

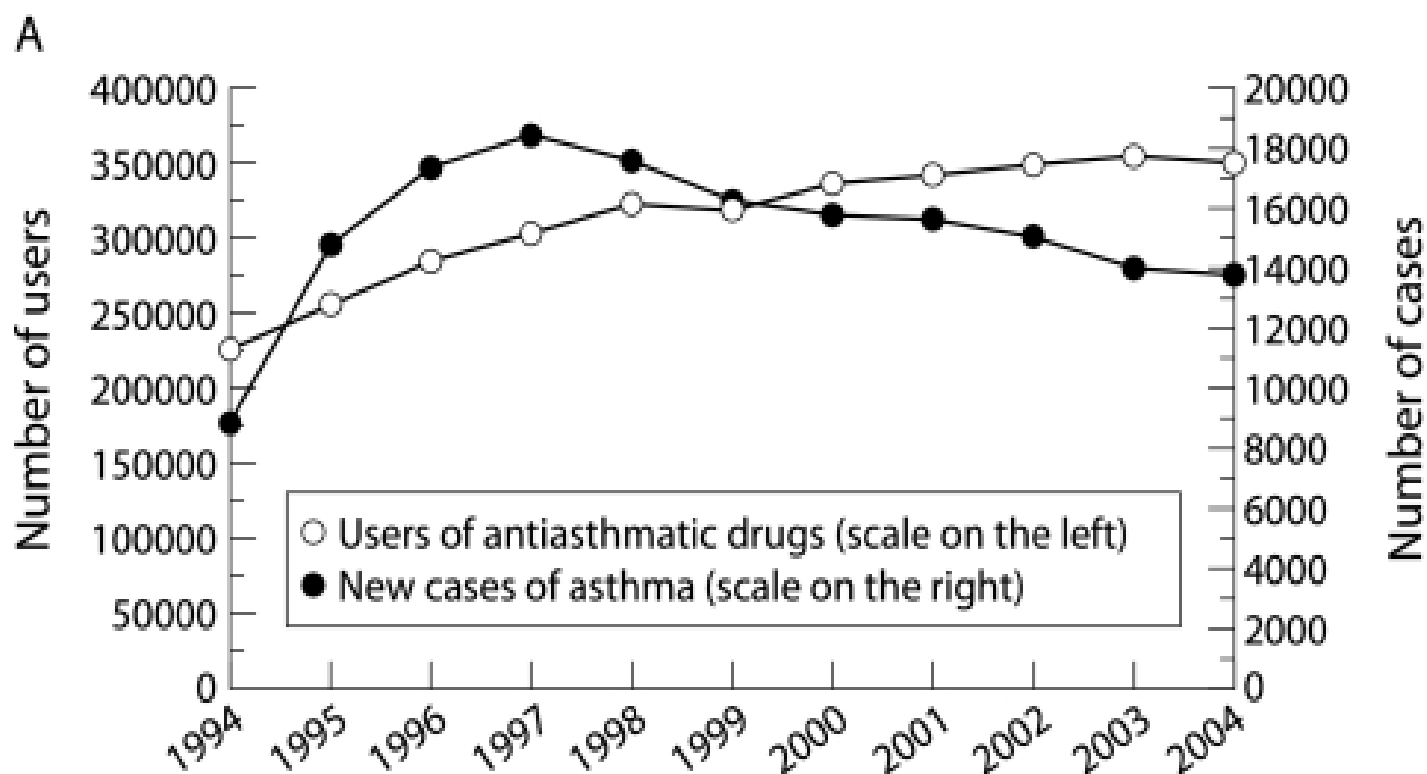
Aikuisen astma

Maritta Kilpeläinen, LT,
keuhkosairauksien ja keuhkoallergologian el
Vt. hoyl, TYKS keuhkosairauksien klinikka

Astman esiintyvyys on lisääntynyt Suomessa

- Suomalaiset varusmiehet
 - 1926 – 1961 esiintyvyys 0.02-0.08%
 - 1989 1.79%
- Suomalaisissa seurantatutkimuksissa
 - FinEsS 1996 - 2007 Helsinki
 - lääkärin toteama astma 6.8-9.4%
 - Suomalaiset korkeakouluopiskelijat 1995 - 2007 (20-vuotiaana – 32-vuotiaana)
 - 4.6-8.0%

Astmalääkkeiden käyttäjät Suomessa 1994-2004 (KELA)



10-vuoden seurannassa ilmaantuneet uudet astmat ruotsalaisessa OLIN-tutkimuksessa 20-69-vuotiaat, 1996-2006

Ekerljung et al. Respir Med 2008;102:1730-6.

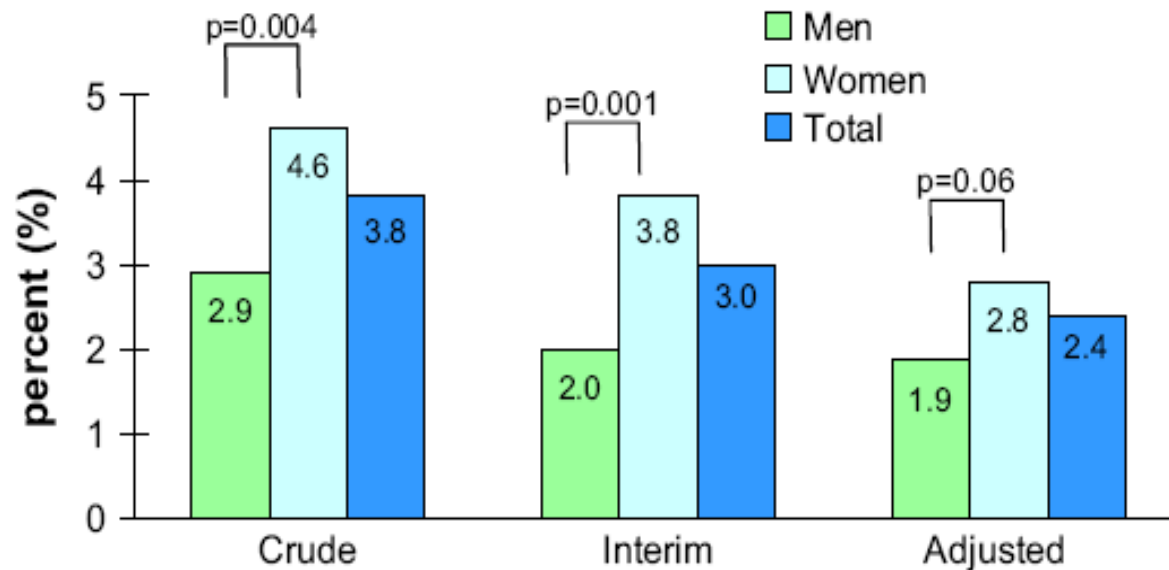
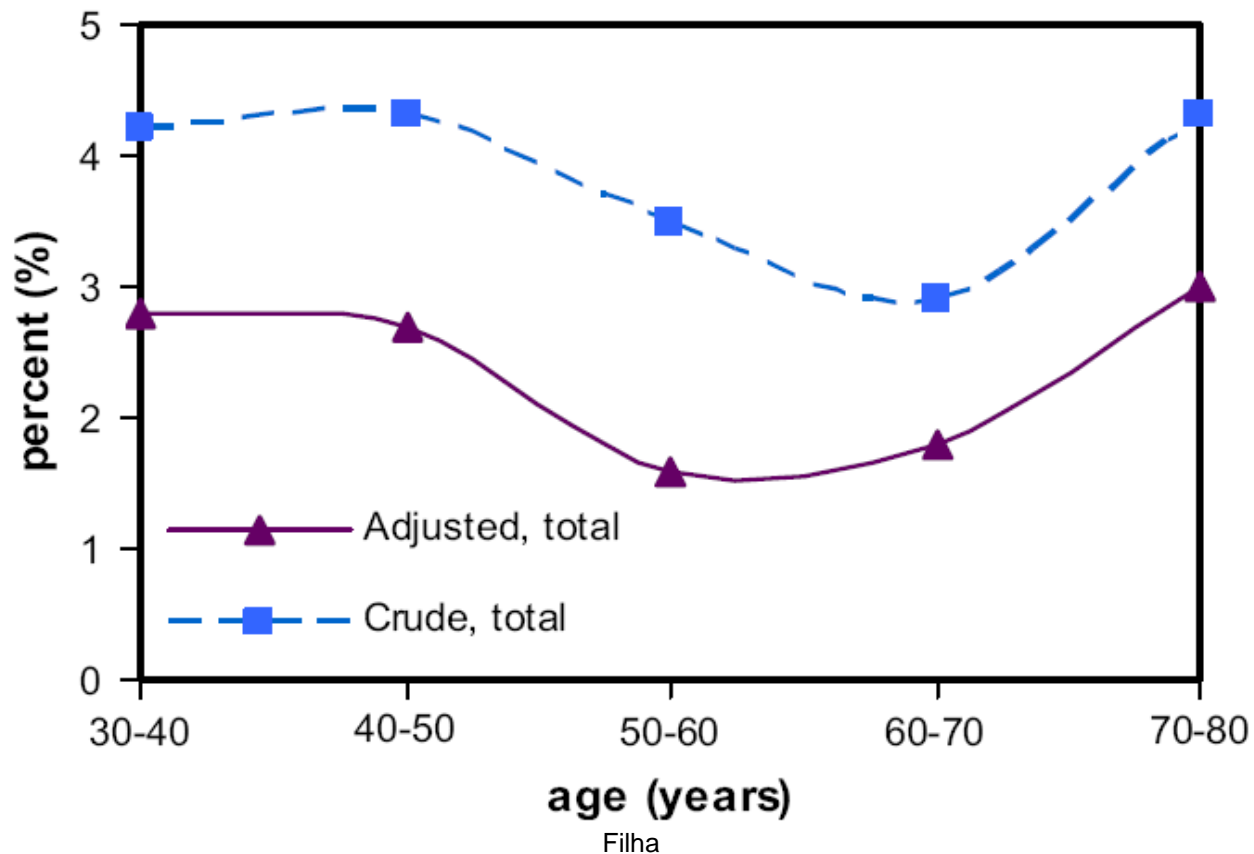


Figure 1 Cumulative incidence of physician-diagnosed asthma.

Uudet astmatapaukset iän mukaan OLIN-tutkimuksessa



Aikuisilla naisilla todetaan enemmän astmaa kuin miehillä

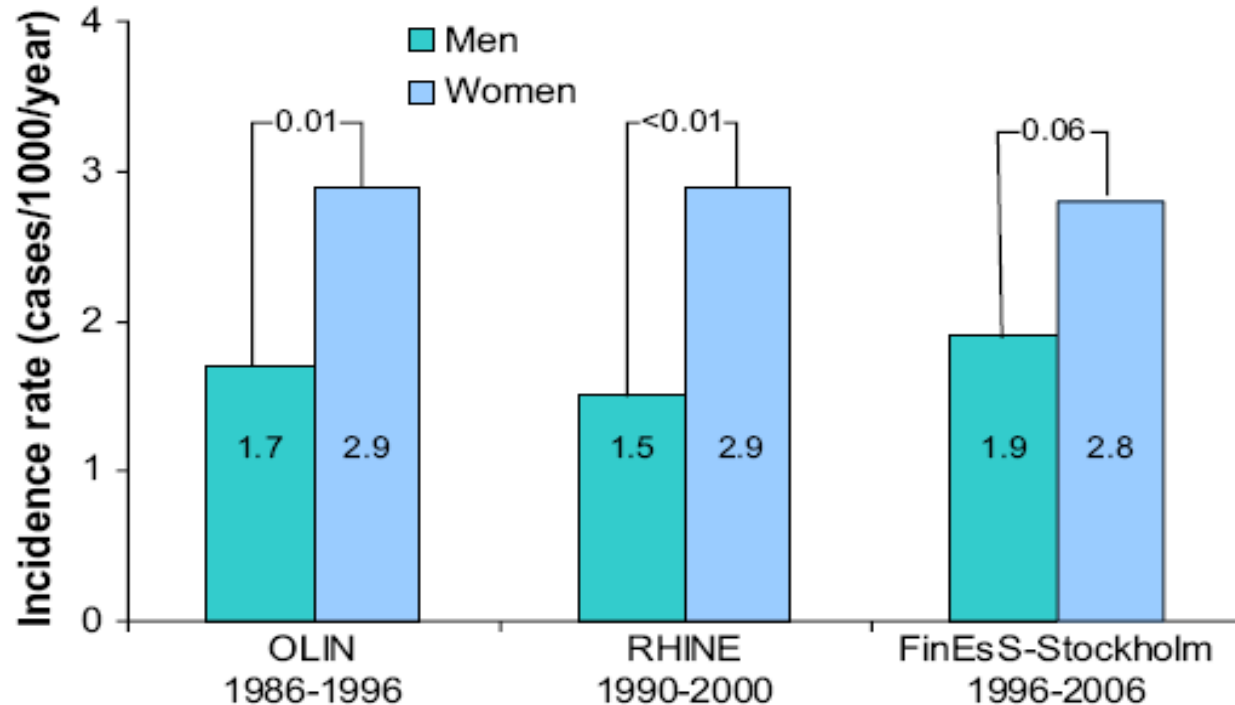
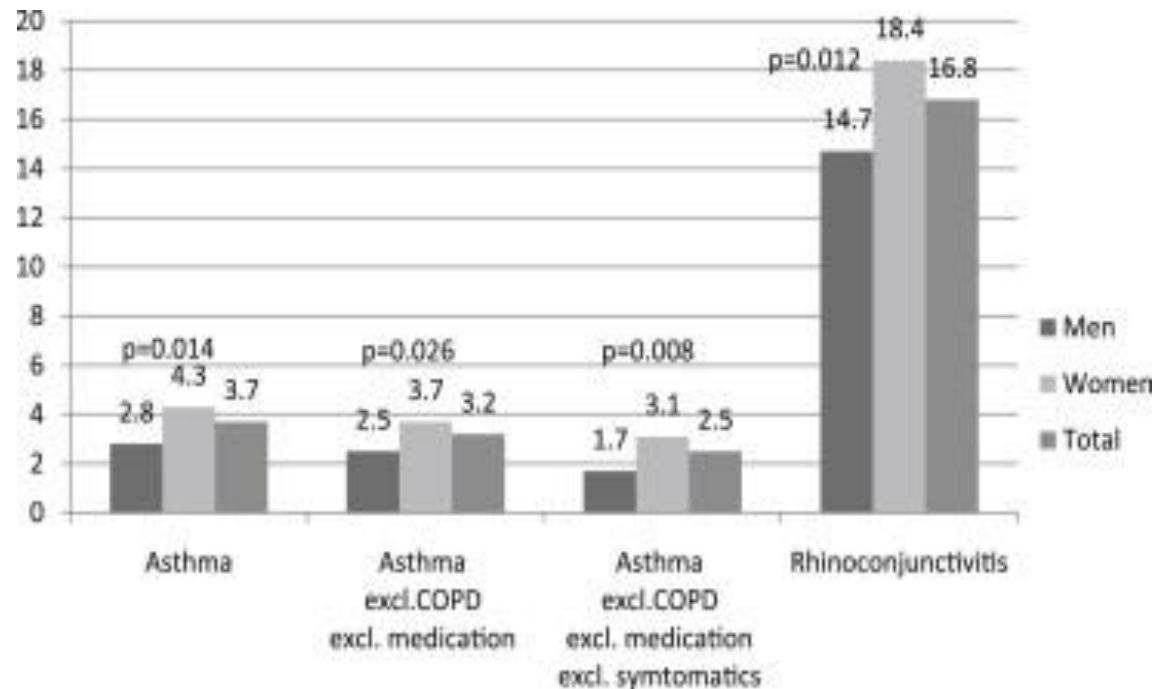


Figure 4 Adjusted incidence rates in recent Swedish longitudinal studies.

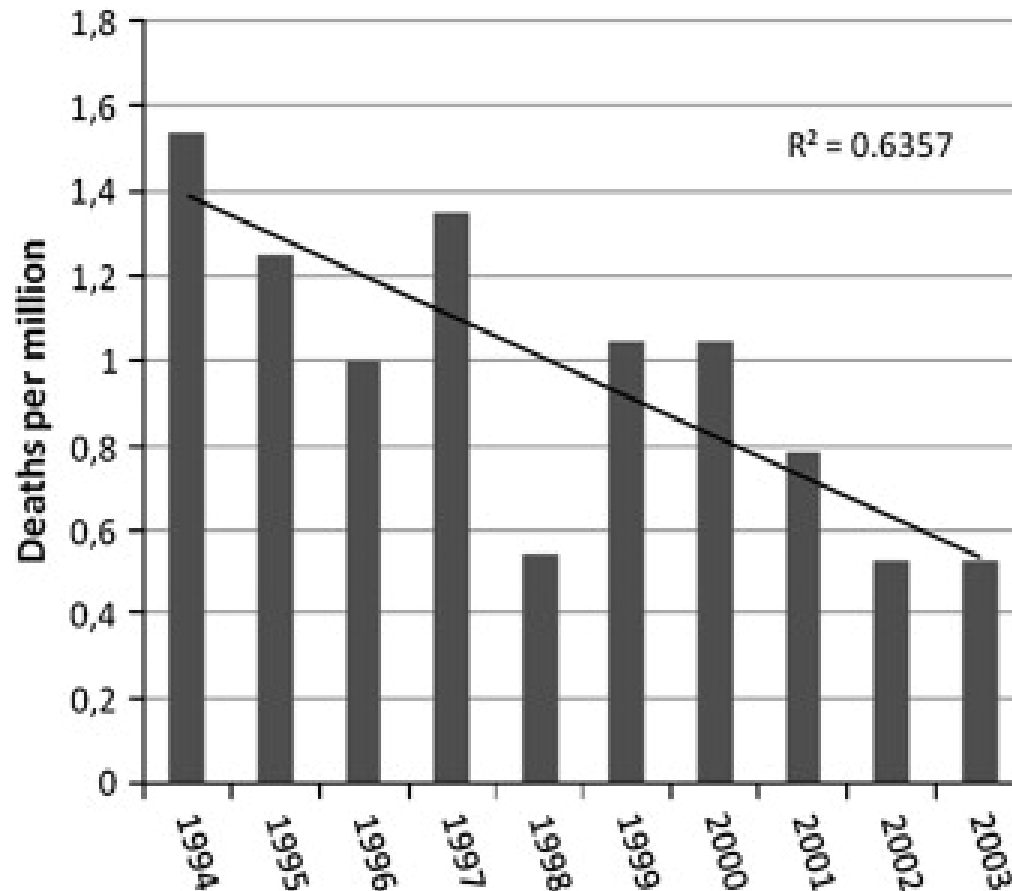
Hengitystieallergioiden ilmaantuvuus aikuisilla Suomessa

Pallasaho P et al. Respir Med 2011

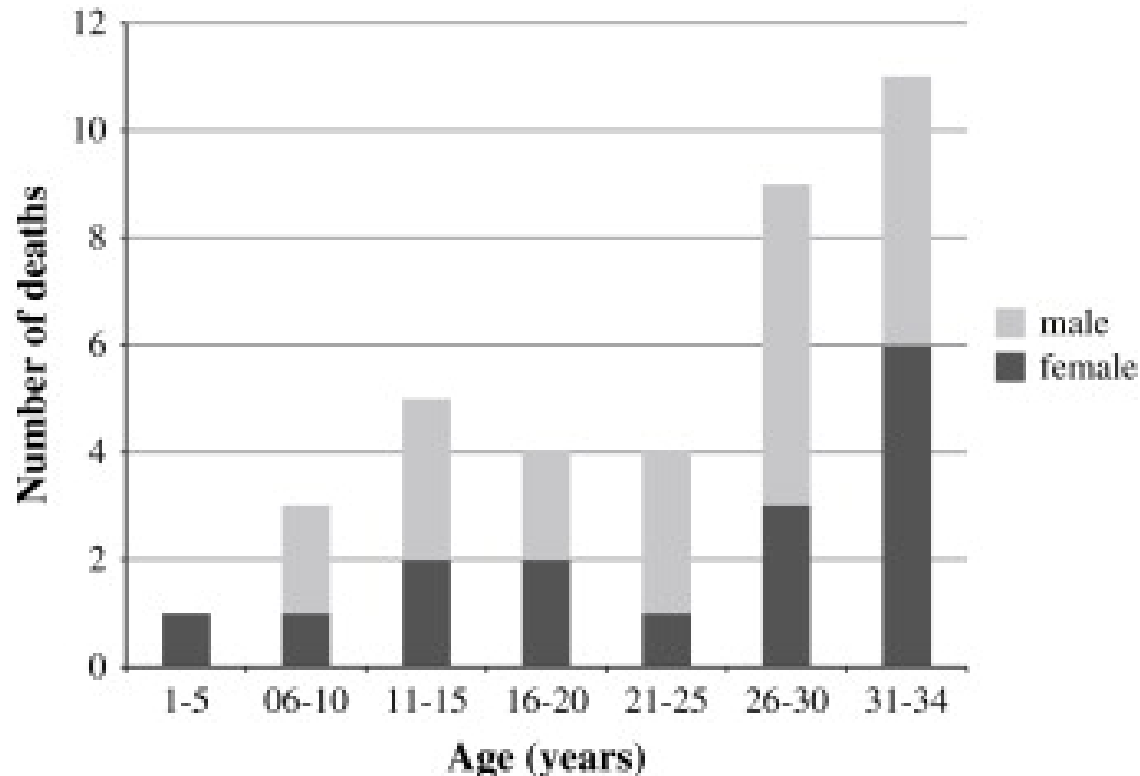


Astmakuolemat 1-34 vuotialla Ruotsissa vuodesta 1994 vuoteen 2003

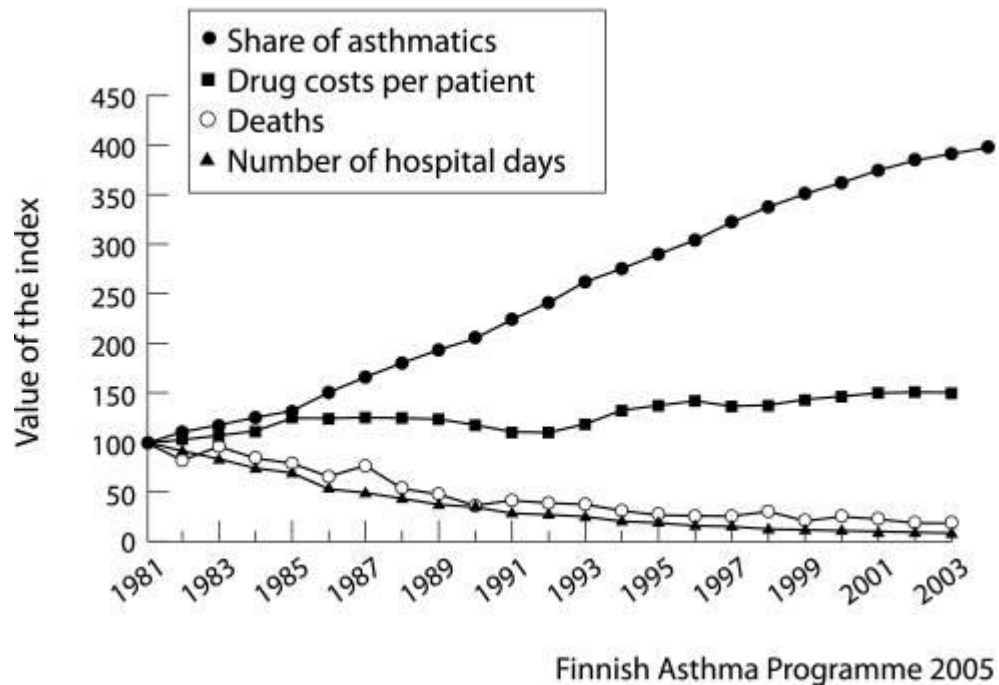
Bergström S-E et. al Respir Med 2008



Astmakuolemat Ruotsissa vuosina 1994 - 2003 iän ja sukupuolen mukaan



Astmapotilaiden osuus väestössä lääkekustannukset, kuolemat ja astman hoitajaksot Suomessa



Astma on kliininen syndrooma

■ Tyypillistä

- palautuva obstruktio
- Bronkiaalinen hyperreaktiviteetti
- Krooninen ilmasteiden inflammaatio
- Keuhkoputkien sileän lihaksen hypertrofia

Histamiinialtistuskoje



1.2.2012

Filha

Inflammaatio aikuisen astmassa

- eosinofiilinen inflammaatio
- Neutrofiilinen inflammaatio
 - Osassa aikuisiässä alkavia astmoja keskeinen
- Pausigranulosyyttinen inflammaatio

Astmatulehdus mikroskooppileikkeessä

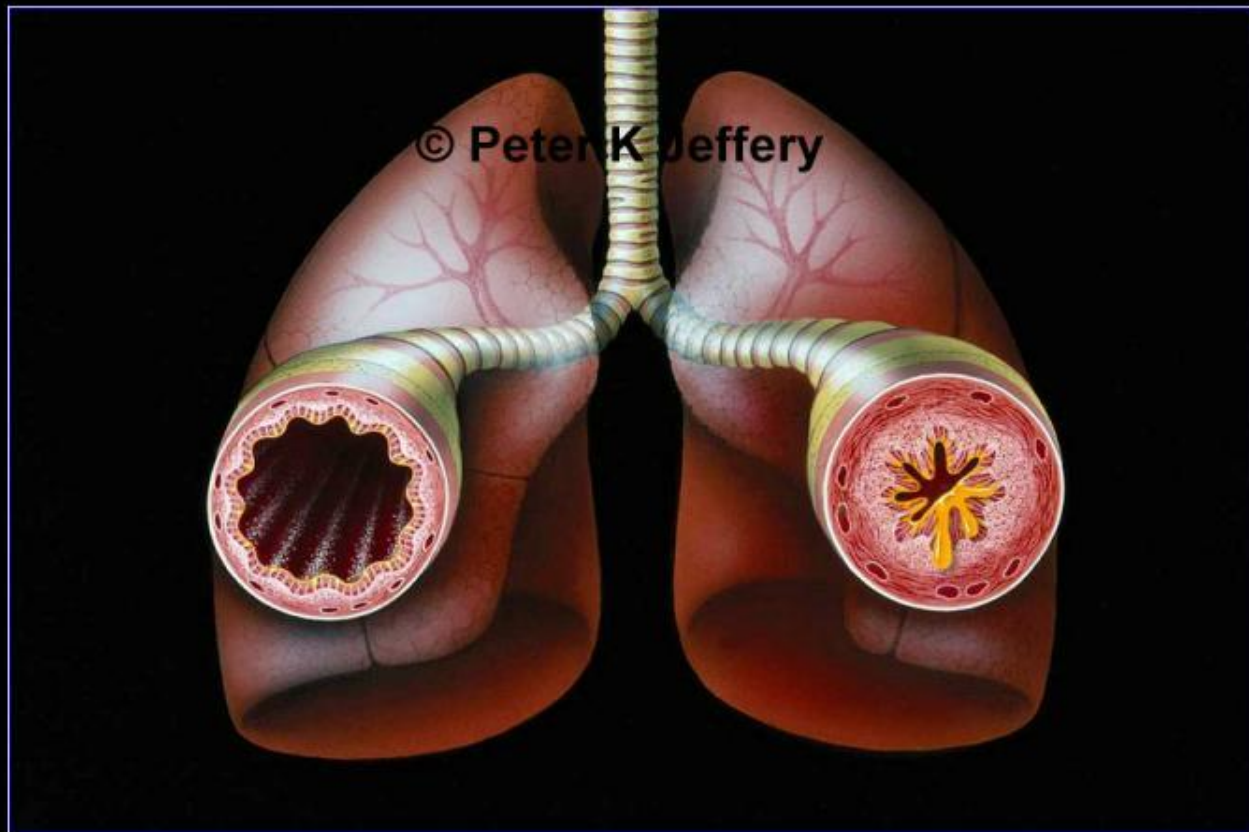
Intrapulmonary airway in a non-asthma road traffic accident death showing intact epithelium, thin RBM and a few immuno-competent inflammatory cells (likely increased due to intubation and mechanical ventilation)



© Peter K Jeffery

Astman piirteet kaavakuvana

Representation of airway luminal encroachment due to thickening of the airway wall in asthma seen on the righthand side





1.2.2012

Filha

Useita eri kliinisiä fenotyypppejä ja subfenotyypppejä

- Adult onset asthma > 18v
- Late-onset astma > 65 v
- Vaikean astman tutkimuksissa
 - Late onset > 12
- Fenotyyppi voi muuttua iän ja muiden samanaikaisten sairauksien ja lääkitysten myötä

Astma fenotyyppejä

- Kliinisen kuvan mukaan
 - Yöastma
 - rasisitusastma
 - yskävariantti astma
 - Ammattiastma
 - kausiluonteinen astma
 - aspiriinin indusoima astma

Astman fenotyypijako

- Klassinen jako
 - Intrinsic/extrinsic
- Eosinofiilinen ja vaikea astma
- Inflammatorisen alatyypin mukaan
- Th2-fenotyyppi
 - Korkea/matala Th2
- Astmaklusterit
 - Varhain alkava atooppinen astma
 - Aikuisena alkava obeesien (naisten) astma
 - Vaikea obstruktio – joka ei korjaannu lääkityksellä

Esimerkki: ASA-intolerantti astman (AIA) taudinkuva

Widal 1922, Samter ja Beers 1968: klassinen trias: nenäpolypoosi+sinuiitti, astma, ASA-intoleranssi

- yleisempi naisilla 2.3:1
- 30 vuotta yleisin astman alkamisikä, nuha ensin
- naisilla astman kulku vaikeampi
- harvoin alle 10-vuotiaalla
- 30% atooppikkoja

Intoleranssi ASA:lle ja muille NSAID-lääkkeille aiheuttaa erilaisia taudinkuvia

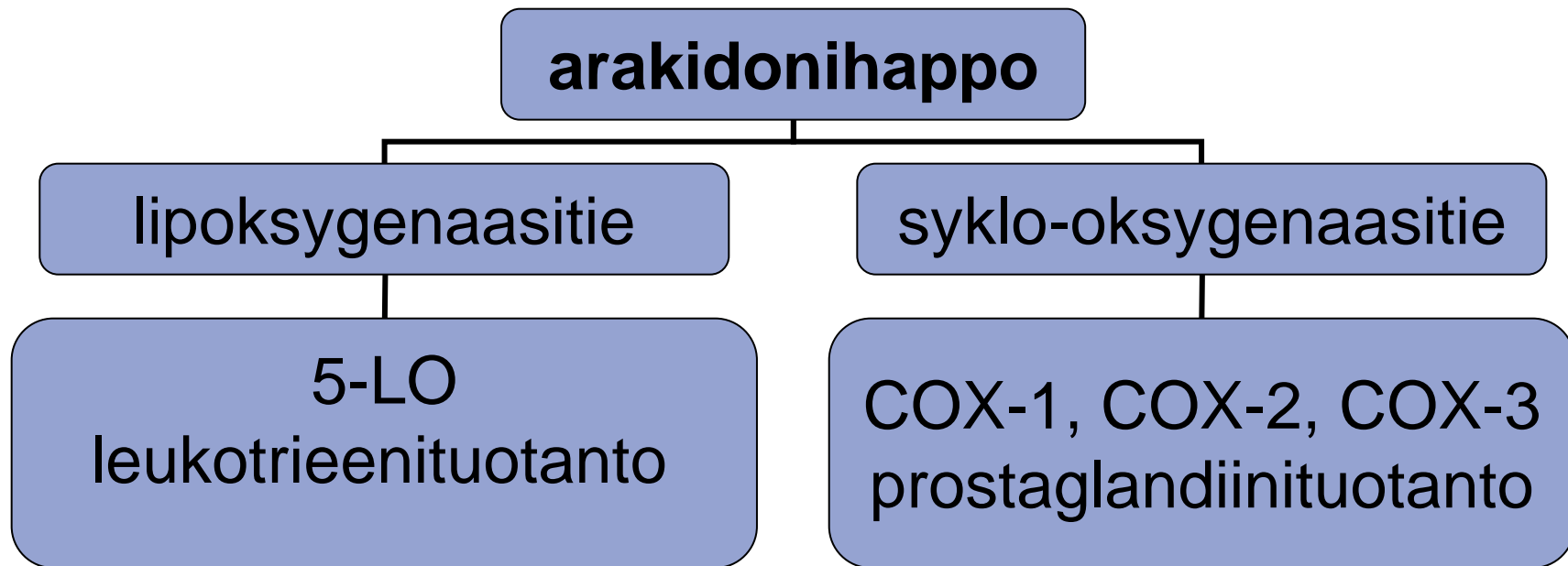
- A: astma-nuha
- B: urtikaria-angiödeema
- C: edellisten yhdistelmä

ASA-intoleranssin mekanismi

- mekanismi

- syklo-oksigenaasimetaboliatin estyminen
- uusin: leukotrieni C₄ entsyymin syntetaasin geenin liiallinen ekspressio

Arakidonihapon metabolia (mm. mast-solut, eosinofiilit)



Aikuisen astma syntyy perimän ja ympäristötekijöiden yhteisvaikutuksesta

- Allerginen nuha
 - (kaksinkertainen astman riski)
- sukupuolihormonit
- Obesiteetti
- Aktiivinen ja passiivinen tupakointi
- Työhön liittyvä astma (20-30%)
- Sisäilma
- Psyykkinen stressi

Naisten astmaan vaikuttavat

- ikä
- kuukautiskierto
- hormonaaliset muutokset
- hormonihoitot
- obesiiteetti selvemmin kuin miehillä

Obesiteetin ja insuliiniresistenssin hormonaaliset vaikutukset

- obesiteetti

- systeeminen inflammaatio (low grade)
- leptiini, IL-1beta, TNF-alfa, IL-6)

- insuliiniresistenssi

- insuliinilla on anti-inflammatorista vaikutusta
- estrogeeni suojaa insuliiniresistenssiltä

Insuliiniresitenssi lisää allergista astmaa

(Husmoen ym. Allergy 2008;63:575-82)

	OR astma	OR herkistym.
vyötärön ympäryys (m ≥102cm, n ≥88cm)	1.8 (1.4-2.5)	1.3 (1.0-1.6)
vyötärö-lantio-suhde (m ≥1.00, n ≥0.85)	1.7 (1.2-2.3)	1.6 (1.2-2.0)
HOMA indeksi (ylin kvartiili)	1.5 (1.1-2.0)	1.4 (1.0-1.3)
Diabetes	1.4 ns	1.6 (1.0-1.3)

HOMA=paastosokeri x fS-insuliini/22.

malleissa ikä, sukupuoli, SES, tupakointi otettu huomioon

Hormonaaliset muutokset ja astma

- Menarche
 - Varhainen menarche < 12 lisää astman riskiä ylipainosta riippumatta
- raskaus
- epäsäännölliset kuukautiset
- menopaussi

Astma raskauden aikana

- 30% ennallaan / 30% lievittyä / 30% pahenee
- tyttösiikiö / poikasikiikiö
 - aiemmat tutkimukset: tyttösiikiö pahentaa astmaa
 - [Firoozi ym. Respir Med 2008;103:144-51](#)
 - Montreal: 5529 tyttösiikiö- ja 5728 poikasikiikiöraskautta
 - sikiikiön sukupuolella **ei vaikutusta** äidin astman
 - pahenemiin
 - lyhytvaikutteisten avaavien
 - inhalaatiosteroidien käyttöön

Menopausi

- estrogeeni vähenee ja insuliiniresistenssi lisääntyy
 - väestössä menopausiin liittyy
 - alentunut keuhkofunktio (FEV_1)
 - lisääntyneet keuhko-oireet
- (Gomez-Real ym. JACI 2008;121:72-80)

Miksi menopaussissa hengitystieoireet lisääntyvät ja keuhkofunktio alenee?

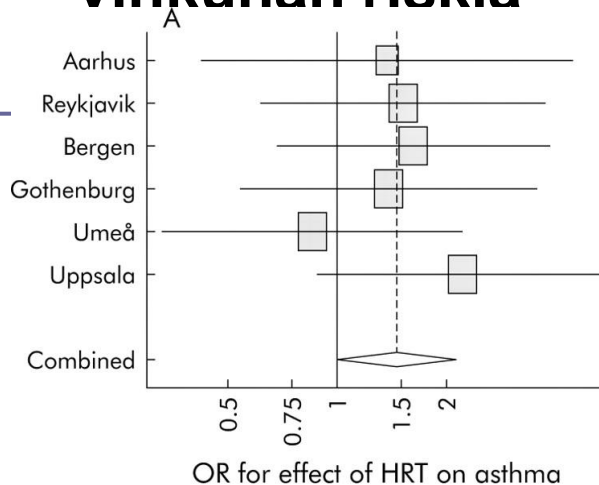
- insuliiniresistenssi - matala-asteinen inflammaatio
- BMI:n modifioiva vaikutus
 - menopaussin vaikutus selvin hoikilla (BMI<23, alakvartiili)
 - rasvakudos
 - vaikuttaa estrogeenin määrään
 - metaboliseen statukseen
- Tupakoinnin modifioiva vaikutus
 - tupakointiin liittyy matala estrogeenipitoisuus

Hengitysterveyden kannalta perimenopausaalinen BMI 23-28 optimaalinen!

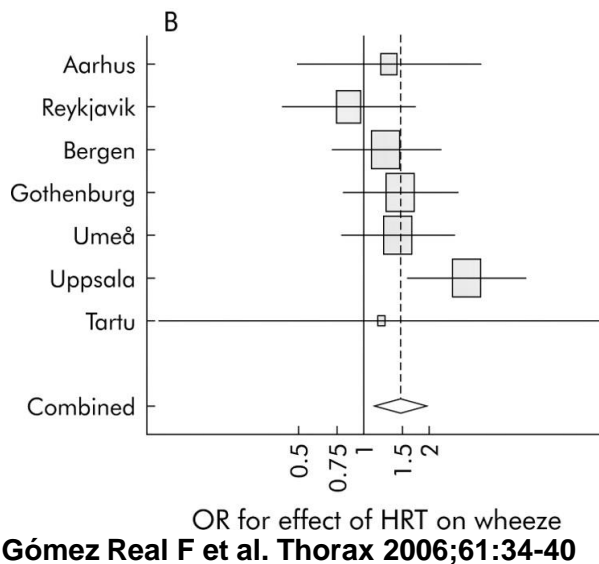
Hormonihoito ja astma

- ehkäisypillerit (OCP)
 - Ristiriitaisia tuloksia
- estrogeenikorvaushoito (HRT)
 - Yli 10 vuoden hoito lisää riskiä

Hormonikorvaushoito lisää astman ja hengitysteiden vinkunan riskiä

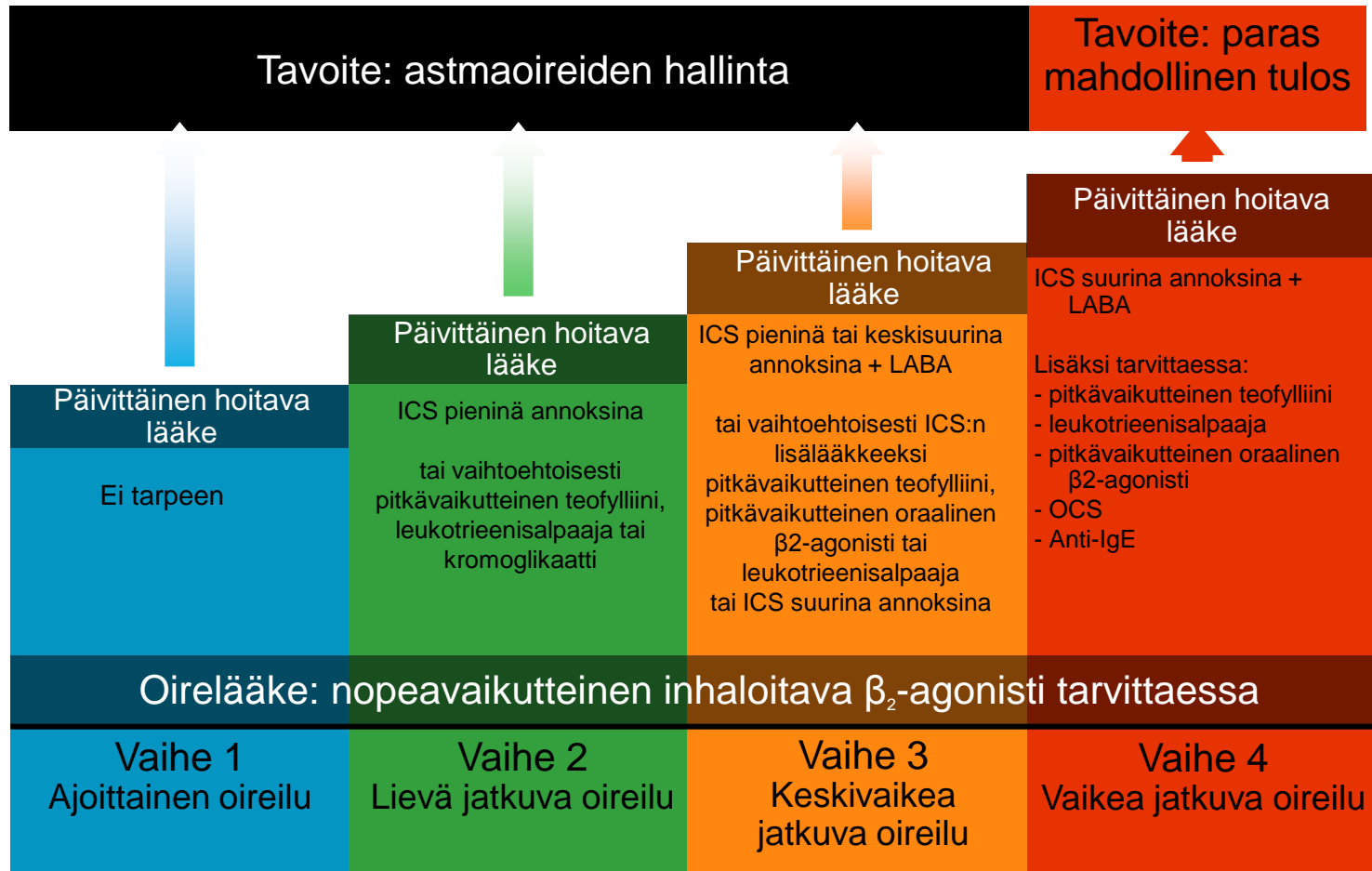


astma

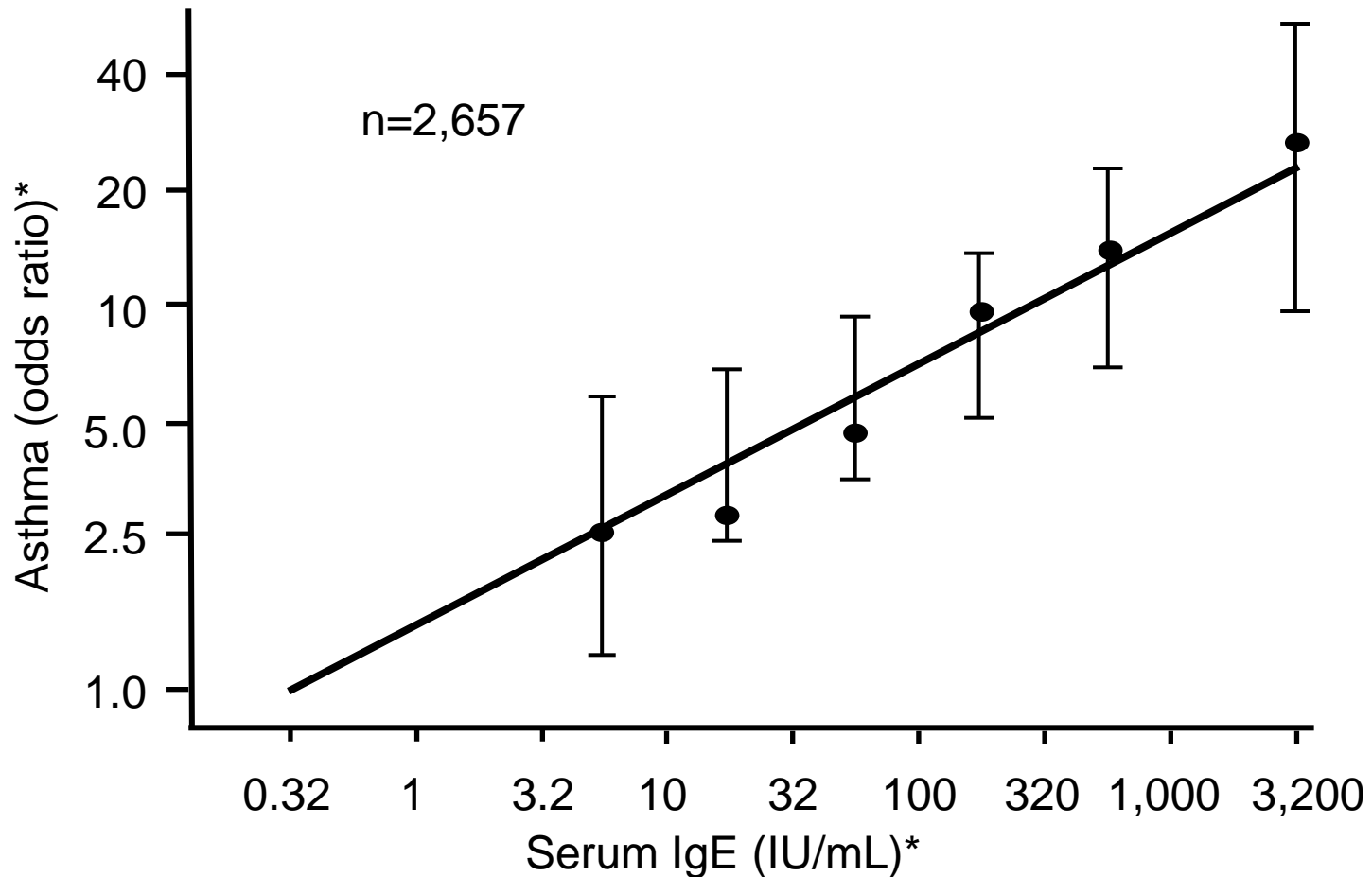


vinkuna

Astman lääkehoito vaikeuden mukaan



Astman riski kasvaa IgE:n noustessa



*Logarithmic scale

1.2.2012

Filha

Burrows B, et al. N Engl J Med 1989

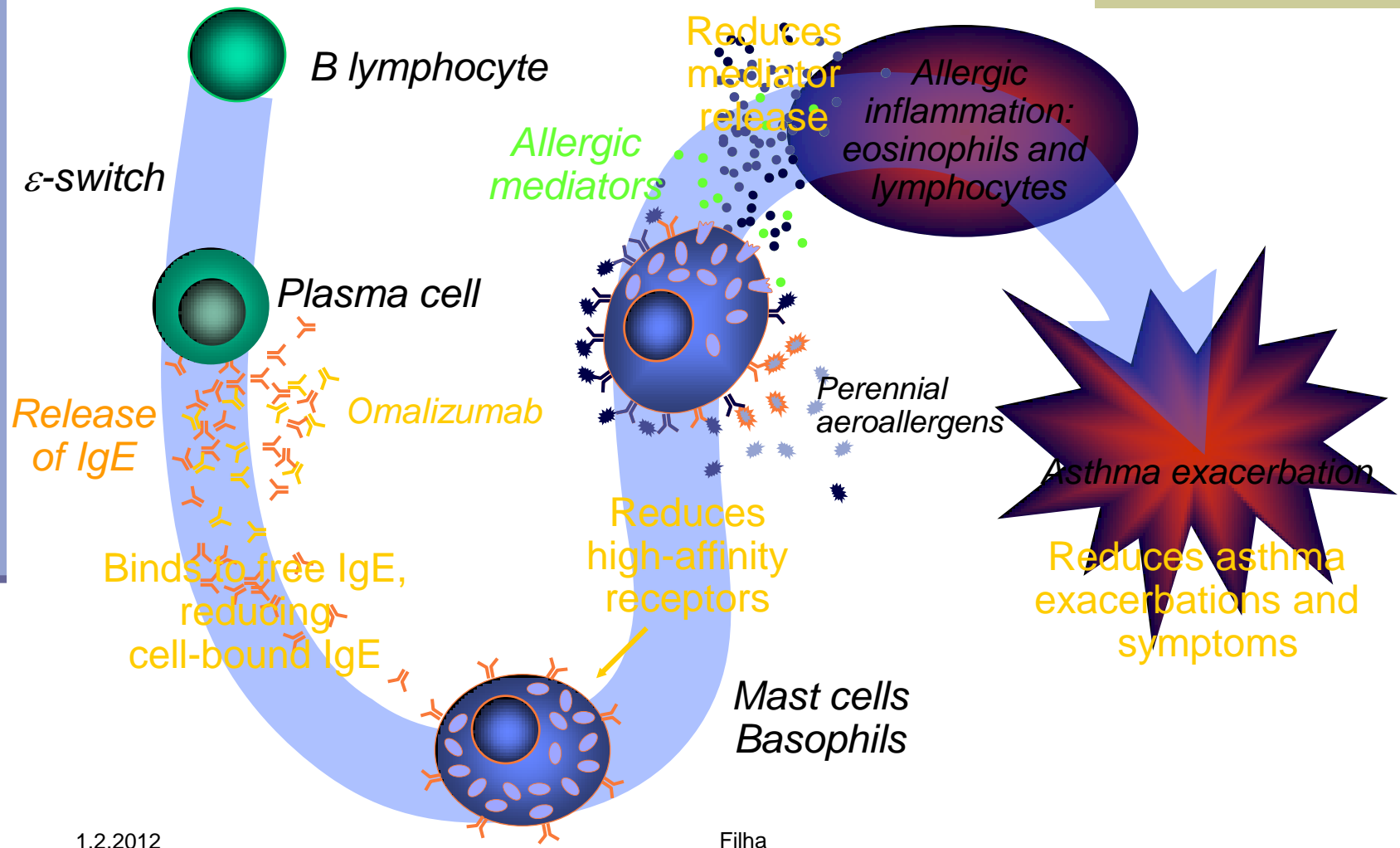
Astmaa sairastavan tupakointi

- supistaa keuhkoputkia
 - erityisesti niillä joilla matala sekuntikapasiteetti (FEV1)
- lisää astmaatikon vuosittaista keuhkotoiminnan alenemaa
 - alenema 33 ml/vuosi tupakoimattomalla ja 57 ml/vuosi tupakoivalla astmaatikolla (40-59-vuotiailla)

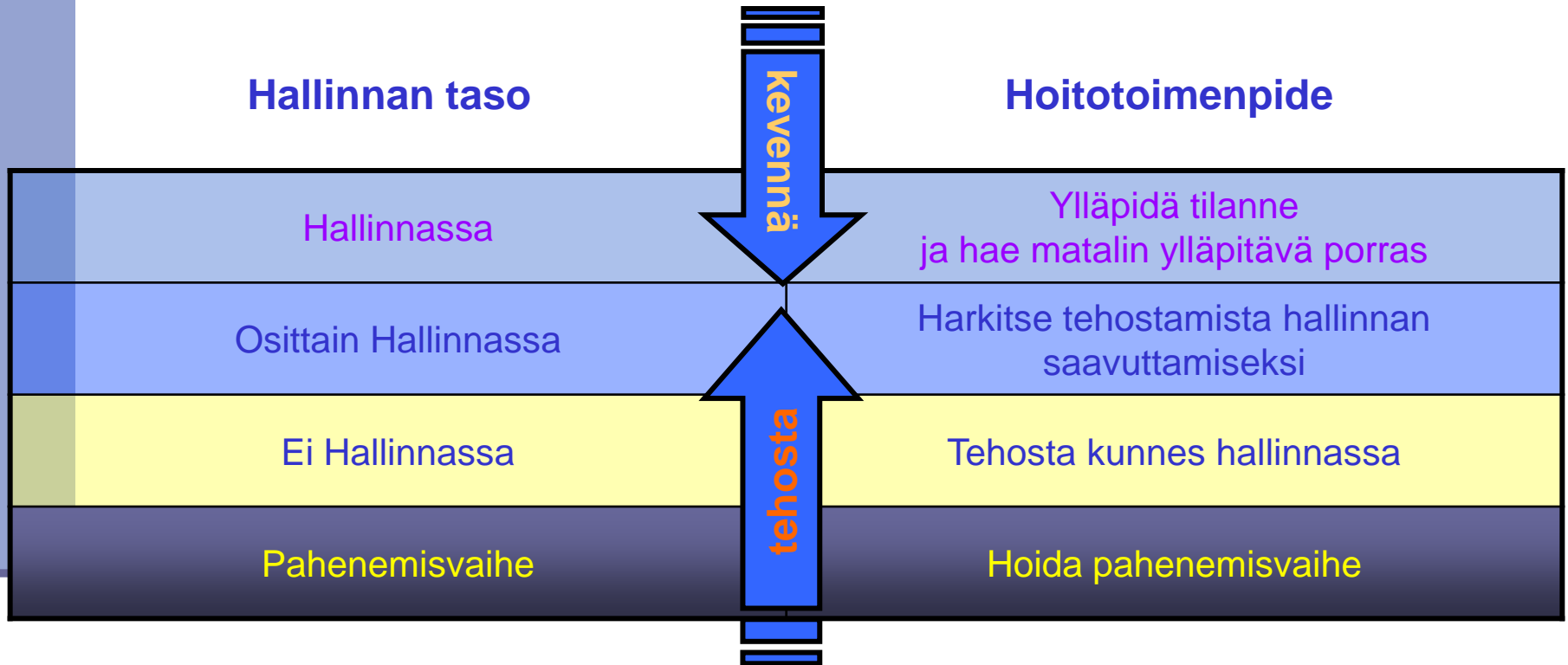
Tupakoinnin vaikutus astman hoitoon

- Tupakointi lisää oksidatiivista stressiä
- Heikentää inhalaatiosteroidin vastetta vaikuttamalla suoraan kortikosteroidireseptoriin
- Vaikutus histamiinideasetylaation kautta

Uudet lääkkeet fenotyypin mukaan: omalizumabin (anti-IgE-vaikutus)



Astman hallintaan perustuva hoitostrategia





1.2.2012

Filha