

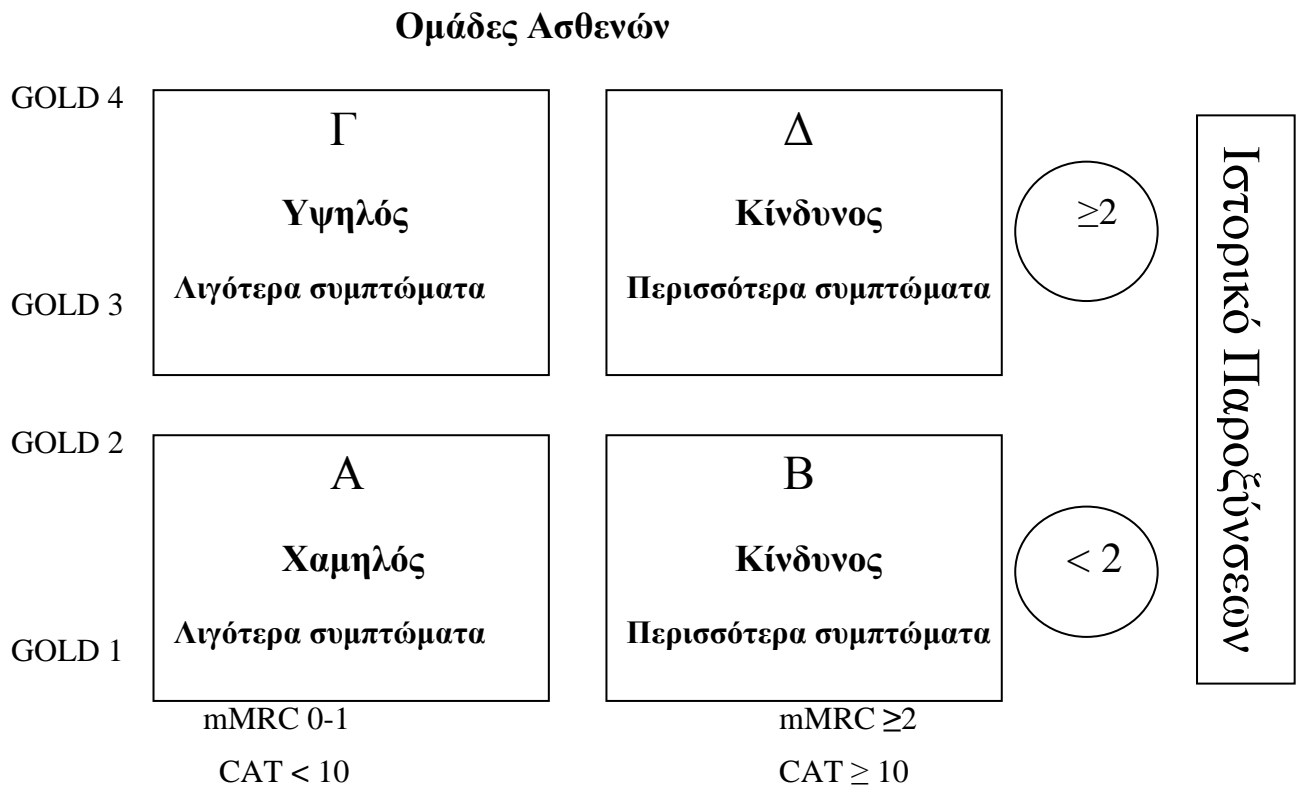
## ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

### ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μία πάθηση που χαρακτηρίζεται από προοδευτική, μη αντιστρεπτή επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας, η οποία εκδηλώνεται με δύσπνοια, βήχα, απόχρεμψη και εκπνευστικό συριγμό. Το κύριο αίτιο της είναι το κάπνισμα.

Σύμφωνα με τις Διεθνείς Κατευθυντήριες Οδηγίες (GOLD-2011) προκειμένου να αποφασιστεί η κατάλληλη θεραπευτική αγωγή πρέπει να επιβεβαιωθεί η διάγνωση και να σταδιοποιηθεί η βαρύτητα της νόσου.

### Κατάταξη της ΧΑΠ με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες GOLD 2011



Για την εκτίμηση του κινδύνου αξιολογείται το σπιρομετρικό στάδιο ή ο αριθμός των παροξύνσεων.

## ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ:

### α) Σπυρομετρική κατηγοριοποίηση

Κατάταξη της ΧΑΠ με βάση τη βαρύτητα της νόσου

Στάδιο	Χαρακτηριστικά
GOLD 1 Ήπια ΧΑΠ	$FEV_1/FVC < 70\%$ $FEV_1 \geq 80\%$ της προβλεπόμενης τιμής Με χρόνια συμπτώματα (βήχας, παραγωγή πτυέλων)
GOLD 2 Μέτρια ΧΑΠ	$FEV_1/FVC < 70\%$ $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ της προβλεπόμενης τιμής Με χρόνια συμπτώματα (βήχας, παραγωγή πτυέλων)
GOLD 3 Βαριά ΧΑΠ	$FEV_1/FVC < 70\%$ $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ της προβλεπόμενης τιμής Με χρόνια συμπτώματα (βήχας, παραγωγή πτυέλων)
GOLD 4 Πολύ βαριά ΧΑΠ	$FEV_1/FVC < 70\%$ $FEV_1 < 30\%$ της προβλεπόμενης τιμής, ή $FEV_1 < 50\%$ της προβλεπόμενης τιμής <i>συνοδευόμενο από</i> αναπνευστική ανεπάρκεια ή κλινικά συμπτώματα δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας

**FEV<sub>1</sub>:** Βίαια εκπνεόμενος όγκος αέρα στο 1<sup>ο</sup> δευτερόλεπτο

**FVC:** Βίαιη ζωτική χωρητικότητα

**Αναπνευστική Ανεπάρκεια:**  $P_aO_2 < 60 \text{ mmHg}$  με ή χωρίς  $P_aCO_2 > 45 \text{ mmHg}$ ,  
αναπνέοντας ατμοσφαιρικό αέρα

## β) Καταγραφή των παροξύνσεων του προηγούμενου έτους

**ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΑΡΟΝΕΥΝΣΗΣ :** Οξεία επιδείνωση της χρόνιας κατάστασης του ασθενή πέραν της συνήθους καθημερινής διακύμανσης που εμμένει και απαιτεί αναπροσαρμογή της φαρμακευτικής αγωγής.

### ΚΥΡΙΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ :

- Επιδείνωση δύσπνοιας
- Αύξηση όγκου πτυέλων
- Πυώδη πτύελα (αλλαγή της σύστασής τους).

## γ) Αξιολόγηση της βαρύτητας των συμπτωμάτων

- Τροποποιημένη κλίμακα Medical Research Council (mMRC)

Σταδιο	Περιγραφή
0	Έχω δύσπνοια μόνο στην έντονη άσκηση
1	Έχω δύσπνοια κατά την επιτάχυνση σε επίπεδο έδαφος ή κατά τη βάρδιση σε ανηφόρα
2	Βαδίζω πιο αργά από συνομηλίκους ή αναγκάζομαι να σταματάω κατά τη βάρδιση με το δικό μου ρυθμό σε επίπεδο έδαφος
3	Σταματάω κάθε 100 μέτρα ή μετά από λίγα λεπτά όταν βαδίζω σε επίπεδο έδαφος
4	Έχω τόση δύσπνοια που δεν μπορώ να βγω από το σπίτι και δε μπορώ να αυτοεξυπηρετηθώ (π.χ να ντυθώ)

Βήχω							
Ποτέ	0	1	2	3	4	5	Συνέχεια

Έχω Φλέγματα							
Καθόλου	0	1	2	3	4	5	Πολλά

Έχω σφίξιμο στο στήθος							
Όχι	0	1	2	3	4	5	Έντονο

Λαχανιάζω σε ανηφόρα ή σε ανάβαση σκάλας ενός ορόφου							
Όχι	0	1	2	3	4	5	Πολύ

Οι δραστηριότητες μου στο σπίτι είναι είναι περιορισμένες							
Καθόλου	0	1	2	3	4	5	Πολύ

Έχω αυτοπεποίθηση κατά την έξοδο από το σπίτι							
Ναι	0	1	2	3	4	5	Καθόλου

Έχω ήρεμο ύπνο							
Ναι	0	1	2	3	4	5	Όχι

Έχω ενέργεια							
Πολλή	0	1	2	3	4	5	Καθόλου

• Χαμηλότερη βαθμολογία υποδηλώνει λιγότερα συμπτώματα

Συνολική Βαθμολογία
------------------------

# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΤΑ ΣΤΑΔΙΟ ΤΗΣ ΧΑΠ

## ΒΗΜΑ: 1

### Στάδια Α,Β,Γ,Δ

- Αποφυγή παραγόντων κινδύνου (κάπνισμα)
- Αντιγριπικός εμβολιασμός  
Influenza purified antigen (**Fluarix**, 1 δόση – GlaxoSmithKline)  
Influenza Vaccine (**Vaxigrip**, 1 δόση – Vianex)
- Κατ' επίκληση χρήση βρογχοδιασταλτικών βραχείας δράσης

### Βρογχοδιασταλτικά βραχείας δράσης

Φάρμακο	Εισπνεόμενο (μg)	Νεφελοποιούμενο (mg)	Από το στόμα (mg)	Διάρκεια δράσης (ώρες)
β2-διεγέρτες (SABA: β2-διεγέρτης βραχείας δράσης)				
Salbutamol	100-200 (MDI- DPI)	2,5 – 5 / 2,5 ml	Syr 2mg/5ml	4 – 6
Terbutaline	500 (DPI)			4 – 6
Αντιχολινεργικά (SAMA: Αντιχολινεργικό βραχείας δράσης)				
Ipratropium bromide	20 (MDI)			6 – 8
Συνδυασμός β2-διεγέρτη - αντιχολινεργικού				
Salbutamol / Ipratropium		2,5 + 0,5 / 2,5 ml		6 – 8

**MDI** : Metered Dose Inhaler (δοσιμετρική συσκευή εισπνοής)

**DPI** : Dry Powder Inhaler (συσκευή εισπνοής ξηράς σκόνης)

## ΒΗΜΑ: 2

### Στάδια Β,Γ,Δ

- Πρόγραμμα Αποκατάστασης (Rehabilitation)
- Τακτική θεραπεία με ένα ή περισσότερα βρογχοδιασταλτικά μακράς δράσης

### Βρογχοδιασταλτικά μακράς δράσης

Φάρμακο	Εισπνεόμενο (μg)	Από το στόμα (mg)	Διάρκεια δράσης (ώρες)
<b>β2-διεγέρτες (LABA: β2-διεγέρτης μακράς δράσης)</b>			
Salmeterol	25 – 50 (MDI, DPI)		12+
Formoterol	9 – 12 (MDI, DPI)		12+
Indacaterol	150 – 300 (DPI)		24+
<b>Αντιχολινεργικά (LAMA: Αντιχολινεργικό μακράς δράσης)</b>			
Tiotropium	18 (DPI)		24+
	2,5 (2x1) (SMI)		24+
Glycopyrronium	50 (DPI)		24+
<b>Μεθυλξανθίνες</b>			
Theophylline (SR)		200-300	12+

**SMI:** *Soft Mist Inhaler (Βραδέως κινούμενο εκνέφωμα)*

**SR:** *Βραδείας αποδέσμευσης*

## Βασικές αρχές χορήγησης βρογχοδιασταλτικών :

- Θεωρούνται φάρμακα 1<sup>ης</sup> εκλογής για τη ΧΑΠ και έχουν ένδειξη για κάθε στάδιο της
- Μειώνουν τον τόνο των λείων μυικών ινών
- Αυξάνουν τον FEV<sub>1</sub>
- Μειώνουν τη δυναμική υπερδιάταση
- Αυξάνουν την ικανότητα για άσκηση
- Η μη σπυρομετρική αναστρεψιμότητα δε θεωρείται κριτήριο μη χορήγησης
- Βελτιώνουν την ποιότητα ζωής
- Ελαττώνουν τη δύσπνοια
- Μειώνουν τη συχνότητα των παροξύνσεων
- Σε σταθερή χορήγηση τα μακράς δράσης επιτυγχάνουν καλύτερη συμμόρφωση και είναι πιο αποτελεσματικά συγκριτικά με τα βραχείας δράσης
- Κατ' επίκληση χορήγηση: μόνο τα βραχείας δράσης
- Η προσθήκη φαρμάκων είναι συνήθως λιγότερο αποτελεσματική συγκριτικά με τη μονοθεραπεία σε ασθενή που δεν ελάμβανε προηγουμένως αγωγή
- Ο συνδυασμός βρογχοδιασταλτικών είναι αποτελεσματικότερος από την αύξηση της δοσολογίας του ενός
- Η επίδειξη της συσκευής και η εκπαίδευση του ασθενούς είναι κομβικής σημασίας.

## ΒΗΜΑ: 3

### Στάδια Γ & Δ

Σε ασθενείς με  $\geq 2$  παροξύνσεις κατ' έτος και  $FEV_1 \leq 60\%$  συστήνεται η προσθήκη εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς (ICS) ή σταθερού συνδυασμού (LABA+ICS) ή / και αναστολέα φωσφοδιεστεράσης -4.

### Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (ICS) & σταθεροί συνδυασμοί (LABA+ICS)

Φάρμακο	Εισπνεόμενο (μg)	Νεφελοποιούμενο (mg)
Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή		
Fluticasone	500 (DPI)	
Budesonide	200 (DPI)	0,25 – 0,50 / ml
Σταθερός συνδυασμός β2-διεγέρτη μακράς δράσης και κορτικοστεροειδούς		
Salmeterol + Fluticasone	50 + 500 (DPI)	
Formoterol + Budesonide	4,5 + 160 // 9 + 320 (DPI)	
Αναστολείς φωσφοδιεστεράσης – 4		
Roflumilast (από το στόμα, μg)	500	

### Βασικές αρχές χορήγησης εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών :

- Μόνο μέτριες ή μεγάλες δόσεις έχουν δοκιμαστεί σε μακροχρόνιες κλινικές μελέτες.
- Η σταθερή χορήγησή τους βελτιώνει τα συμπτώματα, την ποιότητα ζωής και μειώνει τη συχνότητα των παροξυσμών. Δε βελτιώνει το ρυθμό έκπτώσεις του  $FEV_1$  ούτε τη θνητότητα.



## ΒΗΜΑ: 4

### ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΕΠΙ ΠΑΡΟΥΣΜΟΥ :

#### α) Αντιβιοτικών :

- \* Ασθενείς με τα 3 κύρια συμπτώματα
- \* Ασθενείς με τα 2 από τα 3 (το ένα να είναι τα πυώδη πτύελα), ιδιαίτερα αν υπάρχει βαριά ΧΑΠ (στάδιο Γ ή Δ) ή συνοδά νοσήματα.

#### Αντιβιοτικά

Φάρμακα	Δισκία (mg)	Δόση
Χωρίς προηγηθείσα θεραπεία με αντιβιοτικά το τελευταίο τρίμηνο		
Amoxicillin	1000	X 3
Doxycycline	100	X 2
Azithromycin	250-500	500mg x 1
Clarithromycin	500	x 2
Με προηγηθείσα θεραπεία με αντιβιοτικά το τελευταίο 3μηνο ή βαριά ΧΑΠ ή συνοδά νοσήματα ή $\geq 3$ παροξύνσεις / έτος		
Amoxicillin/clavulanic acid	500/125	X 3
Levofloxacin	500	X 1
Moxifloxacin	400	X 1

#### β) Συστηματικά Κορτικοστεροειδή

Φάρμακα	Από το στόμα (mg)	Ενέσιμο (mg)
Prednisolone	5	25
Methyl-prednisolone	4-16	40-125-500-1000

#### γ) Μεθυλξανθίνες

**Aminophylline, amp 250 mg.** Βραδέως ενδοφλεβίως (έγχυση διάρκειας τουλάχιστον 20 λεπτών) με δόση εφόδου 6 mg/kg. Για συντήρηση 0,5 mg/kg/ώρα τις πρώτες 12 ώρες και στη συνέχεια 0,4 mg/kg/ώρα σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση. Σε καρδιακή ανεπάρκεια 0,3 mg/kg/ώρα. Η δόση εφόδου μειώνεται στο ήμισυ αν έχει προηγηθεί λήψη ξανθινών.

## ΒΗΜΑ 5

### ΧΡΟΝΙΑ ΟΞΥΓΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ:

Αποτελεί φαρμακευτική αγωγή με συγκεκριμένες ενδείξεις, δοσολογία (ροή/χρόνο) , διάρκεια (ώρες/ ημερησίως) και προσαρμογή (στην κόπωση, στον ύπνο)

Συνταγογραφείται από ειδικό πνευμονολόγο αφού απαιτείται η εκτίμηση των αναπνευστικών αερίων στο αρτηριακό αίμα και η εξειδίκευση των ανωτέρω

#### Ενδείξεις χρόνιας οξυνογοθεραπείας :

- $P_aO_2 < 55$  mmHg
- $P_aO_2 < 60$  mmHg υπό αγωγή ΚΑΙ  
πνευμονική καρδιά  
ή πολυερυθραιμία  
ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

Αν η ένδειξη τέθηκε κατά τη διάρκεια παρόξυνσης απαιτείται **επανάλεγχος μετά 1-3 μήνες**

Η λογική της χρήσης των φαρμάκων είναι κυρίως η ανακούφιση από τα συμπτώματα και η βελτίωση της ποιότητας ζωής. Η πρώιμη φαρμακευτική παρέμβαση σε συμπτωματικούς ασθενείς με ΧΑΠ είναι δυνατόν να τροποποιήσει τη φυσική πορεία της νόσου και να βελτιώσει την πρόγνωση.

Η σταδιοποίηση της νόσου με βάση τη συνδυασμένη αξιολόγηση της ΧΑΠ θέτει το γενικότερο πλαίσιο αντιμετώπισής της, χωρίς όμως να είναι απολύτως δεσμευτική και η επιλογή της θεραπείας, τελικά, θα πρέπει να βασίζεται σε εξατομικευμένη προσέγγιση του ασθενή.

Η παρακολούθηση και η τροποποίηση της χορηγούμενης αγωγής θα πρέπει να βασίζεται, εκτός από τη σπιρομέτρηση, και στα ακόλουθα: την εκτίμηση της ποιότητας ζωής με βάση τις απαντήσεις σε πιστοποιημένα ερωτηματολόγια, το ιστορικό των παροξύνσεων, τα συνοδά νοσήματα, τις ανεπιθύμητες ενέργειες και τις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και, τέλος, το οικονομικό κόστος της φαρμακευτικής θεραπείας.