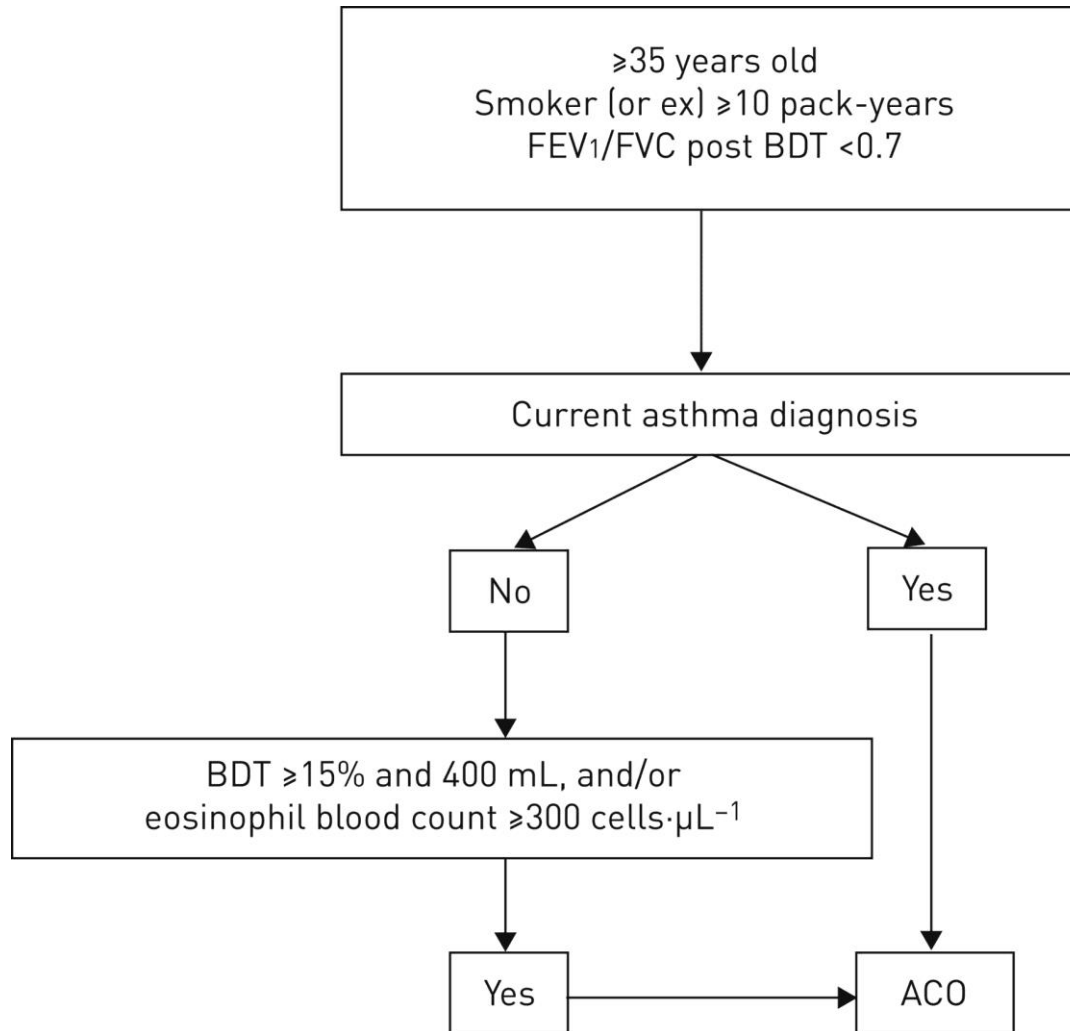
Az ACOS-os betegek jellemzői (életkor, társbetegség, életminőség) több ponton is eltértek a COPD-s csoportétól, de ezen eredmények igazolására nagyobb esetszámú vizsgálatra van szükség. A kezelés hatékonyságának elmaradását, melyet legfőképpen az alacsonyabb életminőség jellemez, abban látjuk, hogy az ACOS esetében alapnak számító ICS-terápia az esetek közel felében kimaradt a betegek kezeléséből. A fenti eredmények megerősí-



Phenotype of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome

The Korean Journal of Internal Medicine 2015;30(4):443-449.

Diagnostic algorithm of asthma–COPD overlap (ACO)



Az ACO diagnosztikus algoritmusan (EU-ÁZSIA-USA közös konszenzus)

- **Major kritériumok (valamennyi teljesüljön)**

FEV₁/FVC <0.70 akkor, ha a beteg 40 évesnél idősebb

10 pack-year dohányzás vagy légszennyezés

40 éves kor előtt diagnosztizált asztma
vagy FEV₁ BDR >400 mL

Minor kritériumok (+ 1 teljesüljön)

- Atópia vagy allergiás rhinitis
- FEV1 BDR ≥ 200 mL és 12% (két viziten)
- Perifériás eo ≥ 300 sejt / μL

Az asthma, a COPD és az asthma-COPD overlap (ACO) - Diagnózisa és kezelés

GINA - GOLD közös dokumentum 2018



GINA Global Strategy for Asthma Management and Prevention

GOLD Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD

Asthma-COPD overlap

- “Asthma-COPD overlap” nem egyszerűen egy betegség,
 - magában foglal több különböző fenotípust, amelyet számos különböző mechanizmus okoz
- **ASZTMA FELŐL** perzisztens légúti áramláskorlátozottság előfordul:
 - Gyermekkori asztmában (*McGeachie NEJM 2016*)
 - Felnőttkori asztmás betegeknél (*Lange NEJM 2015*)
 - Dohányosok és ex-dohányosok, főleg akik korai életkorban kezdtek el dohányozni (*Lange NEJM 2015*)
 - Fiatal felnőtteknél rossz légzésfunkcióval és normál ütemű romlással (*Lange NEJM 2015*)
 - Fiatal felnőtt betegek gyorsan romló légzésfunkcióval (*Lange NEJM 2015*)
- **COPD FELŐL**: Néhány COPD-s beteg köpetében / vérében emelkedett az eosinophil sejtszám
 - Ez összefüggést mutat a gyakoribb exacerbációs aránnyal és a kortikoszteroid terápiára adott jobb válasszal

Asthma-COPD overlap – terminológia

- Az asthma és a COPD elkülönítése nehézséget okozhat:
 - Dohányos asztmásoknál és idősebb korban induló asztmánál
 - Több betegnek van asthmára és COPD-re is jellemző tünete
- A legtöbb klinikai kutatás és ajánlás csak asthmáról vagy csak COPD-ről szól
- Az asthma-COPD overlap (**ACO**) definíciója fontos továbblépés lehet
- Hogy elkerüljük azt a benyomást, hogy ez egy különálló betegség, a korábbi Asthma COPD Overlap Szindróma (ACOS) elnevezés a továbbiakban nem javasolt.



ACO definíció

Asthma

Az asthma egy heterogén betegség, leginkább a krónikus légúti gyulladás jellemzi. Ez a korábbi légúti tünetek alapján definiálható úgy mint sípolás, nehézlégzés, mellkasi feszülés érzés és köhögés, amelyek intenzitása folyton változik és ezzel együtt a kilégzési áramláskorlátozottság is [GINA 2018]



ACO definíció

Asthma

Az asthma egy heterogén betegség, leginkább a krónikus légúti gyulladás jellemzi. Ez a korábbi légúti tünetek alapján definiálható úgy mint sípolás, légzés megrövidülése, mellkasi feszülés érzés és köhögés, amelyek intenzitása folyton változik és ezzel együtt a kilégzési áramláskorlátozottság is [GINA 2018]

COPD

Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) egy gyakori megelőzhető és kezelhető betegség, amelyre jellemzőek a perzisztáló légúti tünetek és az áramláskorlátozottság, amelyet a légúti és/vagy alveoláris abnormálítások okoznak, illetve a különböző részecskék és gázok belélegzése. [GOLD 2018]



ACO definíció

Asthma

Az asthma egy heterogén betegség, leginkább a krónikus légúti gyulladás jellemzi. Ez a korábbi légúti tünetek alapján definiálható úgy mint sípolás, légzés megrövidülése, mellkasi feszülés érzés és köhögés, amelyek intenzitása folyton változik és ezzel együtt a kilégzési áramláskorlátozottság is [GINA 2018]

COPD

Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) egy gyakori, megelőzhető és kezelhető betegség, amelyre jellemzőek a perzisztáló légúti tünetek és az áramláskorlátozottság, amelyet a légúti és/vagy alveoláris abnormálítások okoznak, illetve a különböző részecskék és gázok kibocsátása. [GOLD 2018]

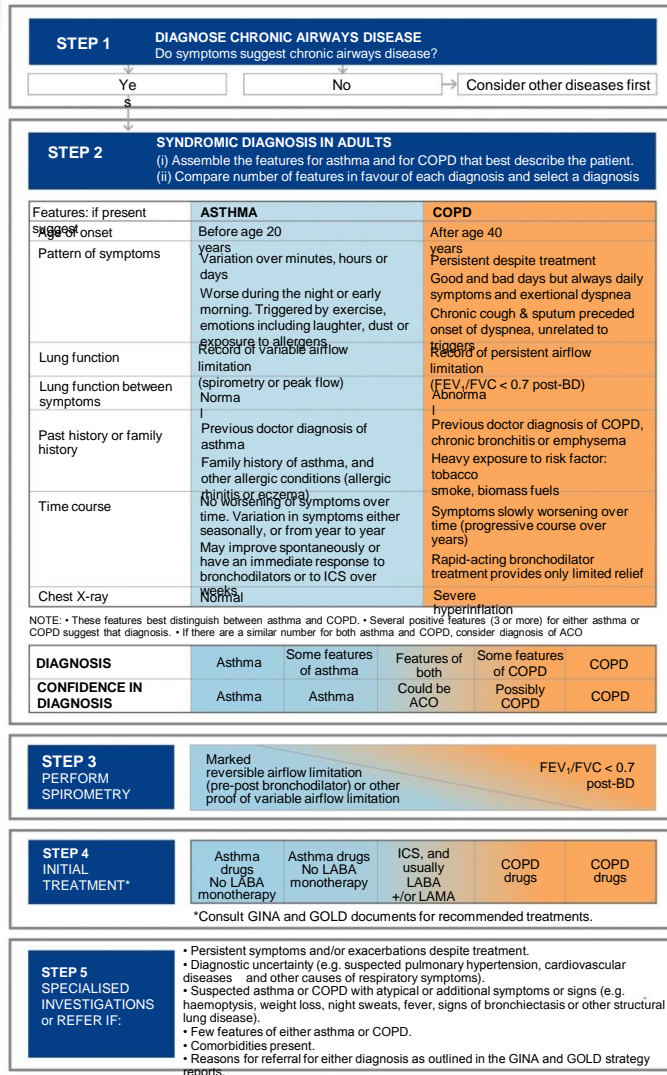
Asthma-COPD overlap [nem definíció, hanem a betegség klinikai leírása]

Asthma-COPD overlap (ACO) jellemzője a perzisztáló légúti áramláskorlátozottság. Számos tünet asthmára, más jellemzők pedig COPD-re utalnak.

Az ACO a klinikai gyakorlatban azonosított entitás, melyben vannak asthmára és COPD-re is jellegzetes tünetek.

Az ACO magában foglal több különböző klinikai fenotípust és valószínűleg számos mechanizmust.

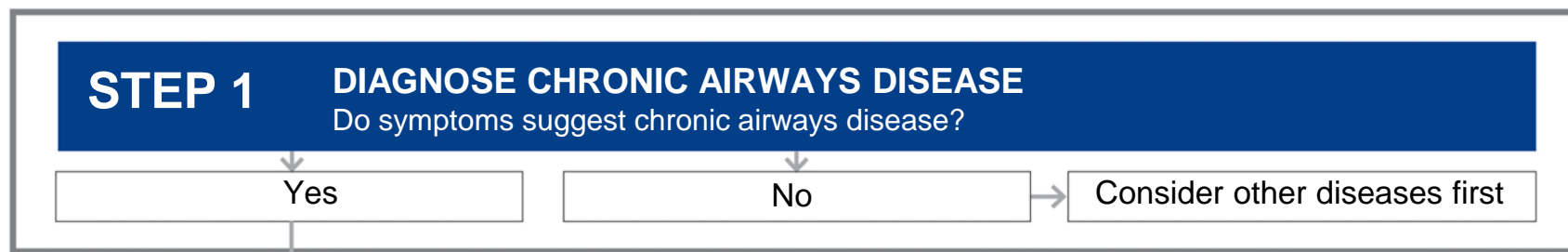
A diagnózis lépései



Ha egy felnőtt beteg légúti tünetekkel jelentkezik:

1. A betegnek krónikus légúti betegsége van?
2. Asthma, COPD és overlap diagnózisának mérlegelése
3. Spirometria
4. Kezdeti terápia
5. Továbbirányítás speciális vizsgálatokra (ha szükséges)

1. lépés – Van-e a betegnek krónikus légúti betegsége?



1.lépés – Van-e a betegnek krónikus légúti betegsége?

- **Jellemző anamnézis:**
 - Krónikus vagy visszatérő köhögés, köpetürítés, dyspnoe vagy sípolás, vagy visszatérő akut légúti infekciók,
 - Korábbi asthma és/vagy COPD diagnózis,
 - Korábban inhalációs kezelés,
 - Dohányzás az anamnézisben,
 - Környezeti ártalmak, pl. légszennyezés esetén.
- **Fizikális vizsgálat**
 - Lehet normális
 - Hyperinfláció vagy légzési elégtelenség
 - Sípolás és/vagy szörtyzörejek.

- **Képalkotó (ha rtg vagy CT készül egyéb okból)**
 - Lehet normál, főleg kezdeti stádiumban
 - Hyperinfláció, légutak falának elvékonyodása, bullák
 - Felvethet alternatív vagy egyéb diagnózist, pl.: bronchiectasia, tuberculosis, interstitial tüdőbetegség, szívbetegség

- **Kérdőívek**
 - A krónikus légúti betegek rizikóbecslésére szolgálnak
 - GINA és GOLD kérdőívei.

2. lépés – Asthma, COPD vagy ACO diagnózis felállítása

- Összegyűjteni azokat a jellemzőket, amelyek a típusos asthma vagy típusos COPD diagnózisát elősegítik
- Összegyűjteni mindkét betegségre jellemző tüneteket
 - Ha a páciensnek ≥ 3 jellemzője van akár asthma-ra, akár COPD-re, az alátámasztja a diagnózis helyességét
- **Megfontolni a bizonyosság mértékét a diagnózis körül**
 - Diagnózisok felállítása az evidenciák alapján
 - Bármelyik jellemző hiánya nem zár ki más diagnózist, pl. az atópia hiánya nem zárja ki az asthma-t
 - Amikor a betegnek azonos számú jellemzője van asthma-ra és COPD-re, fontoljuk meg az asthma-COPD overlap diagnózisát

STEP 2

SYNDROMIC DIAGNOSIS IN ADULTS

- (i) Assemble the features for asthma and for COPD that best describe the patient.
(ii) Compare number of features in favour of each diagnosis and select a diagnosis

Features: if present suggest -	ASTHMA	COPD
Age of onset	<input type="checkbox"/> Before age 20 years	<input type="checkbox"/> After age 40 years
Pattern of symptoms	<input type="checkbox"/> Variation over minutes, hours or days <input type="checkbox"/> Worse during the night or early morning <input type="checkbox"/> Triggered by exercise, emotions including laughter, dust or exposure to allergens	<input type="checkbox"/> Persistent despite treatment <input type="checkbox"/> Good and bad days but always daily symptoms and exertional dyspnea <input type="checkbox"/> Chronic cough & sputum preceded onset of dyspnea, unrelated to triggers
Lung function	<input type="checkbox"/> Record of variable airflow limitation (spirometry or peak flow)	<input type="checkbox"/> Record of persistent airflow limitation (FEV ₁ /FVC < 0.7 post-BD)
Lung function between symptoms	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Abnormal
Past history or family history	<input type="checkbox"/> Previous doctor diagnosis of asthma <input type="checkbox"/> Family history of asthma, and other allergic conditions (allergic rhinitis or eczema)	<input type="checkbox"/> Previous doctor diagnosis of COPD, chronic bronchitis or emphysema <input type="checkbox"/> Heavy exposure to risk factor: tobacco smoke, biomass fuels
Time course	<input type="checkbox"/> No worsening of symptoms over time. Variation in symptoms either seasonally, or from year to year <input type="checkbox"/> May improve spontaneously or have an immediate response to bronchodilators or to ICS over weeks	<input type="checkbox"/> Symptoms slowly worsening over time (progressive course over years) <input type="checkbox"/> Rapid-acting bronchodilator treatment provides only limited relief
Chest X-ray	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Severe hyperinflation

NOTE: • These features best distinguish between asthma and COPD. • Several positive features (3 or more) for either asthma or COPD suggest that diagnosis. • If there are a similar number for both asthma and COPD, consider diagnosis of ACO

DIAGNOSIS	Asthma	Some features of asthma	Features of both	Some features of COPD	COPD
CONFIDENCE IN DIAGNOSIS	Asthma	Asthma	Could be ACO	Possibly COPD	COPD



STEP 3
PERFORM
SPIROMETRY

Marked
reversible airflow limitation
(pre-post bronchodilator) or other
proof of variable airflow limitation

$FEV_1/FVC < 0.7$
post-BD

3. lépés - Spirometria

- **Alapvető**, ha krónikus légúti betegség gyanúja áll fenn
 - Meg kell erősíteni a krónikusan fennálló légúti áramláskorlátozottságot
 - Korlátozottan alkalmas arra, hogy különbséget tegyünk asthma fixált légúti obstrukcióval, COPD és asthma-COPD overlap között
- **Mérés az első vizitnél** vagy azt követően
 - A mérést el kell végezni BD előtt és után is
 - A gyógyszerek használata a mérés előtt befolyásolhatja a mérési eredményt
- **Kilégzési csúcsáramlás (PEF)**
 - Nem helyettesíti a spirometriát
 - Normál PEF nem zárja ki az asthmát vagy a COPD-t
 - Ismételt mérések megerősíthetik a diagnózist asztmásoknál vagy néhány asthma-COPD overlap szindrómás betegnél

3. lépés - Spirometria



Spirometria	Asthma	COPD	Overlap
Normál FEV ₁ /FVC pre- vagy post-BD	Asthmában lehet	Nem fér össze a diagnózissal(GOLD)	Nem fér össze a diagnózissal
Post-BD FEV ₁ /FVC <0.7	Áramláskorlátozottság ot jelez, javulhat	Szükséges a diagnózishoz (GOLD)	Gyakori ACO esetén
FEV ₁ ≥80% predicted	Asthmában előfordulhat (jó kontroll, vagy tünetmentes időszak)	GOLD A vagy B-ben előfordulhat ha a post-BD FEV ₁ /FVC <0.7	Enyhe ACO esetén előfordulhat
FEV ₁ <80% predicted	Asthmában előfordulhat Exacerbáció rizikótényező	Áramláskorlátozottság súlyosságát mutatja és exacerbációs és mortalitási rizikótényező	Áramláskorlátozottság súlyosságát mutatja és exacerbációs és mortalitási rizikótényező
Post-BD FEV ₁ >12% és 200mL javulás a kiinduláshoz képest (reverzibilis obstrukció)	Néha előfordul az asthma lefolyásában; nem mindig van jelen	COPD-ben gyakori és alacsony FEV ₁ -nél valószínűbb	ACO esetén gyakori , és alacsony FEV ₁ -nél valószínűbb
Post-BD FEV ₁ >12% és 400mL javulás a kiinduláshoz képest	Nagy valószínűséggel asthma	Nem jellemző COPD-ben, ACO megfontolása	ACO esetén előfordulhat



STEP 4 INITIAL TREATMENT*

Asthma drugs
No LABA
monotherapy

Asthma drugs
No LABA
monotherapy

ICS and
consider LABA
+/-or LAMA

COPD drugs

COPD drugs

*Consult GINA and GOLD documents for recommended treatments.

4.Lépés – Kezdeti terápia



- **Ha asthma a diagnózis**

- Kezdetben alacsony dózisú ICS vagy alacsony dózisú ICS+LABA (majd később +LAMA, ha szükséges a rossz kontroll esetén)
- Adherencia és megfelelő inhalációs technika elsajátítása
- Ne adjunk LABA-t önmagában ICS nélkül

- **Ha COPD a diagnózis**

- Mono- vagy kombinált bronchodilatatio
- Ne adjunk önmagában ICS-t (Mo-on off label).

- **Ha asthma és COPD egyaránt felmerül, tehát ACO:**
 - Kevés a tanulmány – ACO betegeket kizárják a legtöbb vizsgálatból
 - Biztonsági okokból asthma kezelés, alacsony vagy közepes dózisú ICS+LABA
 - ICS mellett egyes országokban hozzáadható LAMA terápia is
 - Megjegyzés: hazánkban ICS+LABA, ha nem kontrollálható így, akkor „tripla”
- Az ideiglenes biztonságossági javaslatok alapján ICS adandó azoknak a COPD-vel kezelt betegeknek is, akiknek az anamnézisében asthma szerepel (*Gershon JAMA 2014*)

4.Lépés – Terápia

- Minden betegnél, akiknél krónikus légúti obstrukció áll fenn
 - Kezeljük a csökkenthető rizikófaktorokat, mint pl. a dohányzás
 - Kezeljük a társbetegségeket
 - Adjunk tanácsokat a nem-gyógyszeres kezelésekről is, úgy mint a fizikai aktivitás, illetve COPD vagy ACO betegeknél a pulmonális rehabilitáció és vakcináció
 - Nyújtunk megfelelő önsegítő stratégiákat
 - Rendszeres kontrollvizsgálatok

5. lépés – Speciális teendők szükségesek (szakintézmény)



- **Perzisztáló tünetek vannak és/vagy exacerbál a kezelés ellenére**
- Diagnosztikus bizonytalanságok merülnek (pl. tuberculosis, szívbetegség kizárása):
 - Spec folyamat (?) járulékos tünetek és jelek (pl. hemoptysis, súlyvesztés, éjszakai izzadás, láz, krónikus purulens köpet)
 - PAH susp.
- Valószínűsíthető krónikus légúti betegség, de kevés az asthmára, COPD-re vagy asthma-COPD overlapre jellemző tünet
- Ha a komorbiditások súlyosbítják a tüneteket

Step 5 – Speciális vizsgálatok ACO susp. esetén



Vizsgálat	Asthma	COPD
DLCO	Normál vagy enyhén csökkent	Gyakran csökkent
Artériás vérgáz	Normál az exacerbációk között	Súlyos COPD-ben, lehet abnormális exacerbációk között is
Légúti hiperreaktivitás	Önmagában nem segít az asthma és a COPD elkülönítésében. Emelkedett szintje asthmára utal	
HRCT	Gyakran normális; air trapping , illetve a légutak falának vastagodása látszódhat	Air trapping vagy emphysema; a bronchusok falának vastagodása és a pulmonáris hypertonia jellemzői látszódhatnak
Atópia tesztek (se.IgE és/vagy Prick-teszt)	Nem szükséges a diagnózishoz; az asthma diagnózisát alátámasztja	Összhangban van a háttérben levő prevalenciával; nem zárja ki a COPD-t
FENO	FENO >50ppb az eosinophil gyulladáshoz társul	Gyakran normális. Dohányosokban csökkent
Eosinophil sejtek a vérben	Alátámasztja az eosinophil légúti gyulladást	Jelen lehetnek COPD esetén is, beleértve az exacerbációkat is
Gyulladásos sejtek a köpetben	Szerepe a differenciál diagnózisban nem vizsgált nagyobb populációkon	

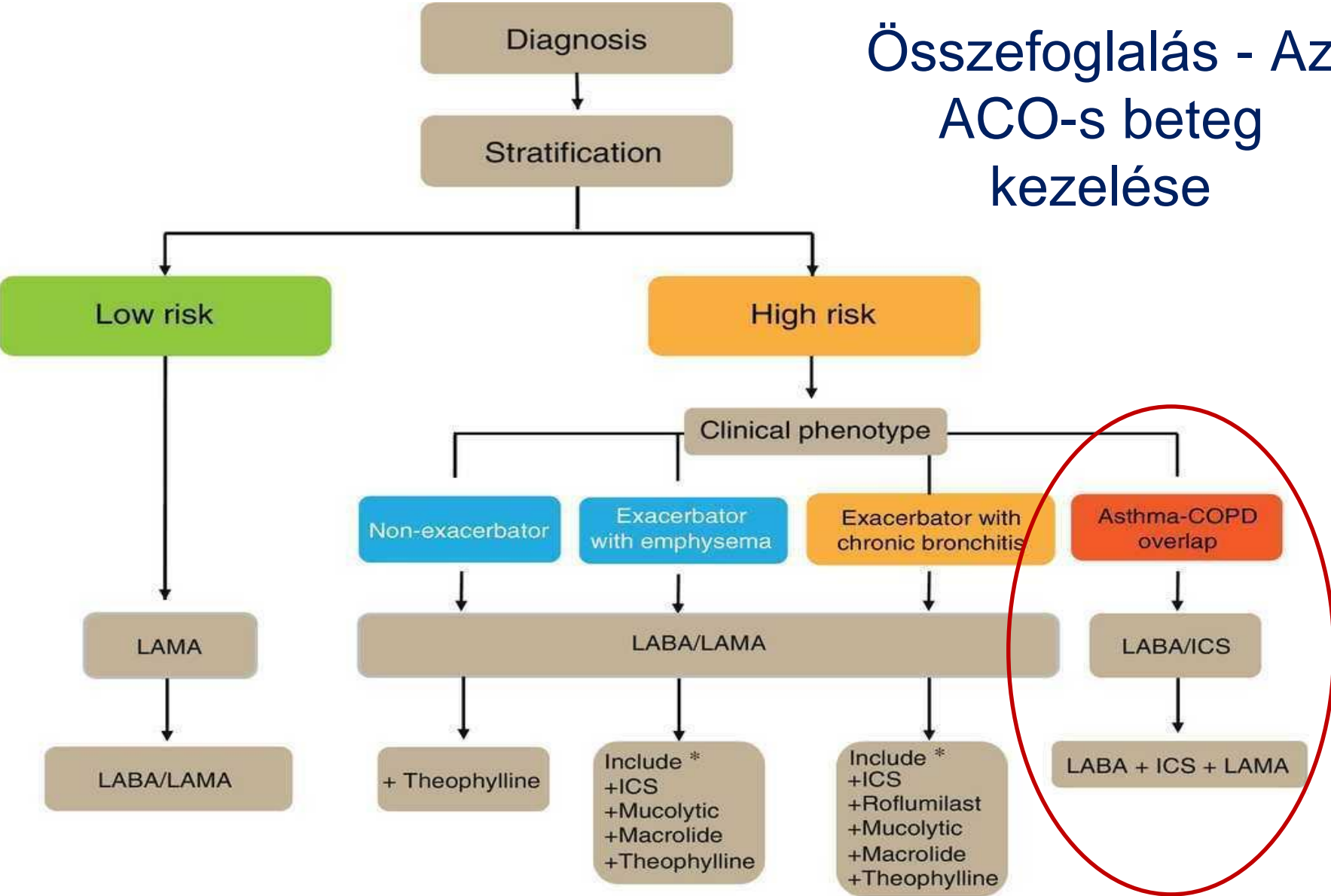
Összefoglalás - Az ACO-s beteg felismerésének jelentősége

Az ACO-s betegek a csak asztmás, illetve csak COPD-s betegekhez képest:

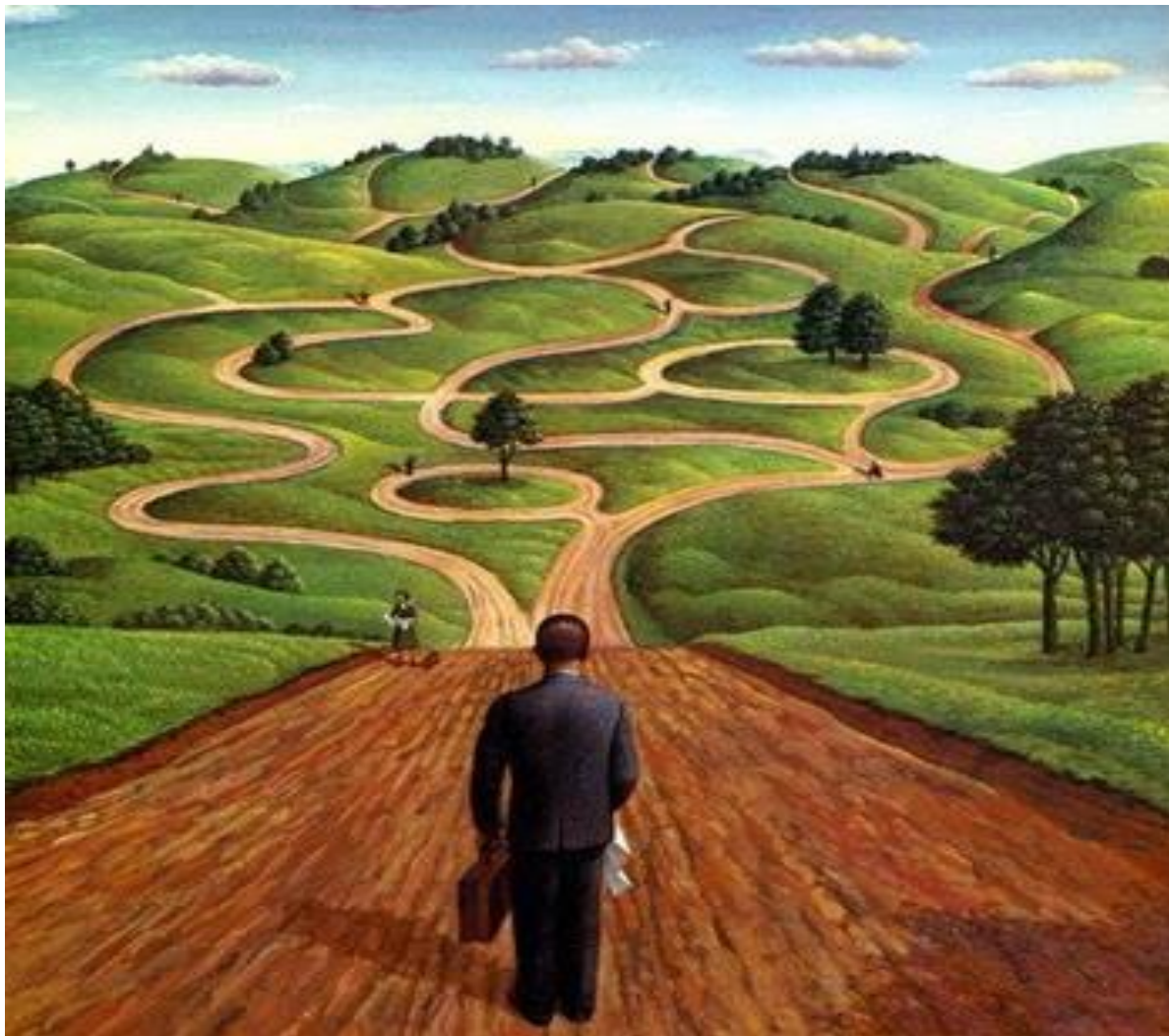
- Gyakrabban exacerbálnak
- Rosszabb az életminőségük
- Gyorsabban veszítik a tüdőfunkciójukat
- Asztmához képest magasabb a halálozási arányuk



Összefoglalás - Az ACO-s beteg kezelése



Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2017. Pharmacological Treatment of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Guía española de la EPOC (GesEPOC) 2017. Tratamiento farmacológico de la EPOC estable



***KÖSZÖNÖM SZÉPEN A
FIGYELMET!***