ΕΘΝΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΗΣ ΧΑΠ

ΝΙΚΟΣ ΤΖΑΝΑΚΗΣ

Εκ μέρους της ομάδας εκπόνησης

Σκοπός

- Το εγχείρημα διατυπώθηκε από τους συντονιστές της ομάδας ΧΑΠ στην συνεδρίαση της ομάδας και αφού εγκρίθηκε υποβλήθηκε στην ΕΠΕ
- Στόχος: η ανάγκη εθνικών κατευθυντήριων οδηγιών προσαρμοσμένων στα δεδομένα της χώρας και των σύγχρονων αναγκών για την αντιμετώπιση της ΧΑΠ από την κατ’ εξοχήν ειδικότητα που πρέπει να διαχειρίζεται τη νόσο.
- Μεθοδολογία που προτάθηκε: η μέσω ολομελειών της ομάδας συμφωνία γνώμης ειδικών

ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

- Υπεύθυνοι: Συντονιστές ομάδας ΧΑΠ Τζανάκης Ν. & Κοσμάς Ν.
- Υπεύθυνος εκ μέρους του ΔΣ κ. Κουλούρης
- Μέλη: Τζανάκης, Κοσμάς, Λουκίδης, Δημάκου, Μπακάκος, Στρατάκος, Ροβίνα, Στειρόπουλος, Ζέρβας, Τρύφων, Χειλάς, Παπαϊωάννου, Περλικός
- Διαδικασία: Συγκρότηση επιμέρους ομάδων ανά αντικείμενο και συναντήσεις με συζήτηση ομοφωνίας για επίμαχα σημεία.

Αντικείμενα

- Ορισμός, παράγοντες κινδύνου, διάγνωση, ταξινόμηση βαρύτητας
- Ταξινόμηση κινδύνου, φαρμακοθεραπεία σταθερής ΧΑΠ
- Παροξύνσεις και αντιμετώπιση τους
- Μη φαρμακευτική αντιμετώπιση

ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΕΣ

- **Θέσπιση ομάδας σε κίνδυνο (at risk)**
  - Προστασία από παράγοντες κινδύνου ((κάπνισμα, φαρμακοθεραπεία), επαγγελματική έκθεση, προσυμπτωματική σπιρομέτρηση ομάδων κινδύνου)
- **Χρήση LLN για την ακριβή διάγνωση στους κάτω των 45 και πάνω από 70 ετών με οριακές τιμές λόγου FEV_1/FVC**
  - Αποφυγή υπο/υπερδιάγνωσης
- **Προσεκτική οριοθέτηση της οντότητας γνωστής ως ACO (Άσθμα και ΧΑΠ)**
- **Βαρύτητα νόσου βασισμένη στην σπιρομέτρηση (FEV_1)**
- **Ταξινόμηση κινδύνου** (σπιρομέτρηση/συμπτώματα/παροξύνσεις) για την κλιμάκωση της θεραπείας
- **Πρόταση μορφών** νόσου (ACO, BCO, Χρ. Βρογχίτιδας, Εμφύσημα) για ειδική αγωγή

ΟΡΙΣΜΟΣ

- Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι **φλεγμονώδης** νόσος των πνευμόνων που προκαλείται κυρίως από το **κάπνισμα**. Χαρακτηρίζεται από **επίμονη & προοδευτικά επιδεινούμενη μείωση της ροής του αέρα,** η οποία διαγιγνώσκεται με την **σπιρομέτρηση και οδηγεί χρονίως σε επίμονα συμπτώματα.**
- *Οδηγεί σε **συμπτώματα**, όπως δύσπνοια, βήχα και απόχρεμψη, και στα τελικά στάδια σε **αναπνευστική ανεπάρκεια**.*
- *Οι **παροξύνσεις** της νόσου, που συνήθως οφείλονται σε λοιμώξεις, επιταχύνουν την προϊούσα εξέλιξη της και επιδεινώνουν τα συμπτώματα και την ποιότητα ζωής των ασθενών.*
- *Η νόσος χαρακτηρίζεται από **συνυπάρχοντα νοσήματα** που επηρεάζουν την εξέλιξη και πρόγνωση της νόσου.*

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Ηλικία
  - *>45 ετών (προσοχή στη πρώιμη εμφάνιση πχ. έλλειψη A_1AT)*
- *Ιστορικό έκθεσης*
  - *κάπνισμα >10 PxY, (προσοχή σε άλλες εκθέσεις πχ. μαγείρεμα/θέρμανση με βιομάζα, επαγ. εκθέσεις)*
- *Συμπτώματα*
  - *Χρόνιος βήχας, απόχρεμψη*
  - *Δύσπνοια στην προσπάθεια*
  - *Συχνές λοιμώξεις*
- *Αντικειμενική εξέτασης (ακροαστικά)*
- *Σπιρομέτρηση*
  - *$FEV_1/FVC \leq 0.70$ χωρίς σημαντική βραχυχρόνια ή μακροχρόνια αλλαγή (χρήση LLN εάν υπάρχει οριακός δείκτης σε ακραίες ηλικιακές ομάδες)*

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ

- Ομάδα κινδύνου
- Αδυναμία σπιρομετρικής εξέτασης (ηλικία, κώμα, τραχειοστομία, μη συνεργασία)
  - *Συνυπολογισμός των υπολοίπων παραγόντων – αποκλεισμός εναλλακτικής διάγνωσης*
- *Συνύπαρξη (overlap) άλλων νοσημάτων*
  - *Άσθμα*
  - *Βρογχεκτασίες*
  - *Νόσος αεραγωγών σε έδαφος συστηματικών ασθενειών (PA)*
- *Σπιρομέτρηση*
  - *Σπιρομετρικό κριτήριο: Fixed?, LLN?, συνδυασμός*
  - *Ψευδώς αρνητικός δείκτης FEV_1/FVC στα πλαίσια μικτής διαταραχής η φαινομένου δυναμικής συμπίεσης των αεραγωγών*

Άσθμα, ΧΑΠ, ACO?

- Η τελευταίες θεωρήσεις περί ACO μάλλον έχουν προβληματίσει
- Αδυναμία στοχευμένης αγωγής (πχ. Δύσκολο άσθμα και βιολογική αγωγή)
- Η ομάδα εργασίας τείνει να υιοθετήσει διαφορετική ορολογία πχ. Άσθμα με σταθερή απόφραξη, ΧΑΠ επί ατοπικού/ασθματικού εδάφους)
  - *Επιτυχέστερη φαινοτύπιση*
  - *Διεξοδική διαφοροδιάγνωση από ειδικό*
  - *Αποφυγή ομογενοποίησης της θεραπευτικής παρέμβασης*
- *Διαφοροδιαγνωστικός αλγόριθμος*
  - *Εκτεταμένος*
  - *Πολυπαραγοντικός*
  - *Ενδεχόμενη παραπομπή σε κέντρα αναφοράς/multidisciplinary*

Άσθμα, ΧΑΠ, ACO?

Ασθενής με διάγνωση ΑΣΘΜΑΤΟΣ

Μόνιμη απόφραξη αεραγωγών
$FEV_1/FVC<70\%$ ή < LLN

- Χωρίς έκθεση σε τοξικούς παράγοντες (κάπνισμα, βιομάζα, εργασία) → **Άσθμα με μόνιμη απόφραξη αεραγωγών**
- Έκθεση σε τοξικούς παράγοντες (κάπνισμα, βιομάζα, εργασία)
  - HRCT με εμφύσημα ή/και DLco<70% → **Αλληλοεπικάλυψη Άσθματος/ΧΑΠ - ACO**
  - HRCT φυσιολογική και Dlco>70% → **Άσθμα με μόνιμη απόφραξη αεραγωγών**

Ασθενής με διάγνωση ΧΑΠ

Ανταπόκριση στη βρογχοδιαστολή
12% ή 200ml (την τελευταία 2ετία)

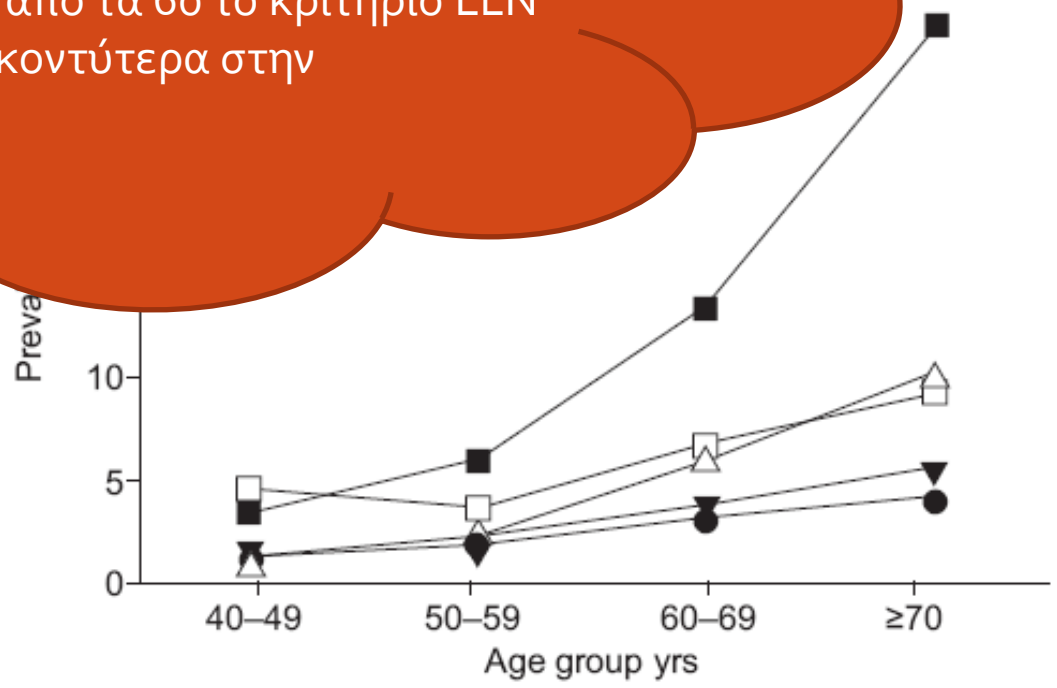
- Χωρίς βιοδείκτες T2high (EOS<300/μl, NO<20ppb, - SPT) → **ΧΑΠ με ανταπόκριση στη βρογχοδιαστολή**
- Με βιοδείκτες T2high (EOS>300/μl ή/και NO>20ppb, ή/και + SPT με κλινικές εκδηλώσεις) → **Αλληλοεπικάλυψη Άσθματος/ΧΑΠ - ACO**

Σπιρομέτρηση – Fixed ratio/LLN

BOLD study

Vollmer et al ERJ 2009

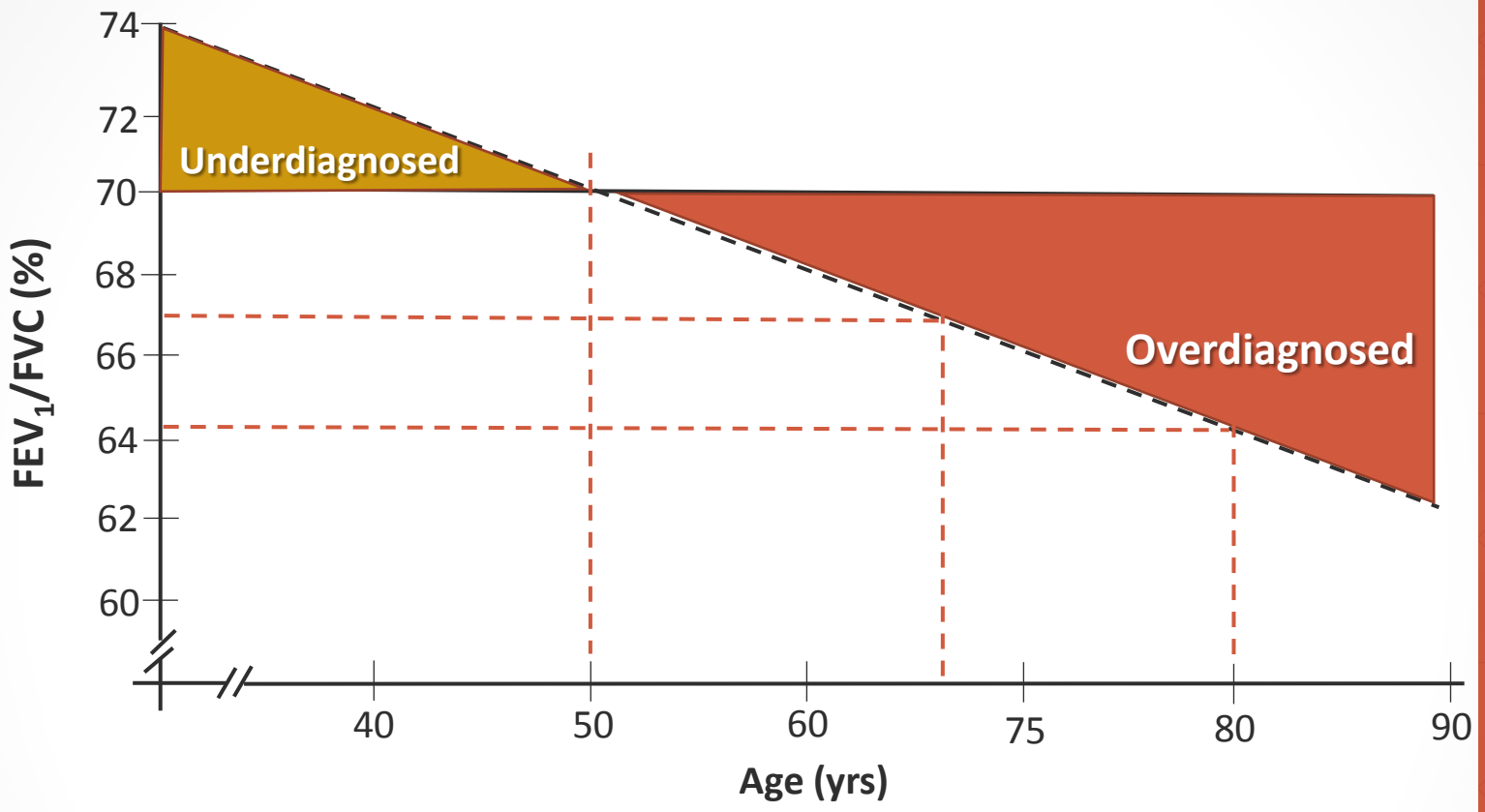
- Στις ηλικίες 40-60 Fixed ratio ή LLN ratio είναι ισοδύναμα κριτήρια.
- Στις ηλικίες πάνω από τα 60 το κριτήριο LLN φαίνεται να είναι κοντύτερα στην πραγματικότητα



■ Fixed ratio △ GOLD 2-4

□ LLN ratio ▼ LLN ratio & FEV1<80% pred

● LLN ratio & LLN FEV1

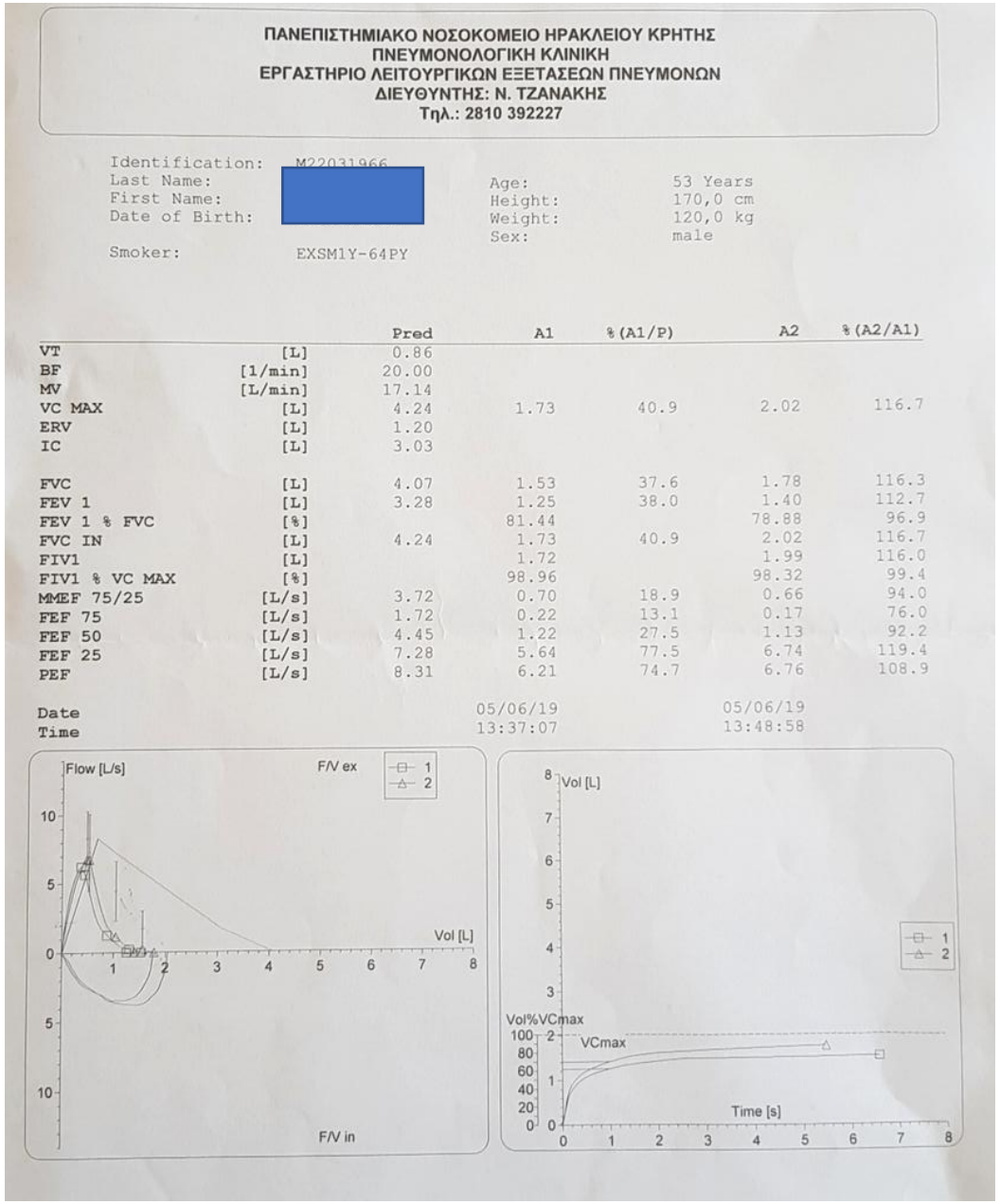


Fixed ratio vs. LLN

Mayo Clinic Proceedings 2010 85, 1122-1129DOI: (10.4065/mcp.2010.0389)

Δύσκολη σπιρομέτρηση

- Μικτή διαταραχή
  - Παχυσαρκία
  - Συμφορητική καρδιοπάθεια
  - Κυφοσκολίωση
  - CPFE
- Δυναμική συμπίεση αεραγωγών



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ ΚΡΗΤΗΣ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: Ν. ΤΖΑΝΑΚΗΣ
Τηλ.: 2810 392227

Identification: M22031966
Last Name: [redacted]
First Name:
Date of Birth:
Smoker: EXSM1Y-64PY

Age: 53 Years
Height: 170,0 cm
Weight: 120,0 kg
Sex: male

		Pred	A1	%(A1/P)	A2	%(A2/A1)
VT	[L]	0.86				
BF	[1/min]	20.00				
MV	[L/min]	17.14				
VC MAX	[L]	4.24	1.73	40.9	2.02	116.7
ERV	[L]	1.20				
IC	[L]	3.03				
FVC	[L]	4.07	1.53	37.6	1.78	116.3
FEV 1	[L]	3.28	1.25	38.0	1.40	112.7
FEV 1 % FVC	[%]		81.44		78.88	96.9
FVC IN	[L]	4.24	1.73	40.9	2.02	116.7
FIV1	[L]		1.72		1.99	116.0
FIV1 % VC MAX	[%]		98.96		98.32	99.4
MMEF 75/25	[L/s]	3.72	0.70	18.9	0.66	94.0
FEF 75	[L/s]	1.72	0.22	13.1	0.17	76.0
FEF 50	[L/s]	4.45	1.22	27.5	1.13	92.2
FEF 25	[L/s]	7.28	5.64	77.5	6.74	119.4
PEF	[L/s]	8.31	6.21	74.7	6.76	108.9
Date			05/06/19		05/06/19	
Time			13:37:07		13:48:58	

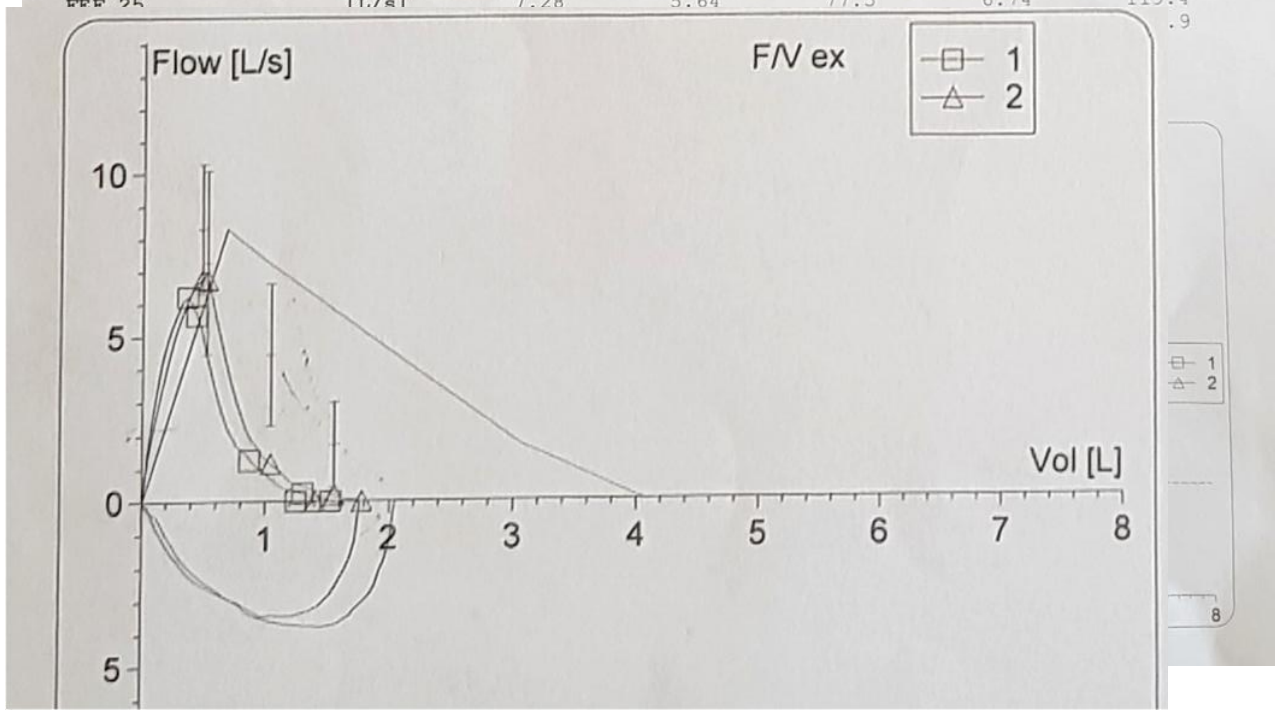
Δύσκολη σπιρομέτρηση

- Μικτή διαταραχή

FVC	[L]	4.07	1.53	37.6	1.78
FEV 1	[L]	3.28	1.25	38.0	1.40
FEV 1 % FVC	[%]		81.44		78.88

  - Κυφοσκολίωση
  - CPFE
- Δυναμική συμπίεση αεραγωγών

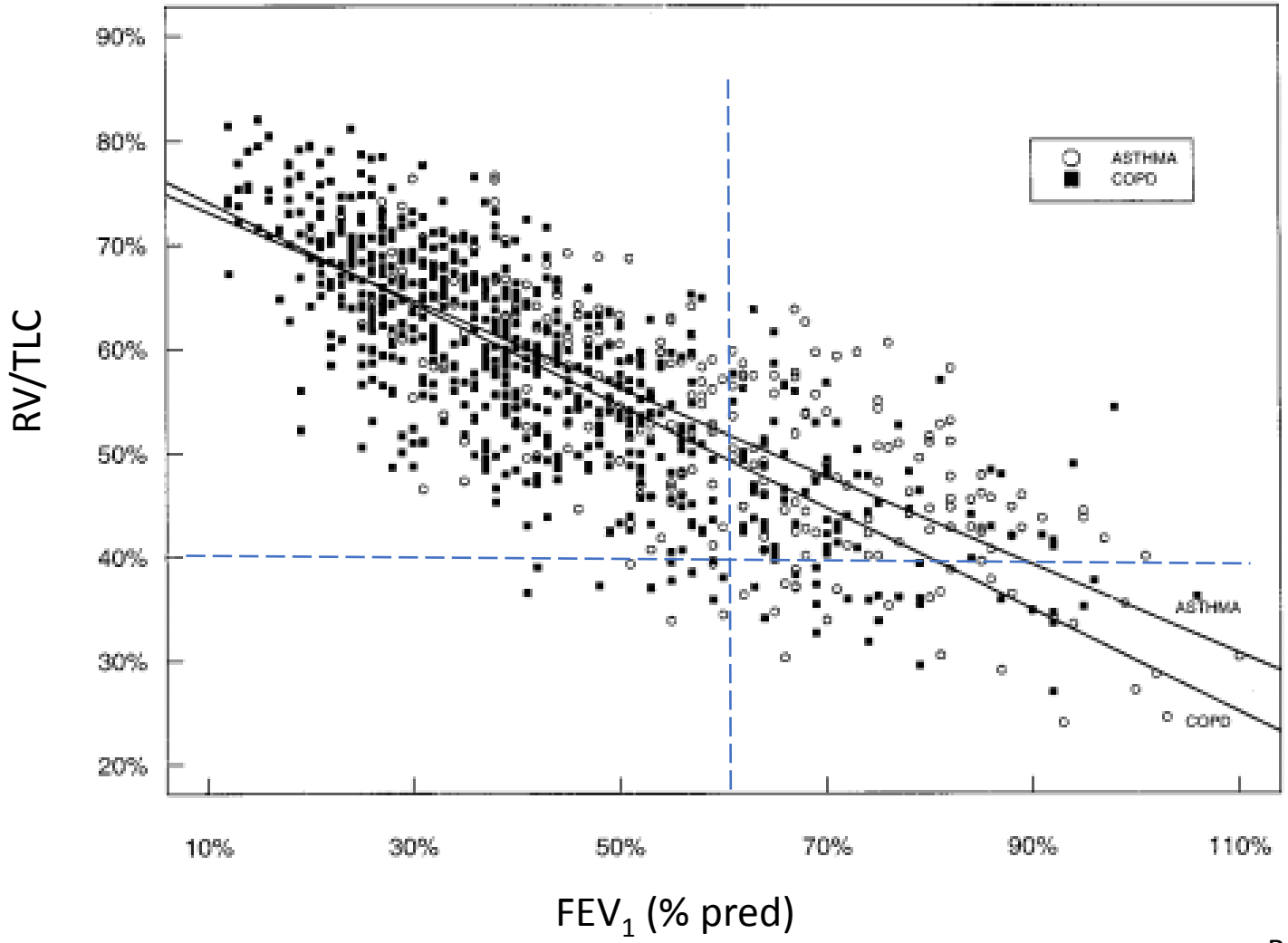
		Pred	A1	%(A1/P)	A2	%(A2/A1)
VT	[L]	0.86				
BF	[1/min]	20.00				
MV	[L/min]	17.14				
VC MAX	[L]	4.24	1.73	40.9	2.02	116.7
ERV	[L]	1.20				
IC	[L]	3.03				
FEF 50	[L/s]	4.45	1.22	27.5	1.13	92.2
FEF 25	[L/s]	7.28	5.64	77.5	6.74	119.4



Δύσκολη σπιρομέτρηση

- Μικτή διαταραχή
  - Παχυσαρκία
  - Συμφορητική καρδιοπάθεια
  - Κυφοσκολίωση
  - CPFE
- Δυναμική συμπίεση αεραγωγών
- Λοιπά σημεία ιστορικού/αντικειμενικής
- Χρήση ενδελεχούς ελέγχου λειτουργίας αναπνευστικού
  - Max Flows and F-V curve
  - FEV_1/FVC_6, FEV_1/SVC, FEV_1 (%pred)/TLC (%pred) ratio
  - RV/TLC, FRC/TLC
  - Diffusion, ABGs
  - HRCT
  - Ταλαντωσιμετρία

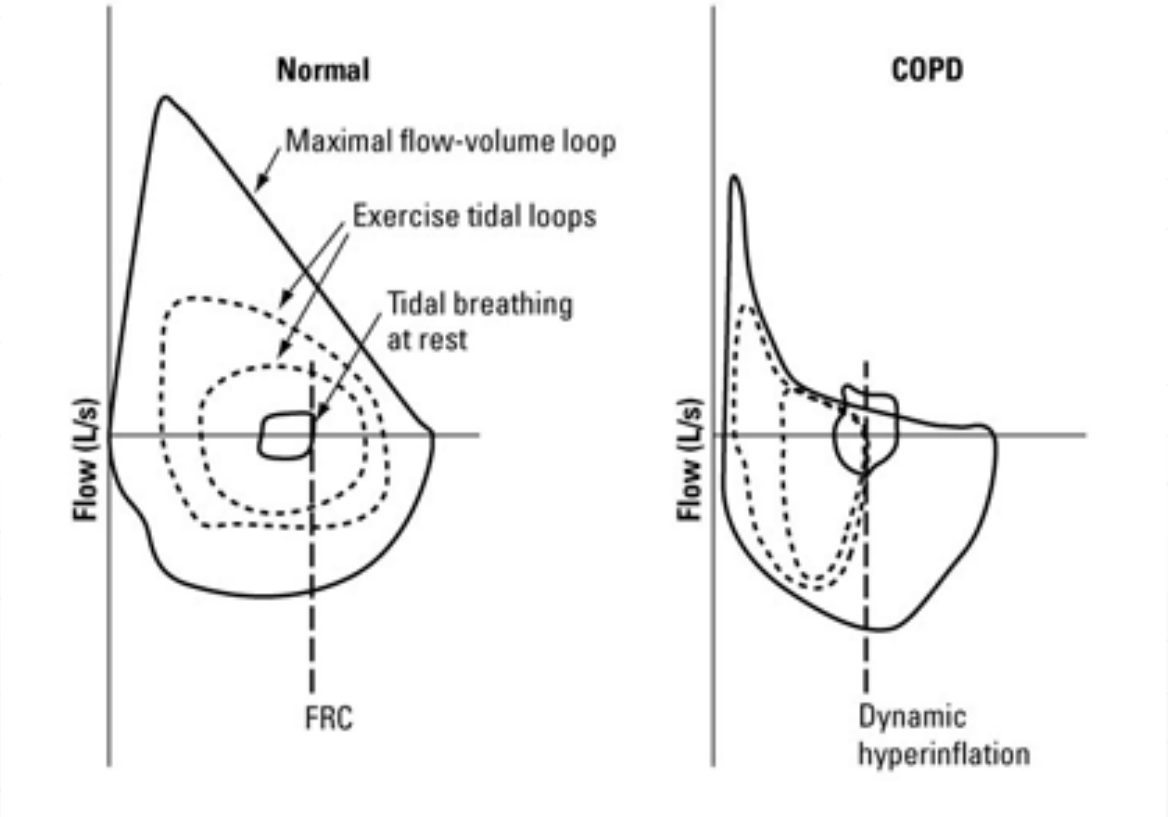
FEV_1 to RV/TLC relation



Brian J. Dykstra et al. Lung Volumes in 4,774 Patients With Obstructive Lung Disease, Chest 1999

Πολυδιάστατη αξιοποίηση του λειτουργικού ελέγχου

Ταύτιση της πολυδιάστατης εξέτασης λειτουργικών δοκιμασιών των πνευμόνων με μία παράμετρο την FEV_1



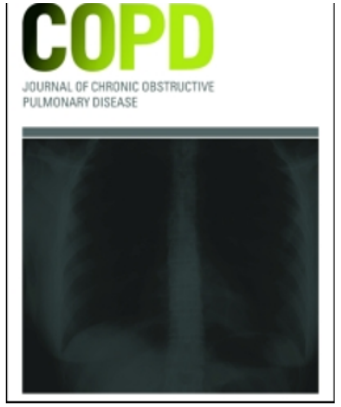
Σταδιοποίηση

ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΝΟΣΟΥ

ΧΑΠ: ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΝΟΣΟΥ

ΣΤΑΔΙΟ	FEV_1 (% πρβλ.)
1	≥ 80
2	79-50
3	49-30
4	<30

AECOPD: Head to head comparison



Taylor & Francis Group

COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

ISSN: 1541-2555 (Print) 1541-2563 (Online) Journal homepage: http://www.tandfonline.com/loi/icop20

Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) according to the new Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017: Comparison with GOLD 2011

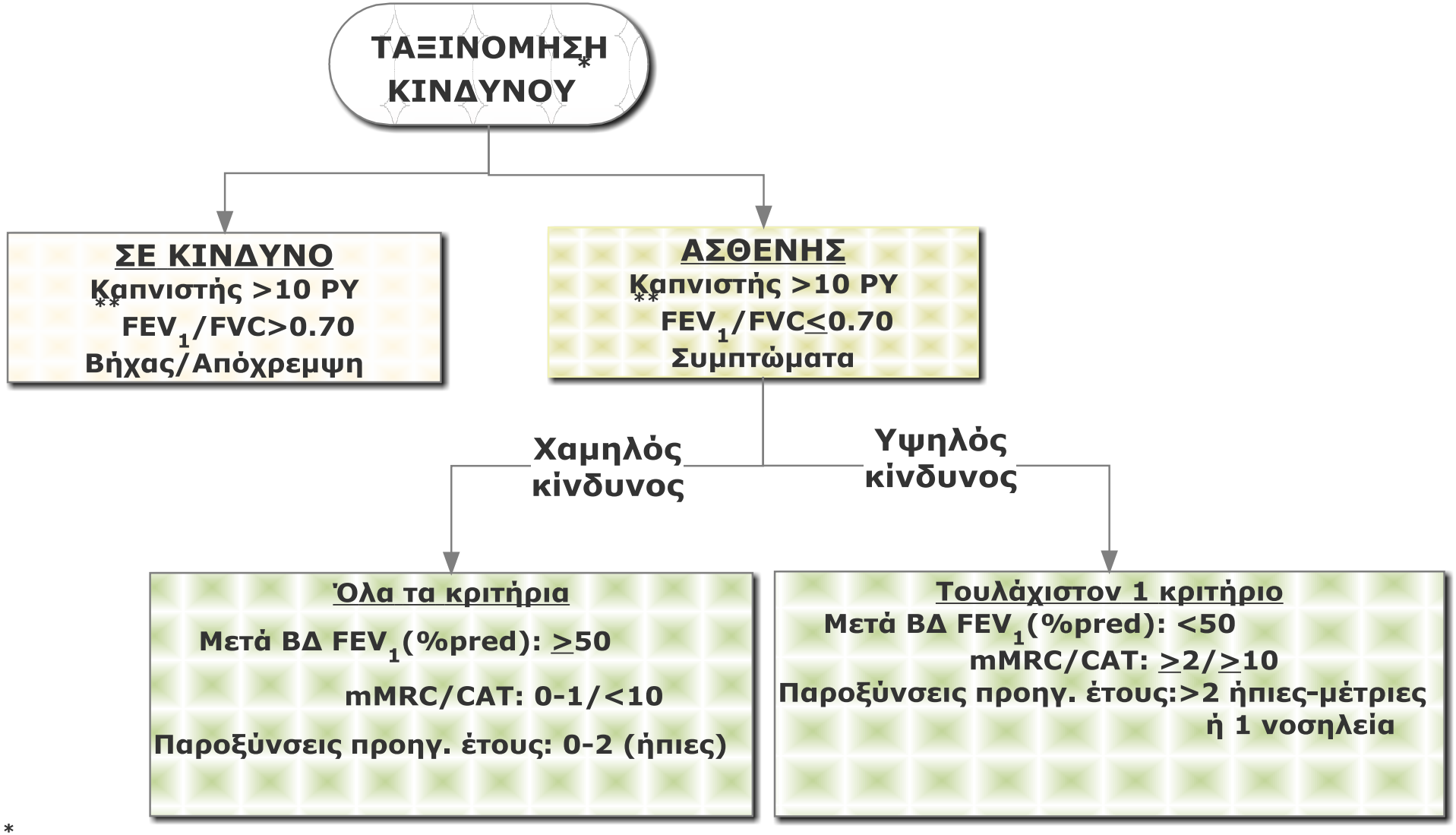
Raquel Marçôa, Daniela Marta Rodrigues, Margarida Dias, Inês Ladeira, Ana Paula Vaz, Ricardo Lima & Miguel Guimarães

AECOPD: Head to head comparison

Table 4. Exacerbations during the year of follow-up and their association with GOLD classification.

	GOLD 2011		GOLD 2017	
	Exacerbation# n (%)	Odds Ratio* (CI 95%)	Exacerbation# n (%)	Odds Ratio* (CI 95%)
A (2011: n = 23; 2017: n = 42)	5 (21.7)	1	12 (28.6)	1
B (2011: n = 48; 2017: n = 100)	12 (25.0)	1.20 (0.37 – 3.93)	42 (42.0)	1.15 (0.33 – 4.02)
C (2011: n = 28; 2017: n = 9)	12 (42.9)	2,70 (0.78 – 9.35)	5 (55.6)	2.44 (0.66 – 8.99)
D (2011: n = 101; 2017: n = 49)	63 (62.4)	**5.97 (2.05 – 17.39)**	33 (67.3)	**5.84 (1.91 – 17.83)**
	$p < 0.001$		$p = 0.002$	

Ταξινόμηση κινδύνου βασισμένη στον FEV_1



* Εκτιμήστε με προσοχή τις συννοσηρότητες

** Επί οριακών τιμών χρησιμοποιείστε τα LLN ιδίως στις ηλικίες <45 ή >85

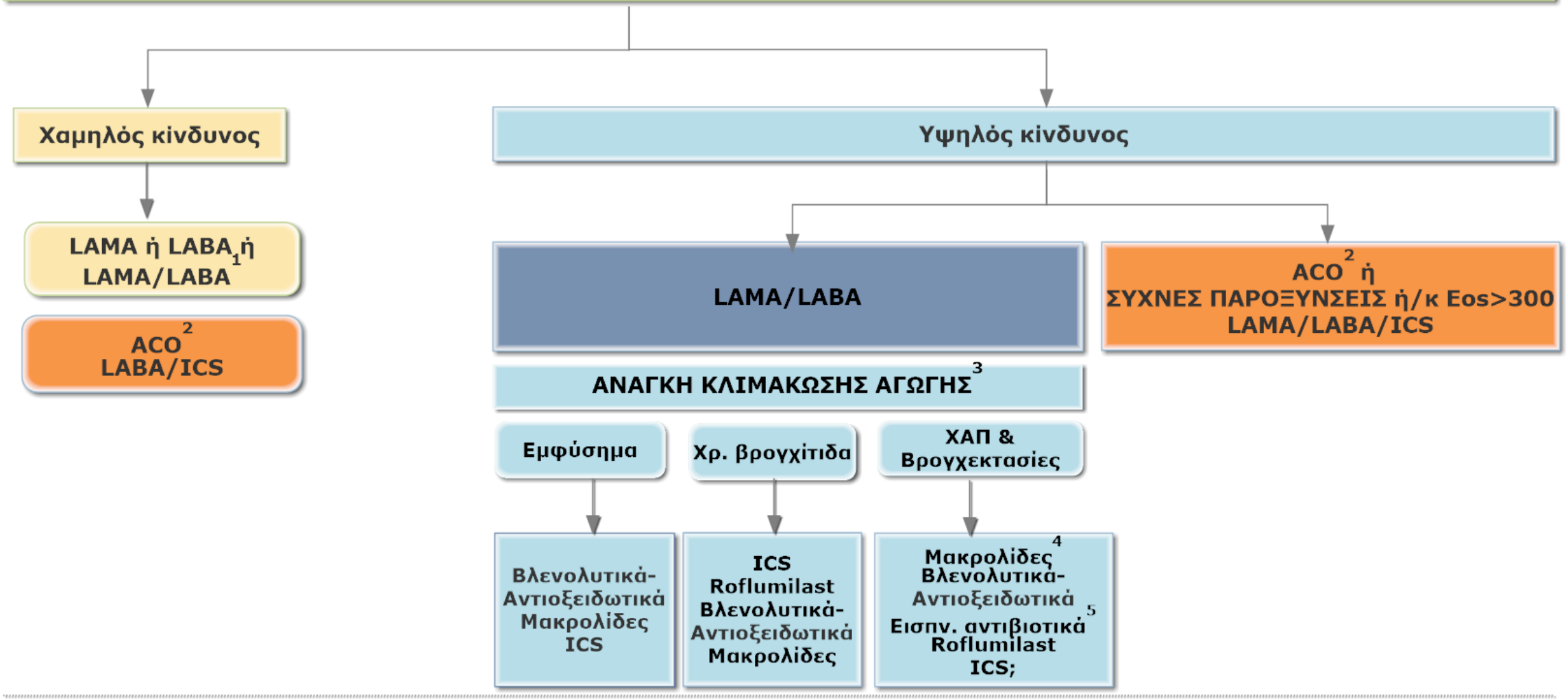
Διαβάθμιση εξετάσεων αναλόγως του επιπέδου κινδύνου

- **Χαμηλός κίνδυνος** ($FEV_1 \geq 50\%$, mMRC:0-1, AECOPD:0-2 ήπιες)
  - **Σπιρομέτρηση**
  - Ακτινογραφία θώρακα (F/P)
  - Βασικές αιματολογικές/βιοχημικές εξετάσεις & alpha-1 antithrypsin
  - Κορεσμός αιμοσφαιρίνης σε O_2
- **Υψηλός κίνδυνος** ($FEV_1 < 50\%$, mMRC>1, AECOPD>2 ήπιες/μέτριες ή 1 νοσηλεία)
  - ✓ **Επιπλέον:**
    - Lung volumes, DLCO
    - Exercise test: 6-min walk test
    - Chest CT
  - **Φαινοτύπιση ανεύρεση θεραπευτικών traits**
  - Εμφύσημα, Υπερδιάταση, Βρογχεκτασίες, Συχνές παραξύνσεις, CPFE

ΦΑΡΜΑΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΑΘΕΡΗΣ ΧΑΠ

Σε όλους τους ασθενείς: αποφυγή κινδύνου (κάπνισμα), Εμβολιασμοί, Κατ' επίκληση βρογχοδιασταλτικά

Φαρμακευτικές επιλογές με βάση τον κίνδυνο



[1] Συνδυασμός LAMA/LABA σε πιο συμπτωματικούς ασθενείς, [2] Σε ACO προτείνονται συνδυασμοί LABA/ICS, [3] Συχνές παροξύνσεις (>2 ήπιες-μετριες ή 1 νοσηλεία) ή παραμένει συμπτωματικός υπό βέλτιστη βρογχοδιαστολή, [4] Σε συχνές παροξύνσεις (>3) ανεξαρτήτως παθογόνου, [5] Επί ψευδομοναδικής λοίμωξης (πχ. κολιστίνη)

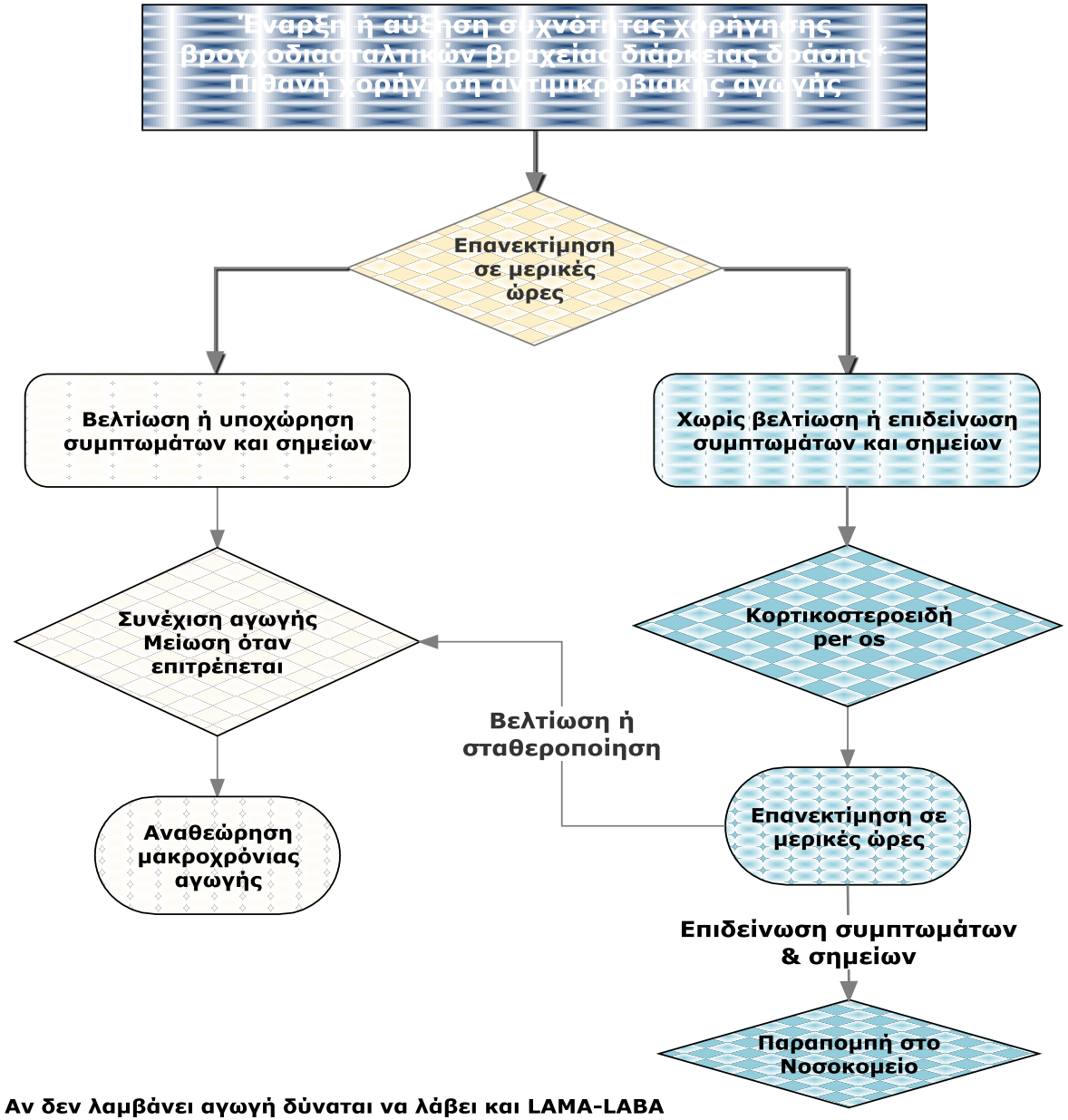
ΠΑΡΟΞΥΝΣΕΙΣ

ΠΑΡΟΞΥΝΣΕΙΣ

- Ορισμός
  - ✓ Ως παρόξυνση ΧΑΠ ορίζεται η πρόσφατη επιδείνωση των συμπτωμάτων του ασθενούς (βήχας, δύσπνοια, απόχρεμψη), ή/και η εμφάνιση νέων συμπτωμάτων που απαιτεί αλλαγή στην τακτική θεραπεία που λαμβάνει ο ασθενής.

- Ταξινόμηση των παροξύνσεων ΧΑΠ
  - ✓ Ήπιες: Παροξύνσεις που απαιτούν αύξηση της χρήσης της βρογχοδιασταλτικής αγωγής ή/και λήψη αντιμικροβιακών σε επίπεδο σπιτιού.
  - ✓ Μέτριες: Παροξύνσεις που απαιτούν αντιμετώπιση όπως οι ήπιες αλλά και λήψη κορτικοστεροειδών από το στόμα.
  - ✓ Σοβαρές: Παροξύνσεις που απαιτούν νοσηλεία.

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΠΑΡΟΞΥΝΣΗΣ ΧΑΠ ΚΑΤ' ΟΙΚΟΝ



*** Αν δεν λαμβάνει αγωγή δύναται να λάβει και LAMA-LABA**

ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΟΞΥΓΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΤ' ΟΙΚΟΝ

- **Ενδείξεις:**
  - ✓ Σημαντική υποξαιμία (ηρεμίας) με pO2<55mmHg ή pO2<60mmHg αλλά με συνοδό καρδιακή ανεπάρκεια ή πολυερυθραιμία ή/και πνευμονική υπέρταση.
  - ✓ Συνιστάται η συνεχής ροή οξυγόνου ικανή για επίτευξη κορεσμού αιμοσφαιρίνης (SpO2)>90%, διάρκειας τουλάχιστον 15 ώρες/24ωρο.

- **Άλλες ενδείξεις:**
  - ✓ Υποξαιμία μετά από άσκηση (φορητή συσκευή) ή στη διάρκεια του ύπνου.
  - ✓ Οι συνθήκες οξυγονοθεραπείας πρέπει να τιτλοποιηθούν στη διάρκεια του ύπνου ή της άσκησης.

Χρήση ΜΕΜΑ στην σταθερή ΧΑΠ

- ✓ Ενδείξεις: Ημερήσια υπερκαπνία $PaCO_2 \geq 50mmHg$ ή νυχτερινή υπερκαπνία με $PaCO_2 \geq 55mmHg$ (οι μετρήσεις να έχουν γίνει σε χρόνο απέχοντα >3 εβδ. από παρόξυνση).
- ✓ Συνιστάται η χρήση ΜΕΜΑ για τουλάχιστον 5 ώρες/24ωρο για την αποκατάσταση νορμοκαπνίας με τον ασθενή να είναι υπό βέλτιστη αγωγή της νόσου & των συνοδών νοσημάτων.

Ενδοσκοπική Μείωση Πνευμονικού όγκου σε σοβαρό εμφύσημα

Ασθενείς με εμφύσημα , σοβαρό αποφρακτικό σύνδρομο (FEV_1<50%) και σημαντική υπερδιάταση (TLC >100% και RV>150%, RV/TLC>0.58) με μειωμένη αντοχή στην άσκηση (6MWD: 150-400 m)

Πλήρεις μεσολόβιοι στην HRCT, χωρίς παράπλευρο αερισμό στο Chartis system

Βαλβίδες Zephyr / Spiration

Πλήρεις αποκλεισμός του πλέον προσβεβλημένου λοβού στόχου

Ατελείς μεσολόβιοι στην HRCT, με παράπλευρο αερισμό στο Chartis system

Ετερογενές εμφύσημα

Διατηρημένο παρέγχυμα και (RV>225%) : **Coils**

Μεγάλη αραίωση παρεγχύματος : **Vapour, Sealant**

Ομοιογενές εμφύσημα

(RV>225%) : **Coils**

Χειρουργική Μείωση Πνευμονικού όγκου σε σοβαρό εμφύσημα

- Ασθενείς με εμφύσημα (-910 HU σε >5% του πνευμονικού παρεγχύματος) και σοβαρό αποφρακτικό σύνδρομο (FEV_1/FVC <70 και FEV_1<50% pred) **και**
- Σημαντική υπερδιάταση (TLC >100% και RV>150%) και μειωμένη αντοχή στην άσκηση (max work <25w για τους άνδρες ή <40w για τις γυναίκες) **και**
- DLCo >20 % pred **και**
- Σημαντική ετερογένεια του εμφυσήματος με επικράτηση στους άνω λοβούς :

Ένδειξη χειρουργικής μείωσης πνευμονικού όγκου με θωρακοσκοπική προσπέλαση στον πλέον πάσχοντα άνω πνευμονικό λοβό.

ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

- Συγγραφή πλήρους κειμένου
- Ξενόγλωσσου άρθρου για δημοσίευση σε peer review περιοδικό
- Επιβολή των εθνικών θέσεων στα θεραπευτικά πρωτόκολλα

ΣΥΖΗΤΗΣΗ