

Τα αντιβιοτικά στο άσθμα

Χάρη Μπιτσάκου

Πνευμονολόγος



Procalcitonin and C-Reactive Protein in Hospitalized Adult Patients With Community-Acquired Pneumonia or Exacerbation of Asthma or COPD

*Mona Bafadhel, MBChB; Tristan W. Clark, BM; Carlene Reid, BSc; Marie-jo Medina, MS;
Sally Batham, RGN, BA; Michael R. Barer, PhD; Karl G. Nicholson, MD;
and Christopher E. Brightling, PhD, FCCP*

CHEST 2011; 139(6):1410–1418

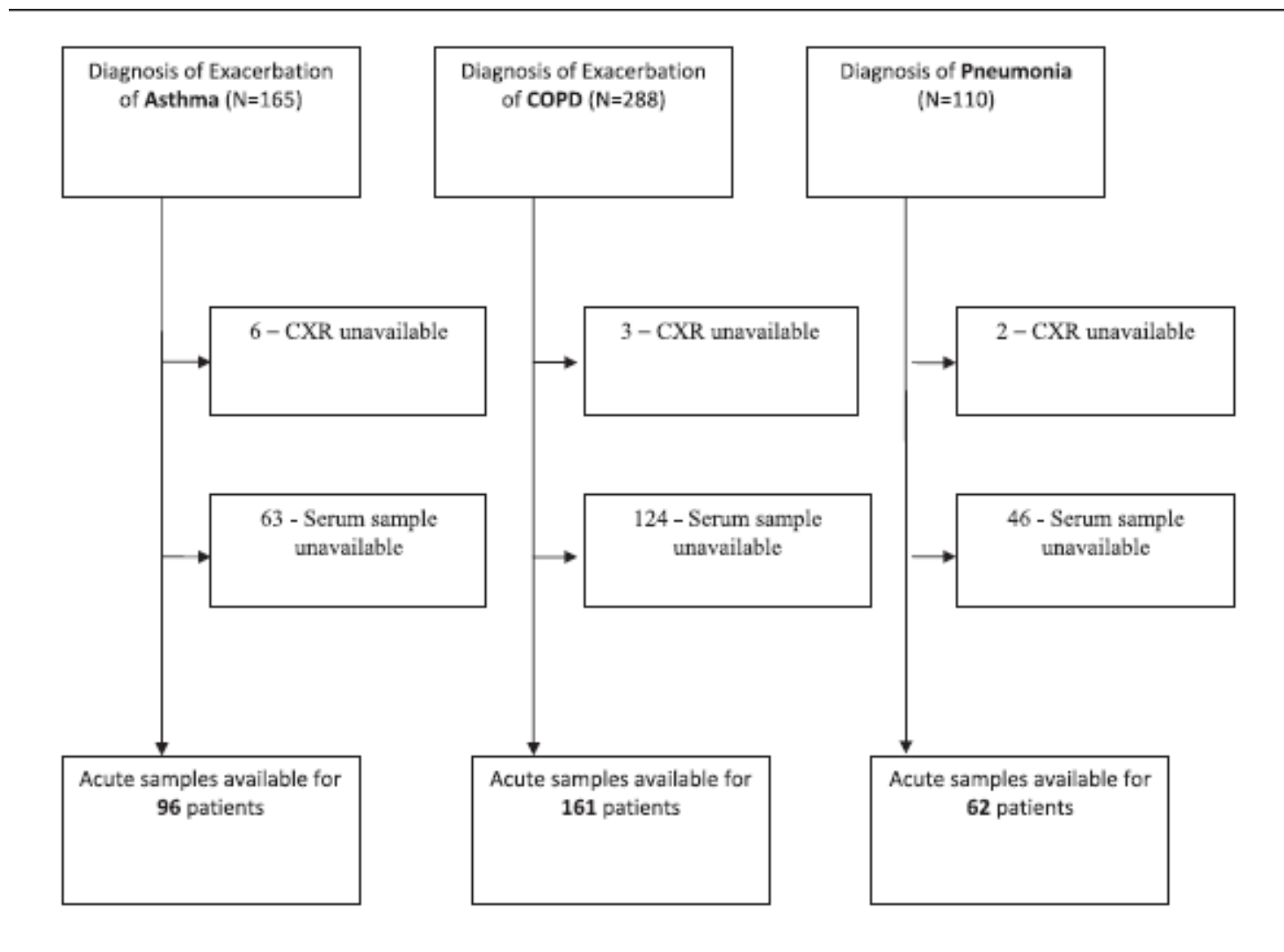


Table 1—Demographic and Clinical Data From Patients Admitted With Pneumonia, Exacerbation of Asthma, or Exacerbation of COPD

Variable	Pneumonia	Asthma Exacerbation	COPD Exacerbation	P Value
No.	62	96	161	...
Male, %	63	37	48	.001
Age, ^a y	63 (24-93)	41 (18-84)	69 (39-93)	<.001
Antibiotics given, %	100	57	76	<.001
IV antibiotics given, %	74	10	18	<.001
Antibiotics prior to admission, %	25	35	35	.34
<i>Streptococcus pneumoniae</i> urinary antigen positive, %	29	2	5	<.001
Length of stay, ^a d	6 (1-40)	3 (1-19)	5 (1-31)	<.001
Temperature, ^b °C	37.1 (1.1)	36.8 (0.9)	36.6 (0.8)	<.001
Respiratory rate, ^b	22 (7)	22 (7)	23 (6)	.95
Systolic BP, mm Hg	120 (3)	132 (2)	134 (2)	<.001
Pulse rate, beats/min	98 (2)	100 (2)	95 (1)	.08
Modified early warning score ^a	3 (0-7)	3 (0-7)	2 (0-8)	.06
Blood leukocytes, ^b × 10 ⁹ cells/L	14.1 (7.5)	10.8 (4.3)	10.1 (4.9)	<.001
Blood neutrophils, ^b × 10 ⁹ cells/L	12.4 (7.2)	7.7 (4.4)	7.5 (4.7)	<.001
CRP, ^b mg/L	191 (159)	9 (21)	16 (34)	<.001
Procalcitonin, ^b ng/mL	1.27 (2.36)	0.03 (0.04)	0.05 (0.06)	<.001

Data presented as mean (SE of mean), unless stated. CRP = C-reactive protein.

^aMean (range).

^bMedian (interquartile range).

Table 2—Proportion of Patients Receiving Antibiotic Therapy on Admission and Proportion Who Would Have Received Antibiotic Therapy if Biomarker-Directed Therapy Were Used With the Relevant Threshold Values for PCT and CRP

Diagnosis	Proportions Actually Treated	Proportions Who Would Have Been Treated if Biomarker-Directed Therapy Were Used				
		PCT, ng/mL		CRP, mg/L		
		0.1 Threshold Value	0.25 Threshold Value	10 Threshold Value	30 Threshold Value	48 Threshold Value
Asthma, % (95% CI)	57 (46-67)	9 (4-16)	4 (1-11)	43 (33-54)	15 (9-24)	7 (2-14)
COPD, % (95% CI)	76 (68-82)	24 (17-31)	7 (4-13)	59 (51-67)	32 (25-40)	21 (15-28)
Pneumonia, % (95% CI)	100 (96-100)	82 (70-91)	73 (60-83)	95 (85-99)	91 (80-97)	91 (80-97)

PCT = procalcitonin. See Table 1 for expansion of other abbreviation.

- ... Antibiotics should be restricted to patients with pneumonia or **to patients who did not respond to other treatments.**

Άσθμα και λοιμώξεις από άτυπα

- Έναρξη συριγμού
- Παροξύνσεις άσθματος
- Μείωση αναπνευστικής λειτουργίας
- Τροποποίηση αλλεργικής ευαισθητοποίησης
- Τροποποίηση της ανοσολογικής απάντησης στην πρόκληση με αλλεργιογόνα

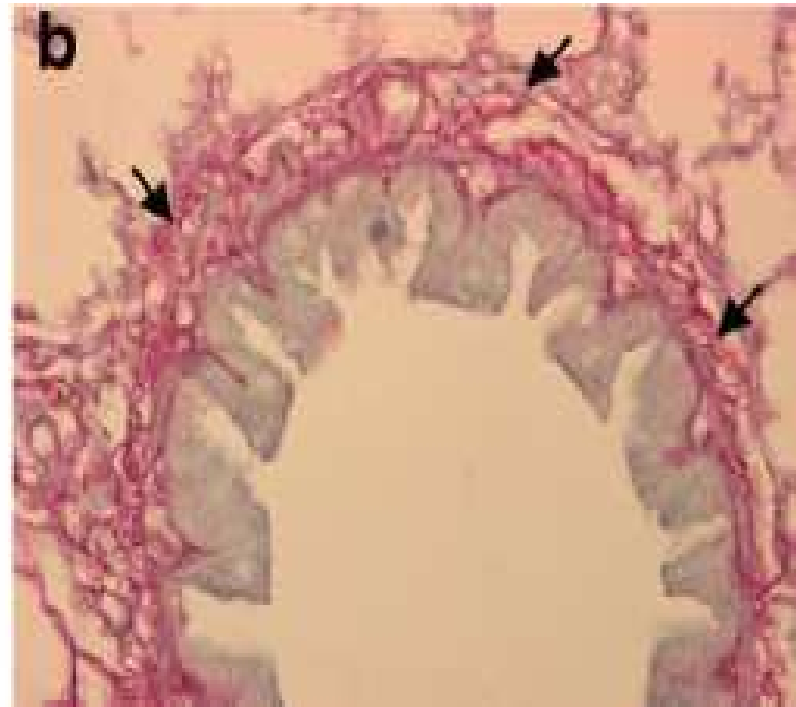
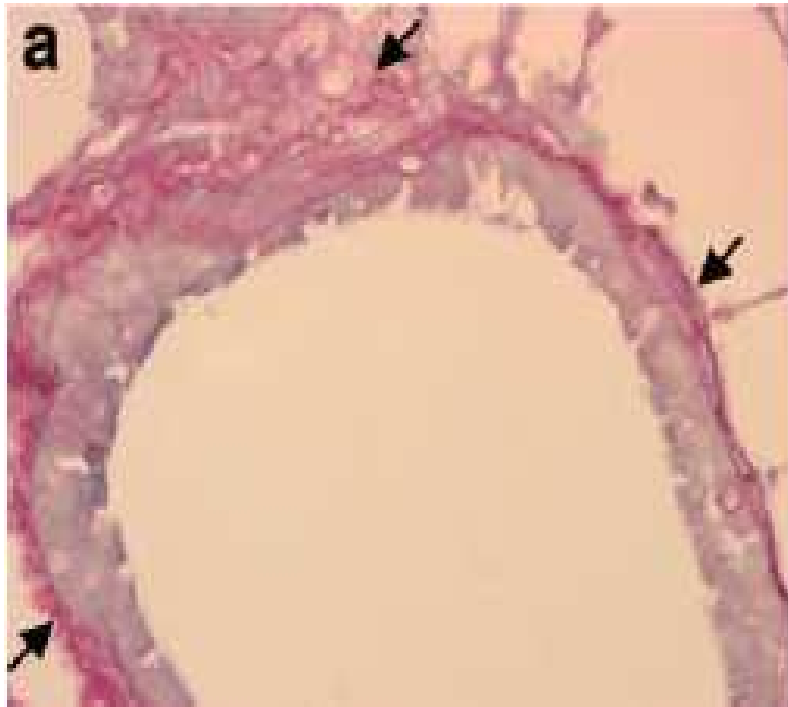
M. Pneumonia and C. Pneumonia σε σταθερό άσθμα

Το 56% των ασθενών σε PCR βρογχικών δειγμάτων
θετικοί για έναν από τους μικροοργανισμούς (n=55)

- Mycoplasma pneumoniae. : 42% των ασθματικών
5% των υγιών
- Chlamydothila pneum. : 13% των ασθματικών
σε κανένα υγιή

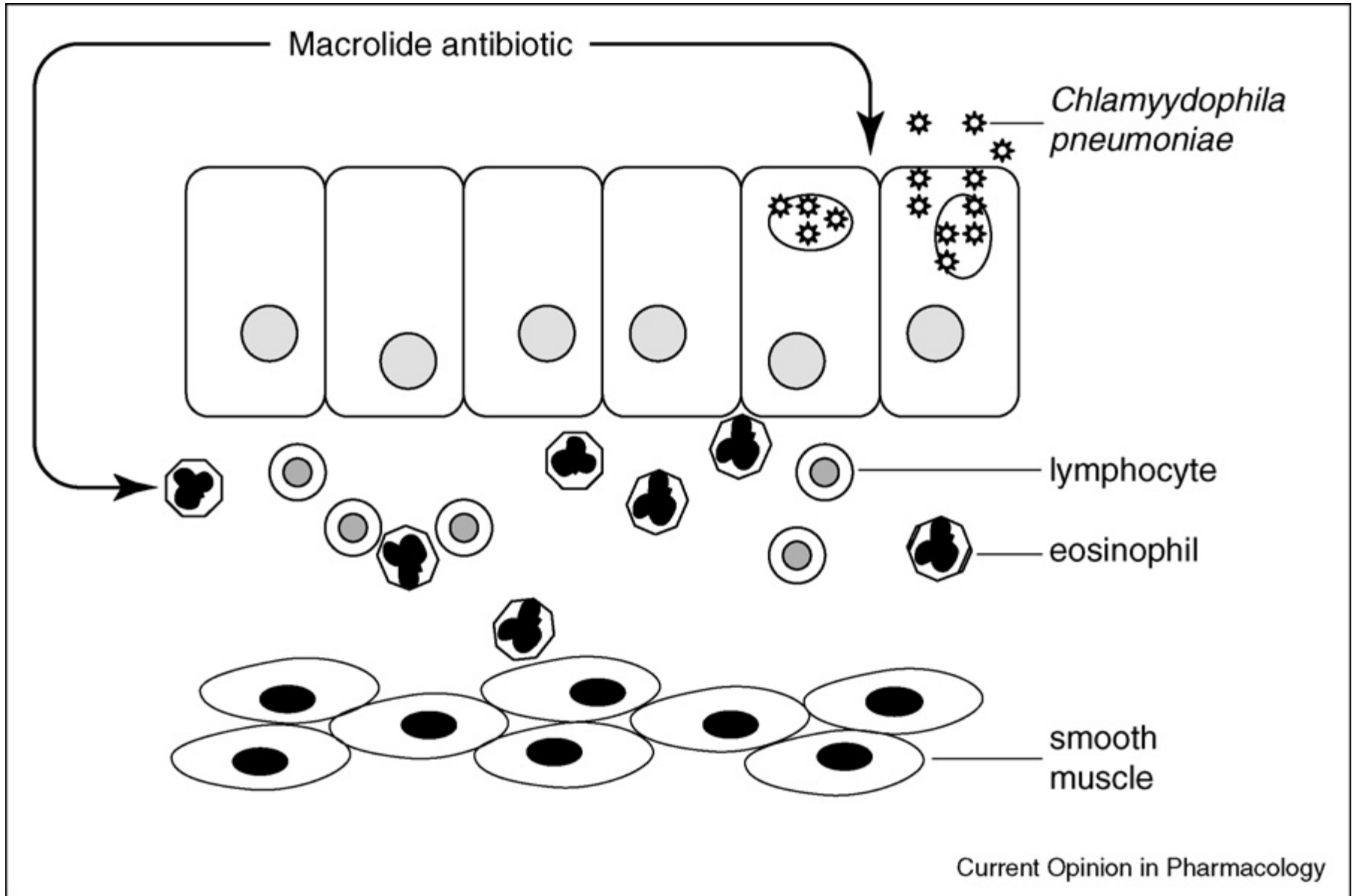
Μυκόπλασμα και άσθμα

- Επιθηλιακή καταστροφή
- Δυσλειτουργία των κροσσών
- Προδιαθέτει για παροξύνσεις
- Μειώνει τα PFTs σε υγιείς και ασθματικούς



Chlamydothila pneumonia και άσθμα

- Προκαλεί παροξύνσεις άσθματος
- Είναι αιτία εμφάνισης άσθματος ? (Hahn)
- Αυξάνει την βαρύτητα του άσθματος
- Σχετίζεται με την BHR
- Όσοι μολύνονται εμφανίζουν επιμένουσα λοίμωξη
- Σχετίζεται με το ρυθμό απώλειας της FEV1



Black N et al. 2007

Μακρολίδες

- 14 C

Erythromycin, Roxithromycin,
Clarithromycin, Dirithromycin

- 15C

Azithromycin

- 16C

Josamycin, Midekamycin, Spiramycin

Αντιφλεγμονώδεις δράσεις Μακρολιδών

- Αναστολή παραγωγής φλεγμονωδών κυταροκινών και χυμοκινών
- Μείωση της έκφρασης των μορίων προσκόλλησης
- Μείωση της συσσώρευσης κυττάρων φλεγμονής
- Μείωση της υπερέκκρισης βλέννης

Δράση Μακρολιδών στο άσθμα

- Μείωση της ανάγκης κορτικοειδών κατά 50%
- Μείωση του μεταβολισμού της θεοφυλλίνης
- Μείωση των ηωσινοφίλων και πολυμορφοπυρήνων στα πτύελα
- Δράση σε άτυπα ενδοκυττάρια παθογόνα
- Μείωση σύσπασης μεμονωμένου βρογχικού ιστού

Μακρολίδες και άσθμα

- Μείωση της BHR
- Μείωση της παραγωγής NO
- Μείωση της έκφρασης κυτταροκινών
- Μείωση της συσσώρευσης ηωσινοφίλων
- Ελάττωση της έκφρασης της endothelin-1

Beigelman A, Bacharier LB, Philips BR et al. Azithromycin attenuates airway inflammation in a noninfectious mouse model of allergic asthma. Chest 2009; 136: 498-506

- Μείωση λευκοκυττάρων σε ιστούς και BAL
- Μείωση έκφρασης IL-3, IL-5, χυμοκινών στο BAL
- Μείωση της μετάπλασης των κυττάρων του βλεννογόνου

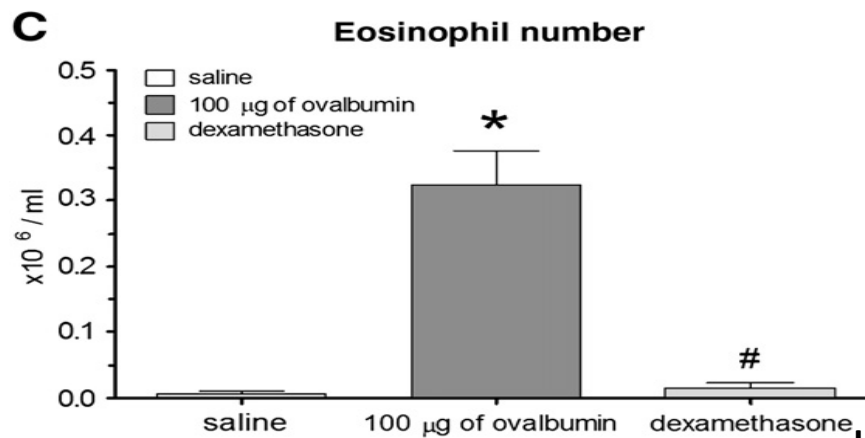
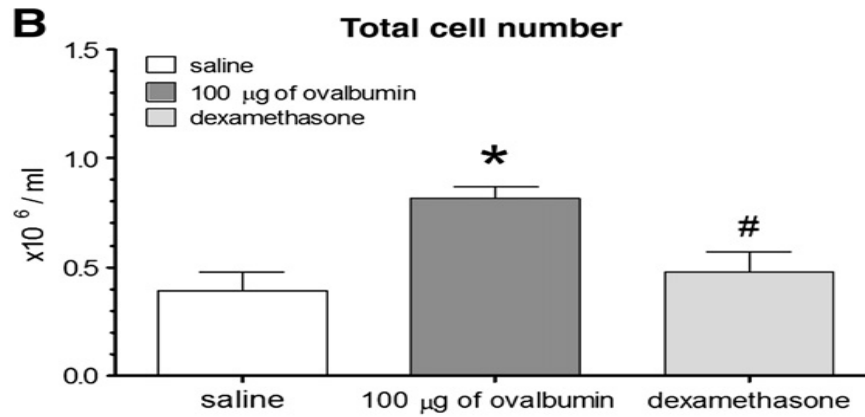
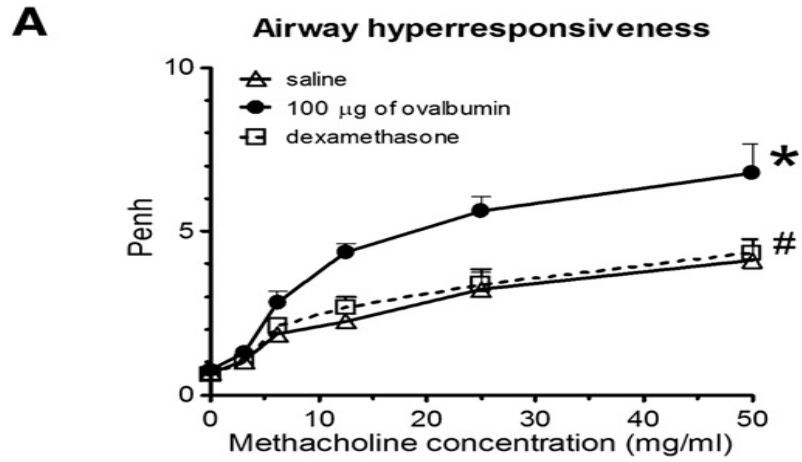
Τα αποτελέσματα είναι ίδια ανεξάρτητα αν η χορήγηση αζιθρομυκίνης προηγείται ή έπεται της πρόκλησης με αλλεργιογόνο

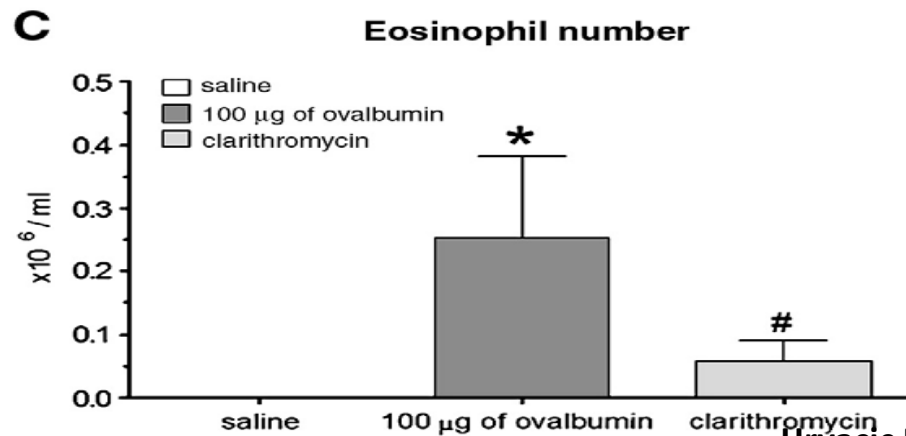
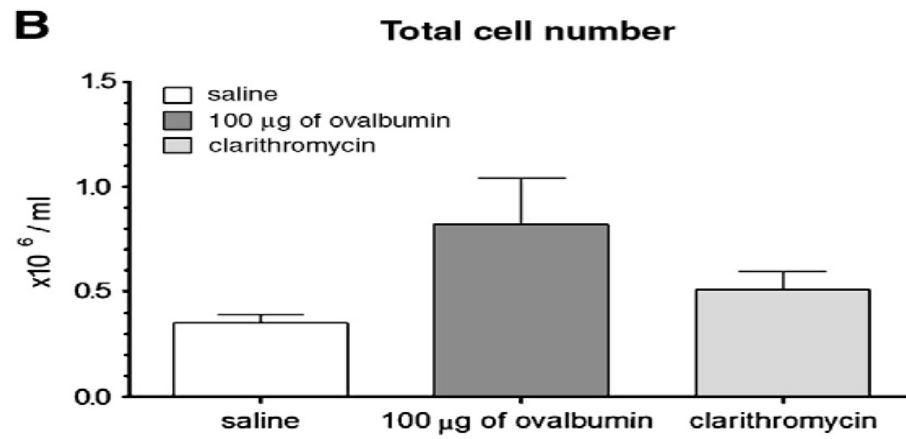
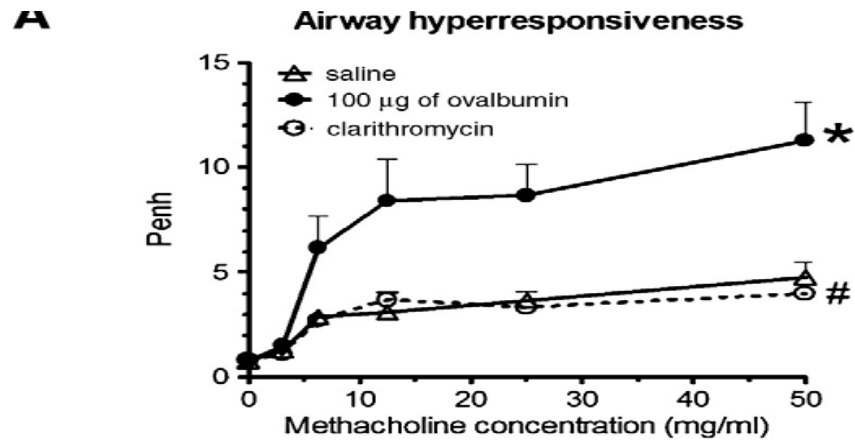
**Tissue Reparative Effects of Macrolide
Antibiotics in Chronic Inflammatory
Sinopulmonary Diseases***

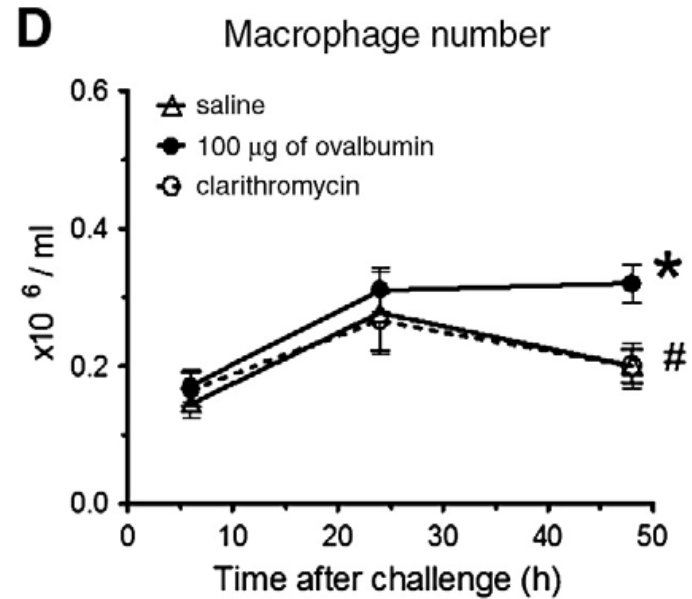
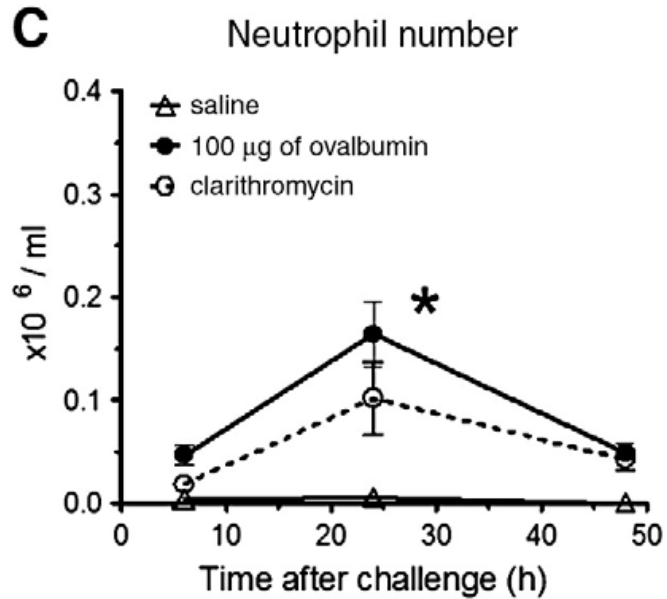
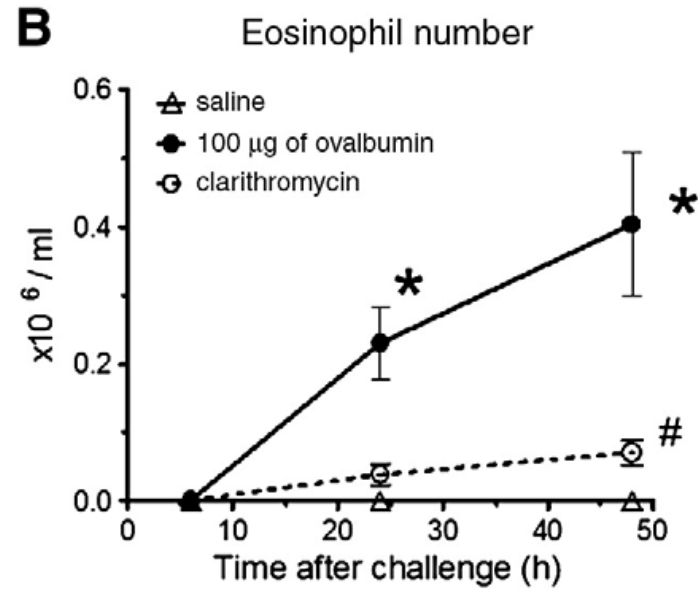
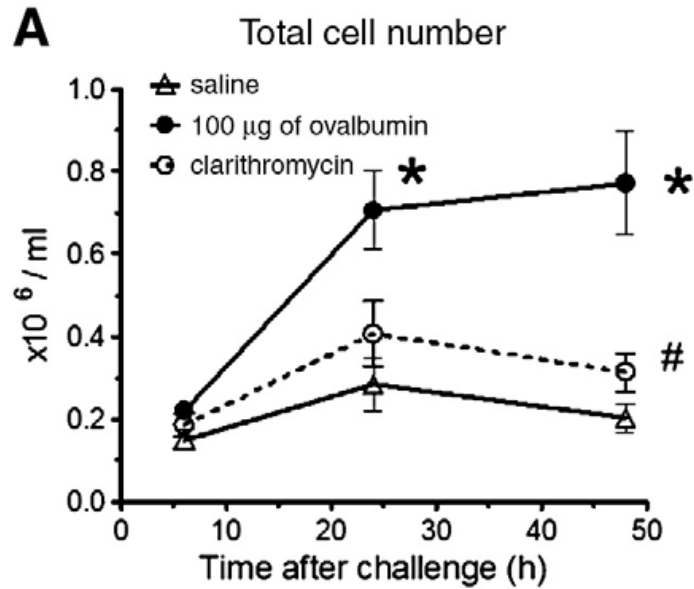
*Kevin W. Garey, PharmD; Anita Alwani, MD; Larry H. Danziger, PharmD. CHEST 2003;
123: 261-265*

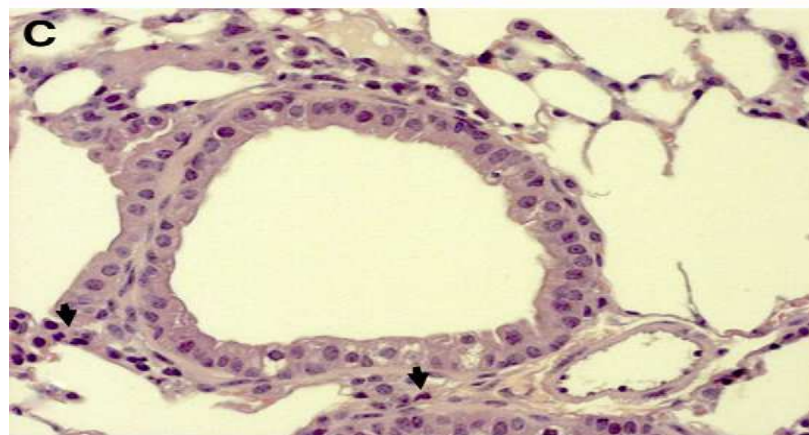
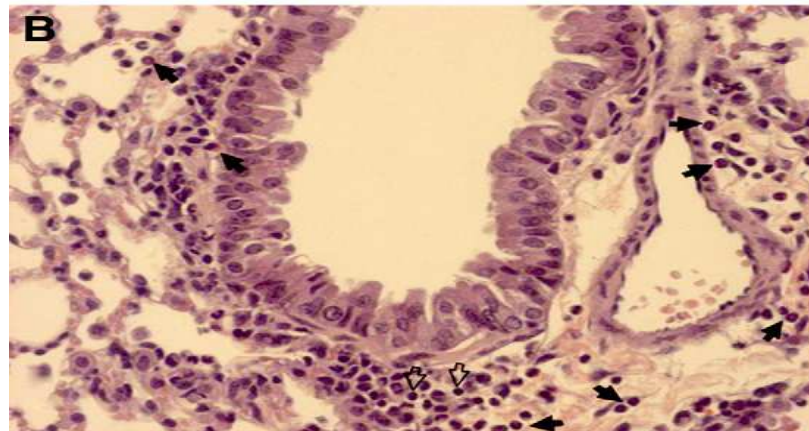
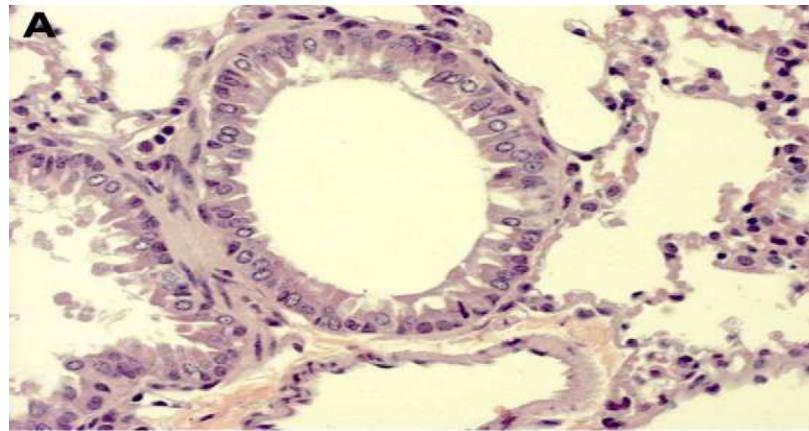
Η δράση αυτή των μακρολιδών εκφράζεται:

- Σε μικρότερες δόσεις
- Σε χορήγηση για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα
- Απουσία παθογόνων
- Δεν συνοδεύεται από σοβαρές παρενέργειες, ή εμφάνιση αντίστασης στα αντιβιοτικά???









Clarithromycin reduces the severity of bronchial hyperresponsiveness in patients with asthma

E. Kostadima*, S. Tsiodras[#], E.I. Alexopoulos[¶], A.G. Kaditis[¶], I. Mavrou*, N. Georgatou*,
A. Papamichalopoulos*

Eur Respir J 2004; 23: 714–717.

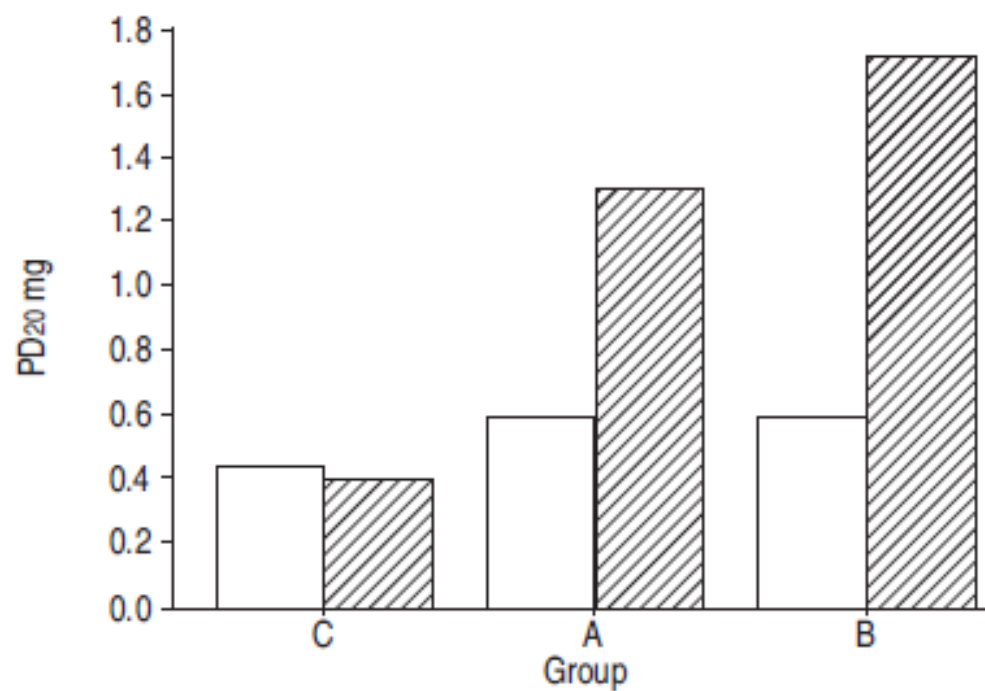
Table 1.– Provocative dose of methacholine causing a 20% fall in forced expiratory volume in one second (FEV₁) (PD₂₀) and spirometric indices before and after study medication in the three groups[#]

	Group A		Group B		Group C	
	Before	After	Before	After	Before	After
Subjects n	22		20		21	
PD ₂₀ mg	0.3 (0.1–1)	1.3 (0.6–2)***	0.4 (0.1–0.9)	2 (2–2)***	0.4 (0.1–0.9)	0.3 (0.1–0.6)
FEV ₁ % pred	85±14	85±12	85±13	88±12***	86±14	88±15
FVC % pred	96±10	96±11	92±10	92±9	87±15	89±15
FEV ₁ /FVC	72±14	72±11	75±5	78±5***	80±5	79±7

Clarithromycin reduces the severity of bronchial hyperresponsiveness in patients with asthma

E. Kostadima*, S. Tsiodras[#], E.I. Alexopoulos[¶], A.G. Kaditis[¶], I. Mavrou*, N. Georgatou*,
A. Papamichalopoulos*

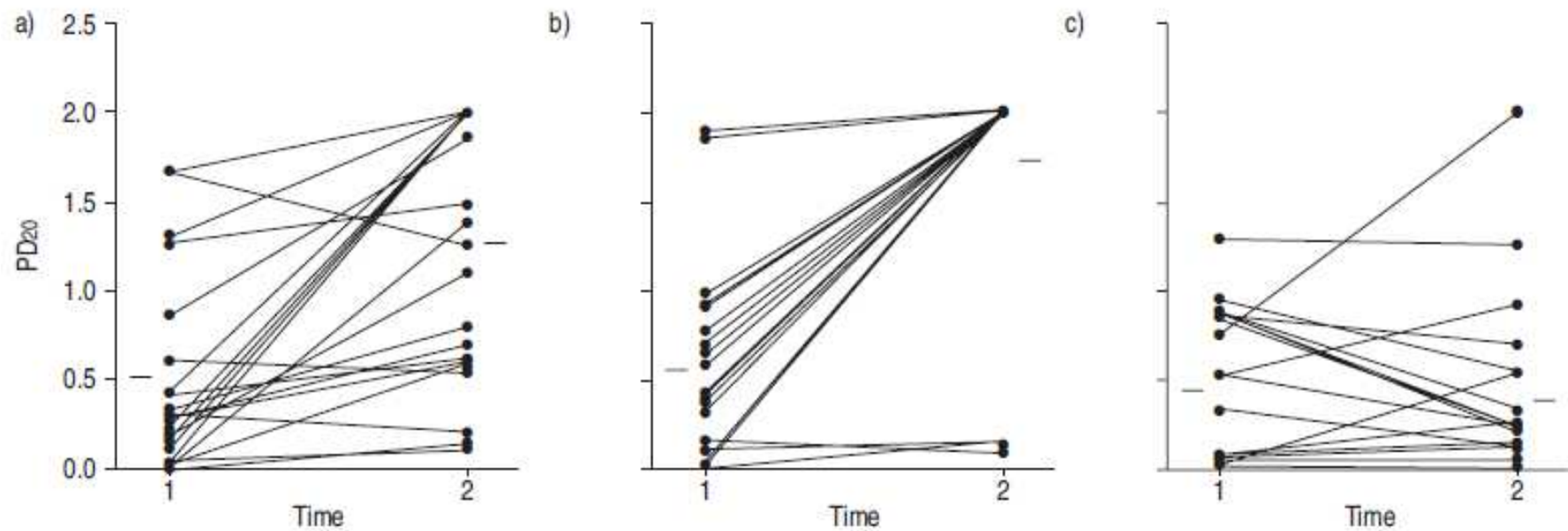
Eur Respir J 2004; 23: 714–717.



Clarithromycin reduces the severity of bronchial hyperresponsiveness in patients with asthma

E. Kostadima*, S. Tsiodras[#], E.I. Alexopoulos[¶], A.G. Kaditis[¶], I. Mavrou*, N. Georgatou*,
A. Papamichalopoulos*

Eur Respir J 2004; 23: 714–717.



Μακρολίδες και άσθμα

Ερωτήματα

- Συστήνεται η χρήση τους στο άσθμα?
- Σε ποιούς ασθενείς?
- Ποιο φάρμακο είναι το καταλληλότερο?
- Σε ποιά δόση και για πόσο διάστημα?
- Ποιες παρενέργειες αναμένονται?

Αντιβιοτικά στο Άσθμα

- **Roxithromycin (CARM study, 2002)**

150 mg bid for 6w, 24w follow up

Μικρή βελτίωση της PEF που δεν διατηρήθηκε με τη διακοπή της θεραπείας.

- **Clarithromycin (Kraft 2002)**

500mg bid for 6w

Βελτίωση FEV1, μείωση TNF- γ , IL-5, IL-12.

Αντιβιοτικά στο άσθμα

- **Azithromycin (Hahn et al 2006)**

500mg daily 3d, 500 mg weekly for 5 weeks

AQLQ χωρίς μεταβολή, βελτίωση συμπτωμάτων σε όλο το follow up

- **Telithromycin (TELICAST, 2006)**

800 mg daily 10d

Μείωση συμπτωμάτων, αύξηση της FEV1

Troleandomycin και άσθμα

- Αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας των κορτικοειδών
- Σε συγχορήγηση
 - Έλεγχος κορτικοεξαρτώμενων ασθματικών
 - Αύξηση των παρενεργειών των κορτικοστεροειδών
- Δεν διαπιστώθηκε λειτουργική βελτίωση

A trial of clarithromycin for the treatment of suboptimally controlled asthma

E. Rand Sutherland, MD, MPH,^a Tonya S. King, PhD,^b Nikolina Icitovic, MAS,^b Bill T. Ameredes, PhD,^c Eugene Bleecker, MD,^d Homer A. Boushey, MD,^e William J. Calhoun, MD,^c Mario Castro, MD, MPH,^f Reuben M. Cherniack, MD,^a Vernon M. Chinchilli, PhD,^b Timothy J. Craig, DO,^b Loren Denlinger, MD, PhD,^g Emily A. DiMango, MD,^h John V. Fahy, MD,^e Elliot Israel, MD,ⁱ Nizar Jarjour, MD,^g Monica Kraft, MD,^j Stephen C. Lazarus, MD,^e Robert F. Lemanske, Jr, MD,^g Stephen P. Peters, MD, PhD,^d Joe Ramsdell, MD,^k Christine A. Sorkness, PharmD,^l Stanley J. Szefler, MD,^a Michael J. Walter, MD,^f Stephen I. Wasserman, MD,^k Michael E. Wechsler, MD, MMSc,ⁱ Hong Wei Chu, MD,^a and Richard J. Martin, MD,^a for the National Heart, Lung and Blood Institute's Asthma Clinical Research Network
Denver, Colo, Hershey, Pa, Galveston, Tex, Winston-Salem and Durham, NC, San Francisco and San Diego, Calif, St. Louis, Mo, Madison, Wis, New York, NY, and Boston, Mass

J Allergy Clin Immunol, 2010

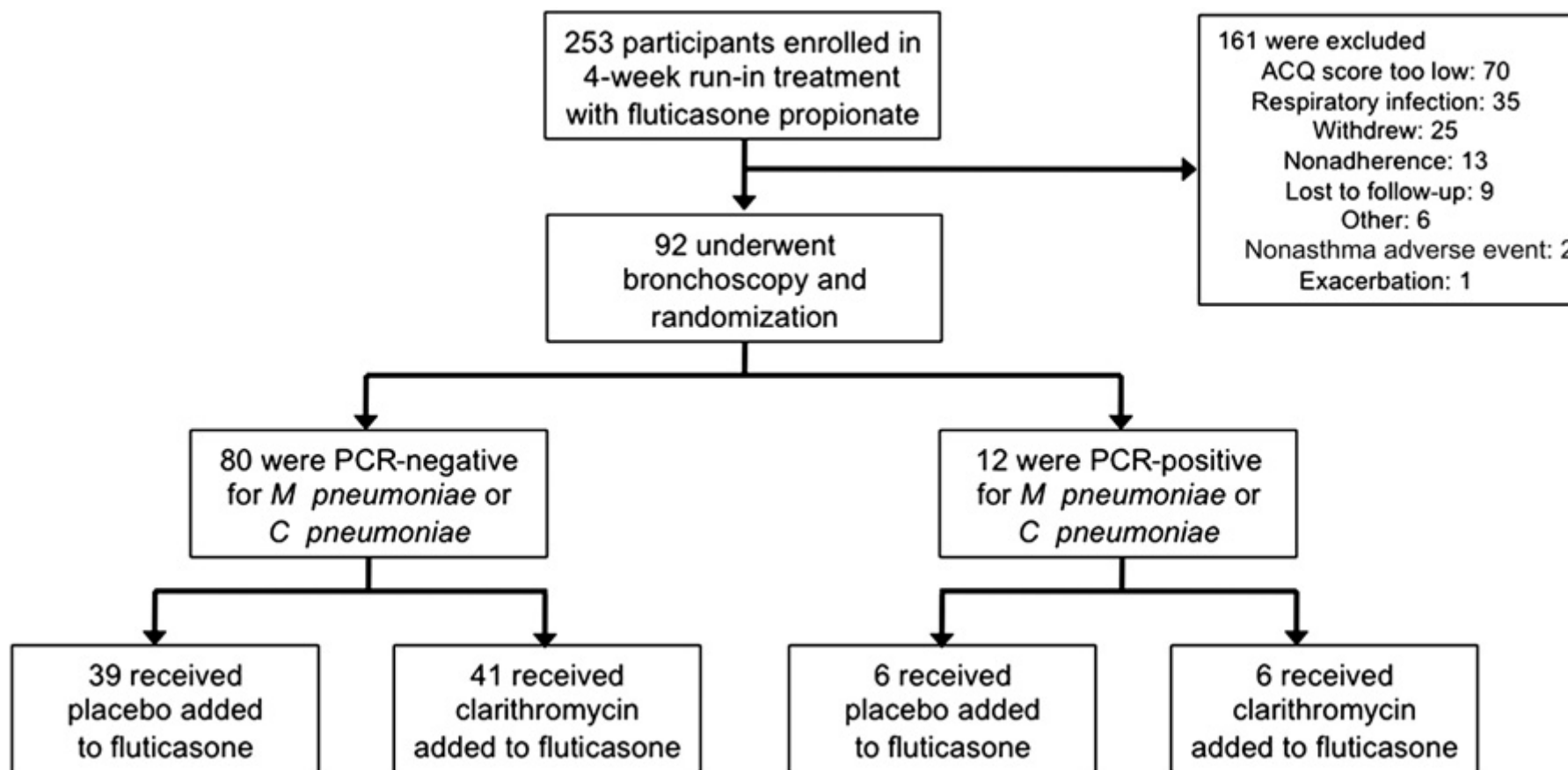


TABLE I. Baseline characteristics of the participants

Characteristic	PCR- (n = 80)	PCR+ (n = 12)	P value
Age (y)	39.3 ± 11.5	40.5 ± 12.3	.8
Female sex, n (%)	42 (53)	10 (83)	.05
Black, n (%)	19 (24)	6 (50)	.08*
White, n (%)	45 (56)	5 (42)	.3
Duration of asthma (y)	24.0 ± 12.9	27.3 ± 12.7	.4
ACQ at randomization	1.7 ± 0.7	1.7 ± 0.7	.8
Pre-albuterol FEV ₁ (L)	2.67 ± 0.7	2.32 ± 0.7	.1
Pre-albuterol FEV ₁ % predicted	76.2 ± 14.6	74.4 ± 11.6	.7
FEV ₁ reversibility (%) to 180 µg albuterol	11.2 ± 10.5	14.8 ± 14.8	.3
AM peak flow 2-wk average before visit 5 (L/min)	414.2 ± 114.9	384.5 ± 120.2	.4
PM peak flow 2-wk average before visit 5 (L/min)	419.1 ± 117.2	389.2 ± 131.9	.4
PC ₂₀ (mg/mL)†	1.3 (1.5)	1.4 (1.0)	.9
IgE (IU/mL)†	142.0 (1.4)	118.5 (1.4)	.7
FeNO (ppb)‡	14.7 (9.4, 24.0)	15.4 (12.7, 24.6)	.5

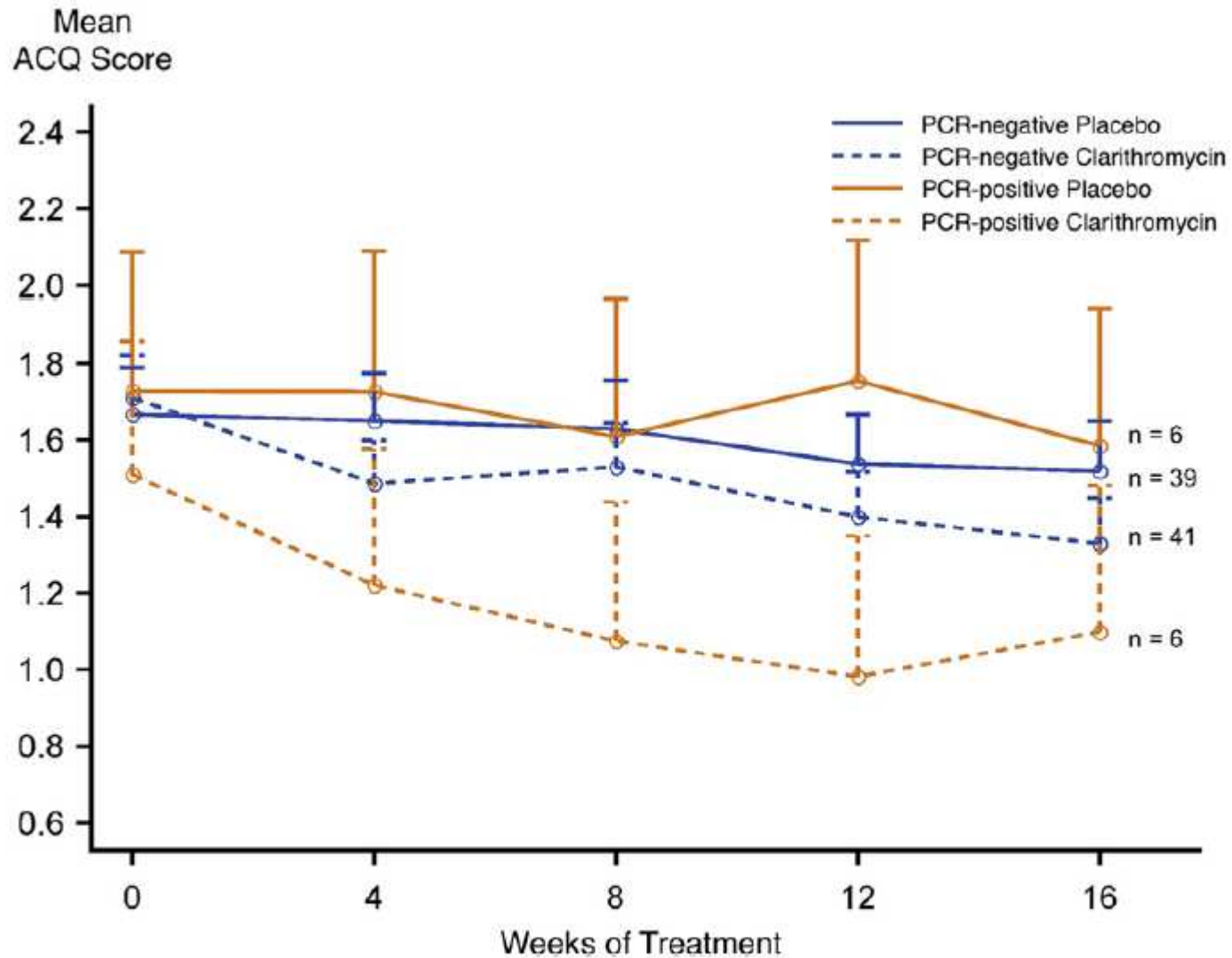


FIG 2. Change in ACQ score over 16 weeks, within PCR strata by treatment allocation. There was a between-group difference of 0.2 ± 0.2 units ($P = .3$) in those who were PCR-negative and 0.3 ± 0.5 in those who were PCR-positive ($P = .6$).

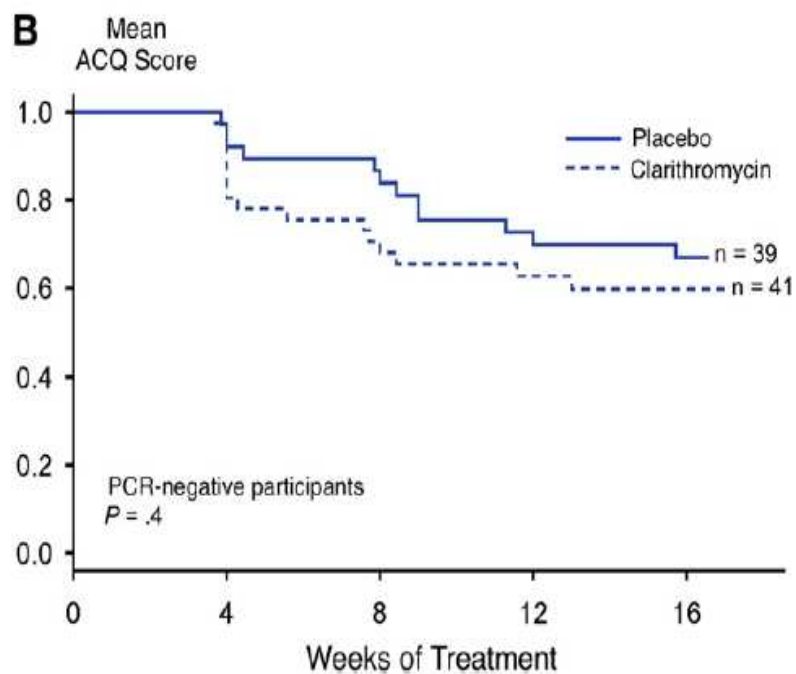
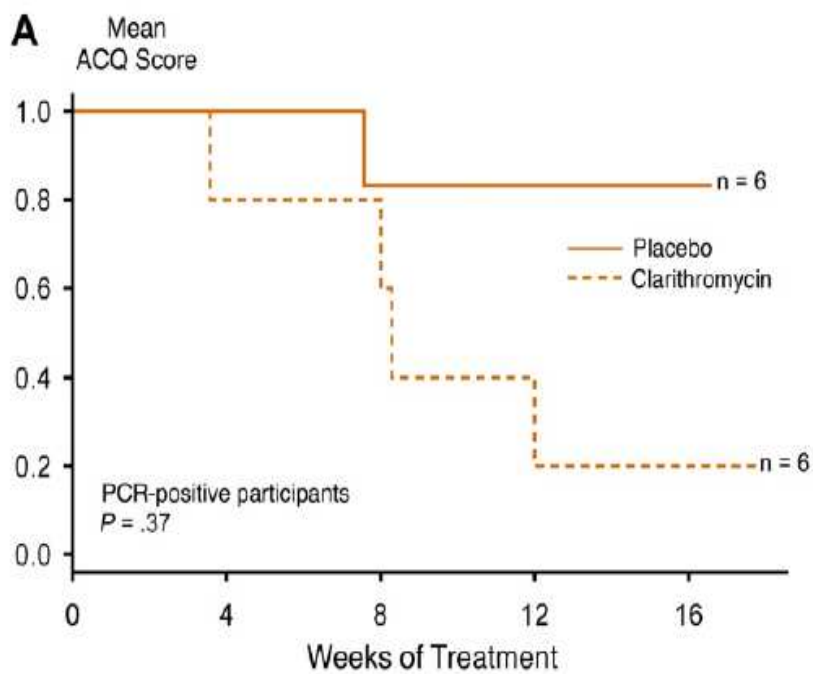


FIG 3. Time to achievement of a reduction in ACQ score of ≥ 0.5 within PCR-positive (A) and PCR-negative (B) groups.

TABLE II. Effect of clarithromycin on outcomes in PCR-stratified and aggregate analyses

Variable	Clarithromycin effect PCR- participants		Clarithromycin effect PCR+ participants		Clarithromycin effect independent of PCR	
	Mean ± SE	P value	Mean ± SE	P value	Mean ± SE	P value
Physiologic						
Pre-albuterol FEV ₁ (L)	-0.02 ± 0.1	.8	+0.04 ± 0.2	.9	0.0 ± 0.1	.8
Pre-albuterol FEV ₁ (% predicted)	+0.2 ± 1.8	.9	+1.0 ± 3.9	.8	+0.1 ± 1.6	1.0
Morning peak flow (L/min)	+3.4 ± 6.4	.6	-9.3 ± 10.8	.4	+2.4 ± 8.6	.8
Evening peak flow (L/min)	-0.3 ± 6.6	.9	-1.8 ± 13.0	.9	+0.8 ± 9.0	.9
Methacholine PC ₂₀ doubling dose	+1.2 ± 0.5	.02	+0.9 ± 1.8	.6	+1.2 ± 0.5	.01
Inflammatory						
FeNO (ppb)	-3.4 ± 4.5	.5	-11.4 ± 11.9	.3	-4.6 ± 4.2	.3
Clinical						
Asthma Quality of Life Questionnaire Score	+0.2 ± 0.2	.4	-0.1 ± 0.6	.8	+0.2 ± 0.2	.5
Rescue albuterol use (puffs/d)	-0.6 ± 0.3	.09	-0.4 ± 0.5	.4	-0.6 ± 0.3	.06

FeNO, Exhaled nitric oxide.

Συμπεράσματα

- Η προσθήκη κλαριθρομυκίνης δεν βελτιώνει τον έλεγχο του άσθματος
- Οι ορολογικές αντιδράσεις για χλαμύδια και μυκόπλασμα είναι μικρής κλινικής σημασίας μη σχετιζόμενες με την PCR ή την ανταπόκριση στην κλαριθρομυκίνη
- Η ανταπόκριση των PCR αρνητικών όσον αφορά στην BHR πιθανά σχετίζεται με μεταβολή των χολινεργικών οδών και με την μείωση της έκφρασης της ενδοθηλίνης-1

Clinical implications: The Macrolides in Asthma trial evaluated whether clarithromycin improved control of mild-to-moderate persistent asthma above that achieved with low-dose fluticasone alone. Clarithromycin did not improve asthma control, lung function, or quality of life but did improve airway hyperresponsiveness.

The indication and effectiveness of low-dose erythromycin therapy in pediatric patients with bronchial asthma*

Table 1. The Serum chemokine characterizations in patients with asthma

Severity (n)	Control (10)	Mild (28)	Moderate (23)	Severe (4)	
				Before EM	After EM
IL8 (pg/ml)	22.5 ± 11.5	34.9 ± 61.3	82.0 ± 145.1	735.5 ± 88.0	74.8 ± 84.7
	p = 0.036			p < 0.0005	
Eotaxin (pg/ml)	36.2 ± 8.3	67.1 ± 38.2	51.0 ± 16.5	49.7 ± 23.5	45.0 ± 28.8
	p = 0.358			p = 0.778	
MCP1 (pg/ml)	390 ± 113	970 ± 546	850 ± 445	1869 ± 382	1306 ± 21
	p = 0.078			p = 0.043	
VEGF (pg/ml)	35.1 ± 78.5	78.3 ± 68.5	149.1 ± 86.2	352.0 ± 160.5	132.2 ± 59.9
	p = 0.005			p = 0.021	

The indication and effectiveness of low-dose erythromycin therapy in pediatric patients with bronchial asthma*

Table 2. Changes of clinical symptoms and theophylline metabolism in patients with severe-type asthma

Case	Age (yr)	Sex	Before EM	6 months after EM
1	2	F	Severe attack:1/1 month	Severe attack:1/6 months
2	7	M	Severe attack:1/2 months %FEV _{1.0} 120%	Moderate attack:1/6 months %FEV _{1.0} 145%
3	9	M	Moderate attack:1/2 wk %FEV _{1.0} 55%	Moderate attack:1/2 months %FEV _{1.0} 77%
4	13	M	Moderate attack:1/1 month %FEV _{1.0} 75%	Moderate attack:1/6 months %FEV _{1.0} 83%

Μη ηωσινοφιλικό άσθμα

- Δεν είναι σπάνιο
- Δεν διαχωρίζεται από το ηωσινοφιλικό με κλινικούς και λειτουργικούς όρους
- Αύξηση ουδετεροφίλων και IL-8
- Δεν απαντά ικανοποιητικά στη συνήθη αγωγή
- Ανάγκη «άλλης» αντιφλεγμονώδους αγωγής

Clarithromycin Targets Neutrophilic Airway Inflammation in Refractory Asthma

Jodie L. Simpson^{1,2}, Heather Powell², Michael J. Boyle³, Rodney J. Scott⁴, and Peter G. Gibson^{1,2}

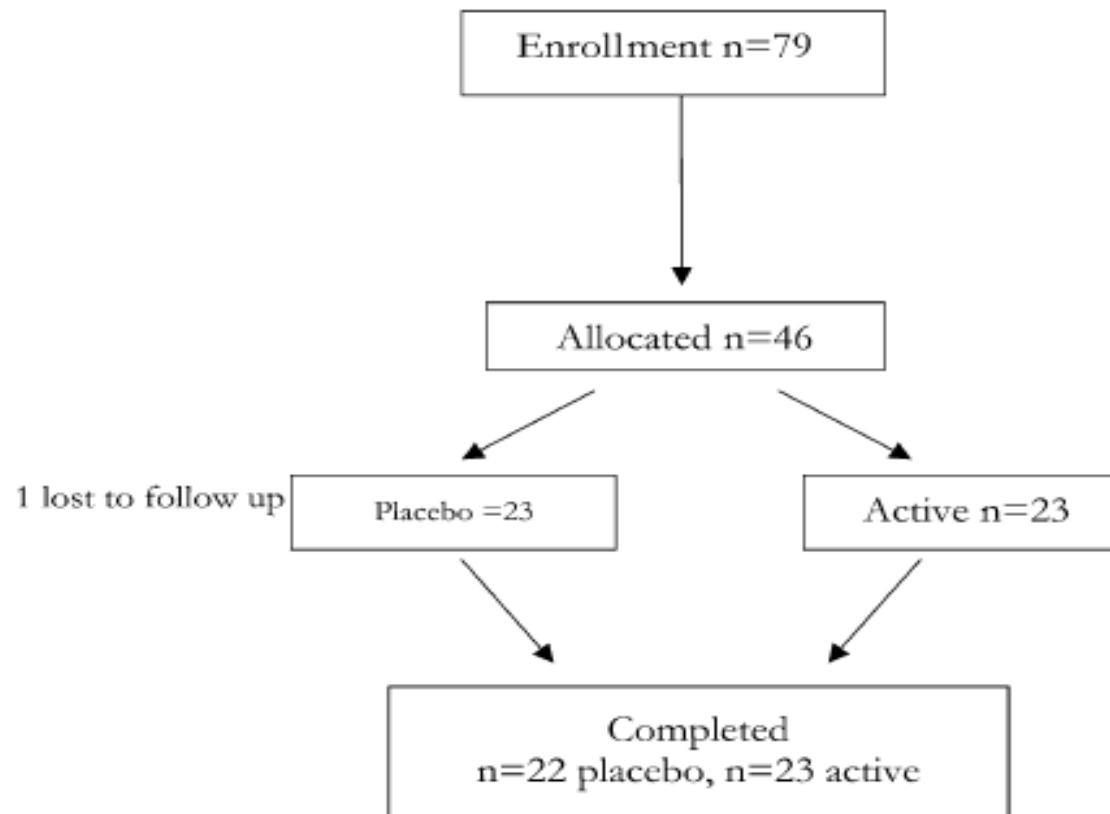


TABLE 1. BASELINE CLINICAL CHARACTERISTICS FOR PARTICIPANTS RECEIVING CLARITHROMYCIN AND PLACEBO

	Clarithromycin	Placebo	P Value
No.	23	22	
Age, mean yr (range)	60 (27–80)	55 (27–77)	0.199
Female gender, n	13	10	0.329
Clinical			
Age diagnosed with asthma, mean yr (SD)	29 (24)	22 (20)	0.227
Atopy, n (%)	17 (74)	19 (86)	0.252
FEV ₁ % predicted, mean (SD)	73.6 (15.8)	67.6 (18.8)	0.254
FEV ₁ /FVC %, mean (SD)	65.9 (17.4)	65.4 (10.7)	0.904
Dose–response slope, median (IQR)*	1.8 (0.6–6.4)	1.0 (0.6–3.2)	0.696
ICS μ g equivalents, median (IQR) [†]	2,000 (1,000–2,000)	2,000 (1,000–2,000)	0.970
Participants receiving			
Combination therapy (ICS and long-acting β_2 -agonists), n (%)	19 (83)	18 (82)	0.944
Leukotriene receptor antagonists n (%)	1 (4.3)	1 (5.0)	0.744
Asthma control score, mean (SD)	1.60 (0.63)	1.32 (0.96)	0.255
Quality-of-life questionnaire, total score, mean (SD)	5.5 (0.96)	5.93 (0.98)	0.144
In past 12 months			
Unscheduled visit to medical practitioner	14 (61%)	11 (50%)	0.330
Visit to emergency room	1 (4%)	2 (9%)	0.483
Course of oral corticosteroids	11 (48%)	9 (41%)	0.434

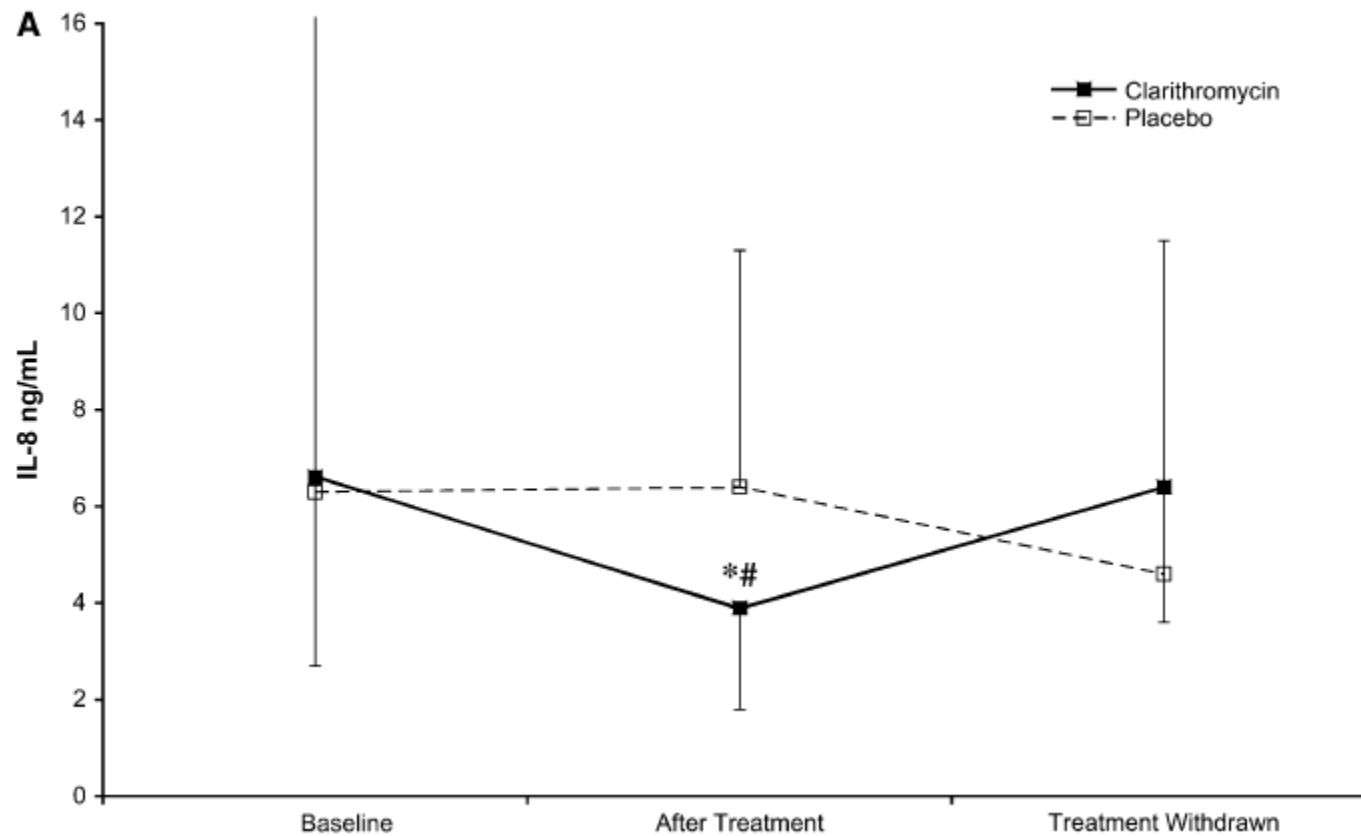
Definition of abbreviations: ICS = inhaled corticosteroids; IQR = interquartile range.

* Dose–response slope: %fall FEV₁/ml 4.5% saline.

[†] ICS daily dose is calculated a 1 μ g of bedomethasone = 1 μ g budesonide = 0.5 μ g fluticasone.

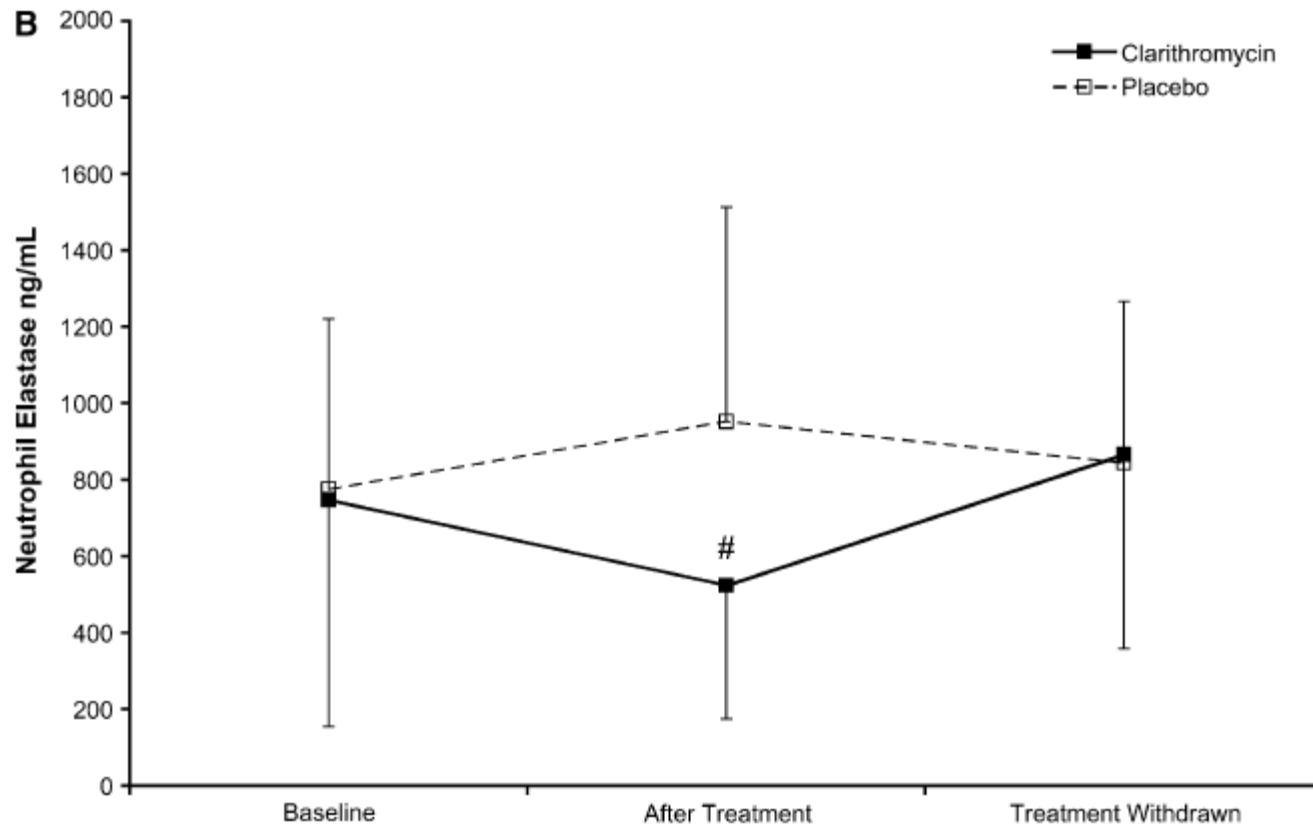
Clarithromycin Targets Neutrophilic Airway Inflammation in Refractory Asthma

Jodie L. Simpson^{1,2}, Heather Powell², Michael J. Boyle³, Rodney J. Scott⁴, and Peter G. Gibson^{1,2}



Clarithromycin Targets Neutrophilic Airway Inflammation in Refractory Asthma

Jodie L. Simpson^{1,2}, Heather Powell², Michael J. Boyle³, Rodney J. Scott⁴, and Peter G. Gibson^{1,2}



Clarithromycin Targets Neutrophilic Airway Inflammation in Refractory Asthma

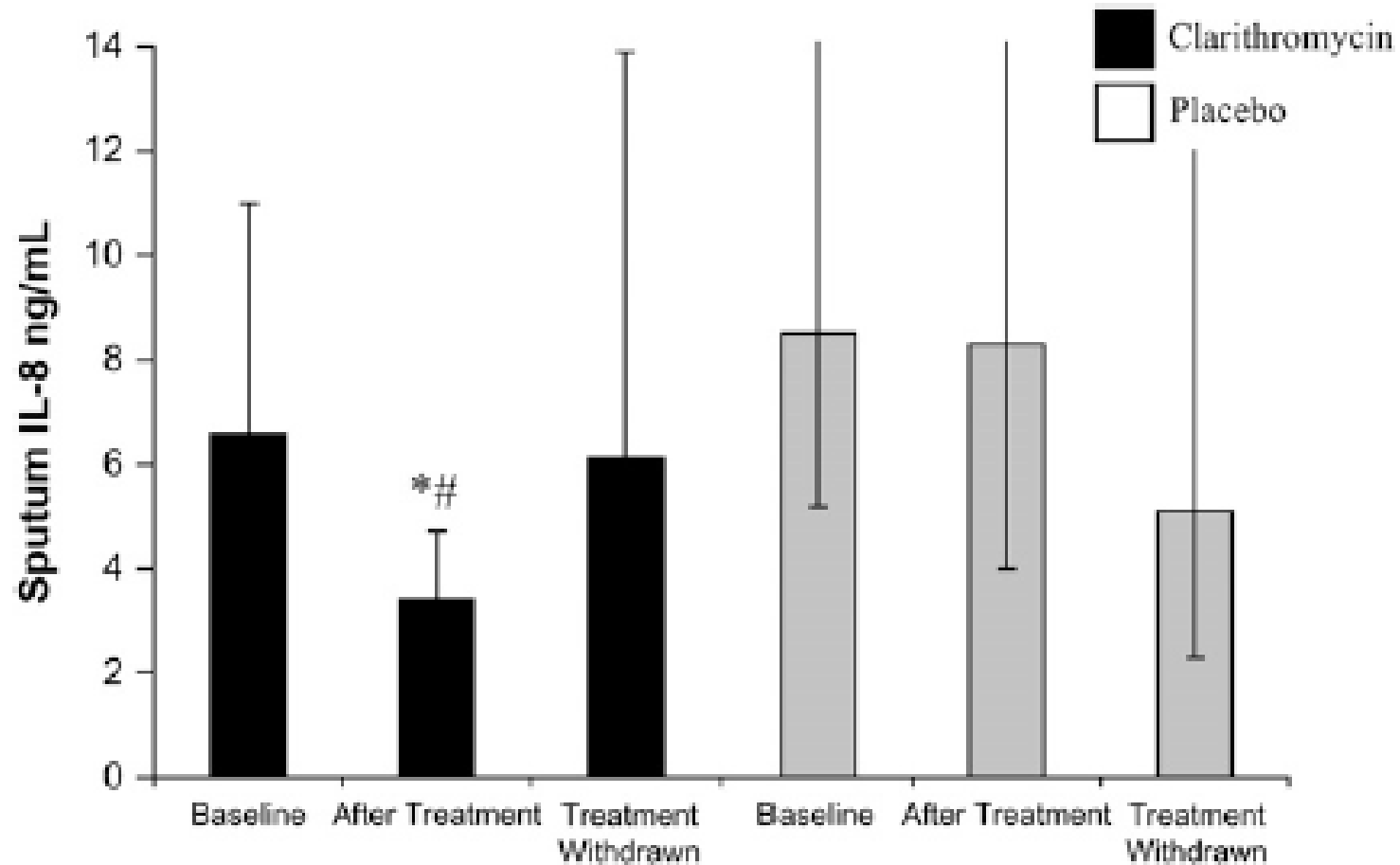
Jodie L. Simpson^{1,2}, Heather Powell², Michael J. Boyle³, Rodney J. Scott⁴, and Peter G. Gibson^{1,2}

TABLE 3. INFLAMMATORY AND CLINICAL PARAMETERS BEFORE AND AFTER TREATMENT

	Clarithromycin			Placebo		
	Before	After	<i>P</i> *	Before	After	<i>P</i> *
IL-8 protein, ng/ml	6.6 (2.7–11.9)	3.9 (1.8–5.4) [†]	0.0014	6.3 (3.1–17.3)	6.4 (3.7–11.3)	0.931
IL-8 gene expression	41.8 (10.2–68.1)	19.7 (12.6–28.1)	0.0582	23.2 (7.8–87.1)	17.7 (4.9–73.3)	0.679
Neutrophils × 10 ⁴ /ml	142.9 (43.2–27.3)	66.7 (23.6–196.4)	0.0447	132.8 (42.4–364.5)	106.3 (61.4–270.8)	0.420
Neutrophil elastase, ng/ml	747.7 (154.4–1,637)	524.5 (174.6–774)	0.062	775.4 (330.3–1,544)	951.5 (390.7–4,384)	0.852
Total MMP-9, ng/ml	7886 (2,280–11,772)	3074 (1,806–7,084) [†]	0.136	4366 (2,293–10,142)	6724 (3,620–14,335)	0.501
Total AQLQ score, median (IQR)	5.5 (4.8–6.4)	6.2 (5.4–6.6)	0.0143	6.4 (5.2–6.7)	6.4 (5.7–6.8)	0.745
FEV ₁ % predicted, mean (SD)	73.6 (15.8)	74.6 (17.1)	0.573	67.6 (18.8)	69 (21)	0.685
Dose-response slope, median (IQR)	1.8 (0.6–6.4)	1 (0.5–4.2)	0.398	1 (0.6–3.2)	1 (0.5–3.3)	0.407
Asthma control score, mean (SD)	1.6 (0.6)	1.3 (0.7)	0.398	1.3 (1.0)	1.2 (0.8)	0.404

Clarithromycin Targets Neutrophilic Airway Inflammation in Refractory Asthma

Jodie L. Simpson^{1,2}, Heather Powell², Michael J. Boyle³, Rodney J. Scott⁴, and Peter G. Gibson^{1,2}



Cochrane Review, 2007

- Η χορήγηση μακρολιδών δεν αύξησε FEV1 ή FVC
- Δεν υπήρξε διαφορά στη χρήση κορτικοειδών
- **Υπήρξε διαφορά:**
 - **στη συμπτωματολογία**
 - **στη BHR**

The effect of Telithromycin in acute exacerbations of asthma

- N= 278 ενήλικες (double-blind, placebo-controlled trial)
- Χορήγηση Telithromycin 800 mg/d.
- Χρόνος χορήγησης: 10 ημέρες

- **Παρατηρήθηκε:**
 - **Βελτίωση συμπτωμάτων**
 - **Βελτίωση FEV1**

Χρόνια παραρινοκολπίτιδα και μακρολίδες

- Καλύτερα αποτελέσματα επί χαμηλής IgE
- Χορήγηση για διάστημα > 12 εβδομάδων
- **Βελτίωση**
 - *Συμπτωμάτων*
 - *Μεγάλους ρινικών πολυπόδων*
 - *Μείωση των προφλεγμονωδών κυτταροκινών*

Ασφάλεια χρόνιας χορήγησης μακρολιδών

- Συμπτώματα από το ΓΕΣ
- Εξάνθημα
- Ηπατοτοξικότητα
- Ωτοτοξικότητα
- Καρδιοτοξικότητα
- Εμφάνιση ανθεκτικότητας

Αντιμυκητιασικά στο άσθμα

Fungal Asthma Sensitization Trial

- Χορήγηση Itraconazole για 32 εβδομάδες σε
 - Ασθενείς με σοβαρό άσθμα (n=58)
 - Με θετικά prick tests (μυκητιασικά αντιγόνα)
 - Εκτίμηση του AQLQ (βελτίωση 0.85)

Η βελτίωση στο AQLQ ανάλογη με την παρατηρούμενη με την χορήγηση omalizumab!

Αντιβιοτικά στο άσθμα

Συμπεράσματα

- Το mycoplasma και η chlamidophila pneumoniae παίζουν ρόλο στην φλεγμονή και στην κλινική πορεία του άσθματος.
- Οι μακρολίδες πιθανά αλλάζουν την πορεία της νόσου λόγω της ανοσορυθμιστικής δράσης τους
- Η χρήση τους στις παροξύνσεις βελτιώνει τις αναπνευστικές παραμέτρους πιο γρήγορα.
- Σημαντικός ο ρόλος τους στο μεταβολισμό κορτικοειδών και θεοφυλλίνης

Αντιβιοτικά στο άσθμα

Συμπεράσματα

- Οι μακρολίδες καταστέλλουν τη φλεγμονή στο μη ηωσινοφιλικό άσθμα
- Αδυναμία σύστασης γενικευμένης χρήσης τους με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα
- Ίσως θα αρχίσουν να χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση άσθματος με αποδεδειγμένη λοίμωξη από άτυπα