

Άσθμα και ΧΑΠ

Γιάννης Καλομενίδης

Επ Καθηγητής Πνευμονολογίας
Α Κλινική Εντατικής Θεραπείας

Άσθμα



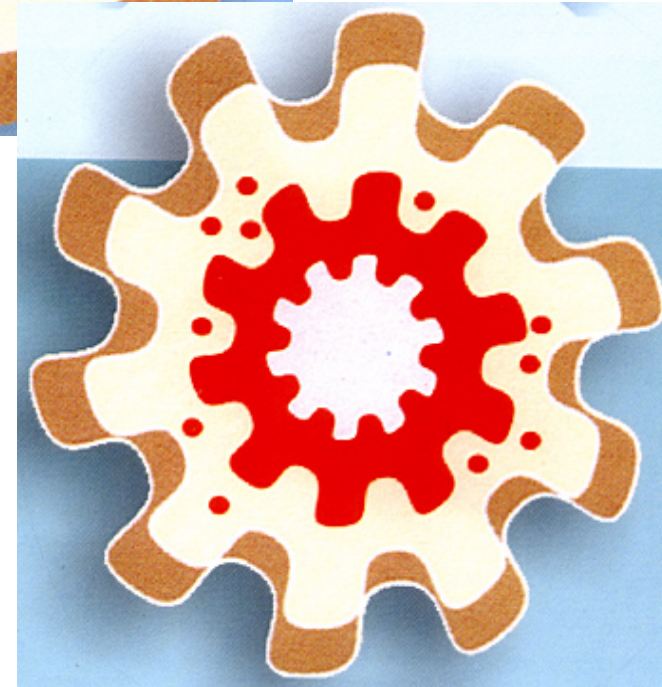
Το άσθμα είναι μία συνηθισμένη και δυνητικά επικίνδυνη νόσος

- 300 εκατομμύρια ασθενείς με άσθμα παγκοσμίως.
- Πάνω από 400.000 νοσηλείες το χρόνο, εξαιτίας του άσθματος, στις Η.Π.Α.
- Πάνω από 180.000 θάνατοι από άσθμα το χρόνο, παγκοσμίως.

Παγκόσμια Πρωτοβουλία για το Άσθμα (GINA)

Τι είναι το άσθμα;

- Χρόνια νόσος που χαρακτηρίζεται από
 - φλεγμονή αεραγωγών
 - στένωση αεραγωγών (βρογχόσπασμος)
- Η φλεγμονή προκαλεί βρογχική υπεραντιδραστικότητα



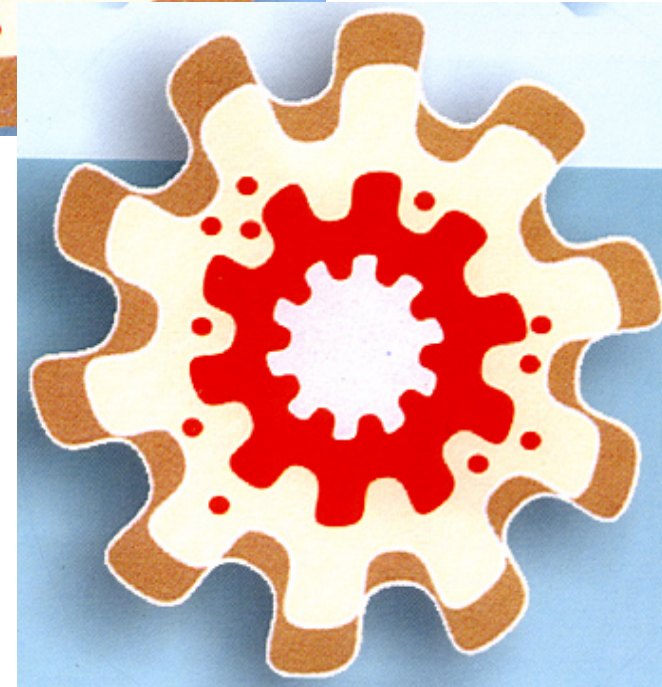
Τι είναι το άσθμα;

■ Η στένωση είναι αναστρέψιμη

- *Είτε αυτόματα*
- *Είτε μετά από θεραπεία*

■ Προκαλεί επαναλαμβανόμενα επεισόδια αναπνευστικών συμπτωμάτων:

- *Βήχα*
- *Συριγμό*
- *Σφίξιμο στο στήθος*
- *Δύσπνοια*



Που οφείλεται το άσθμα; (Παθογένεια)

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ
για αλλεργία και βρογχική
υπεραντιδραστικότητα

ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗ
(πρώτα 1-2 έτη)
αλλεργιογόνα, κάπνισμα,
ιογενείς λοιμώξεις

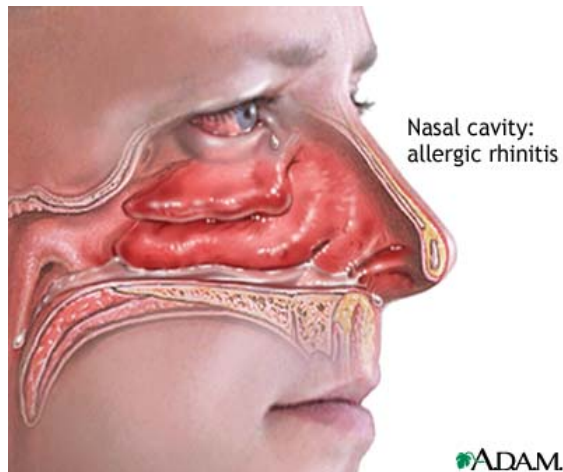
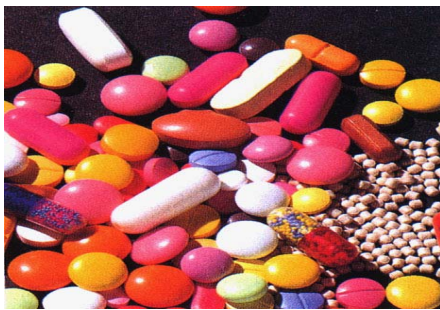


Βρογχόσπασμος

ΕΚΛΥΤΙΚΑ ΑΙΤΙΑ ΠΑΡΟΞΥΣΜΟΥ
αλλεργιογόνα, άσκηση,
ιογενοίς λοιμώξεις,
κρύος αέρας

Συμπτώματα
Βήχας, συριγμός,
δύσπνοια, βάρος στο
στήθος

Τι πυροδοτεί τα επεισόδια άσθματος; (Εκλυτικοί παράγοντες)

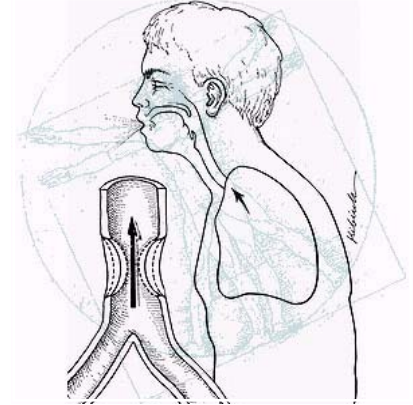


Συμπτώματα του άσθματος

❖ **Βήχας**



❖ **Συριγμός**



❖ **Δύσπνοια**



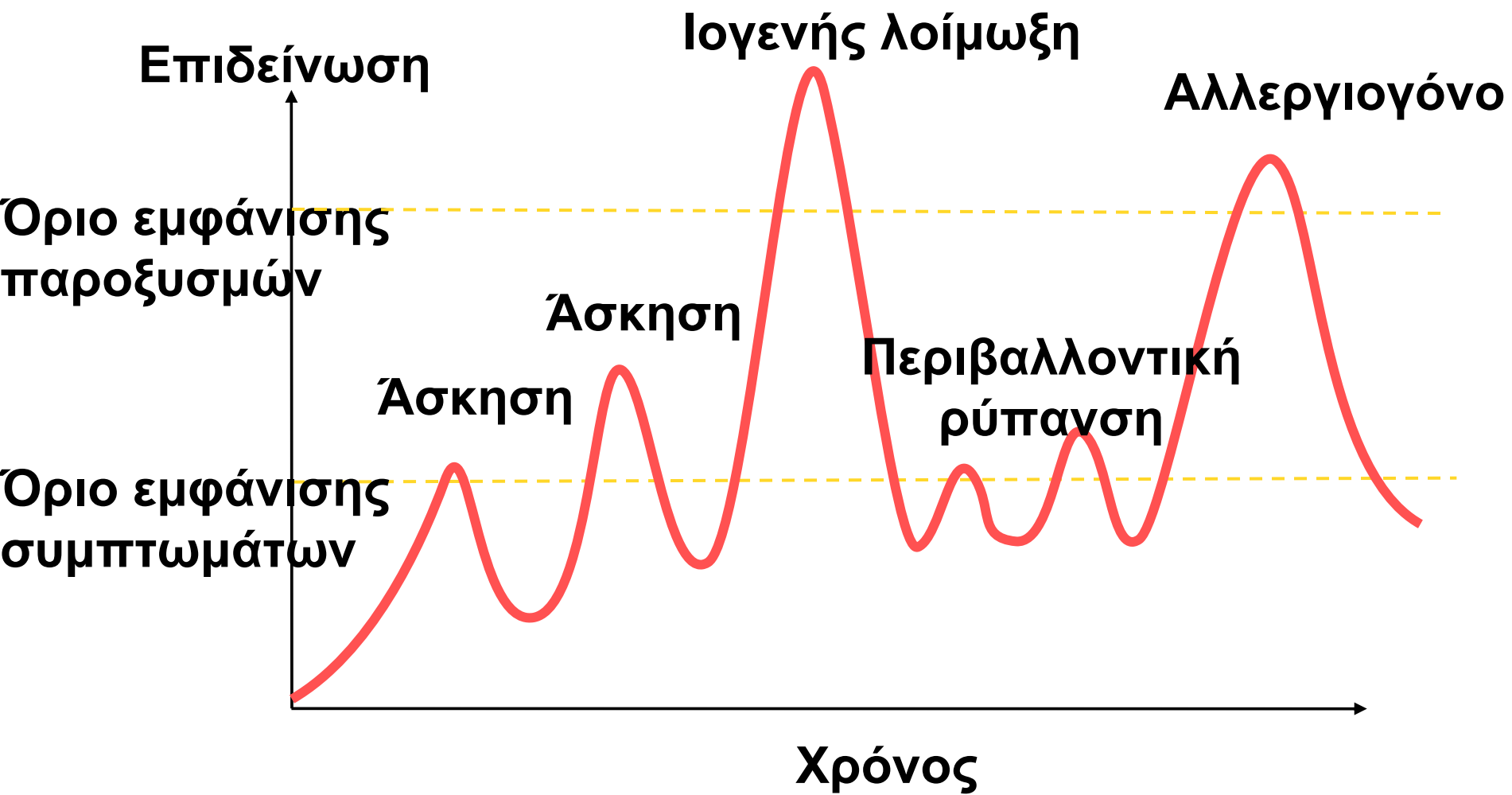
❖ **Βάρος στο στήθος**



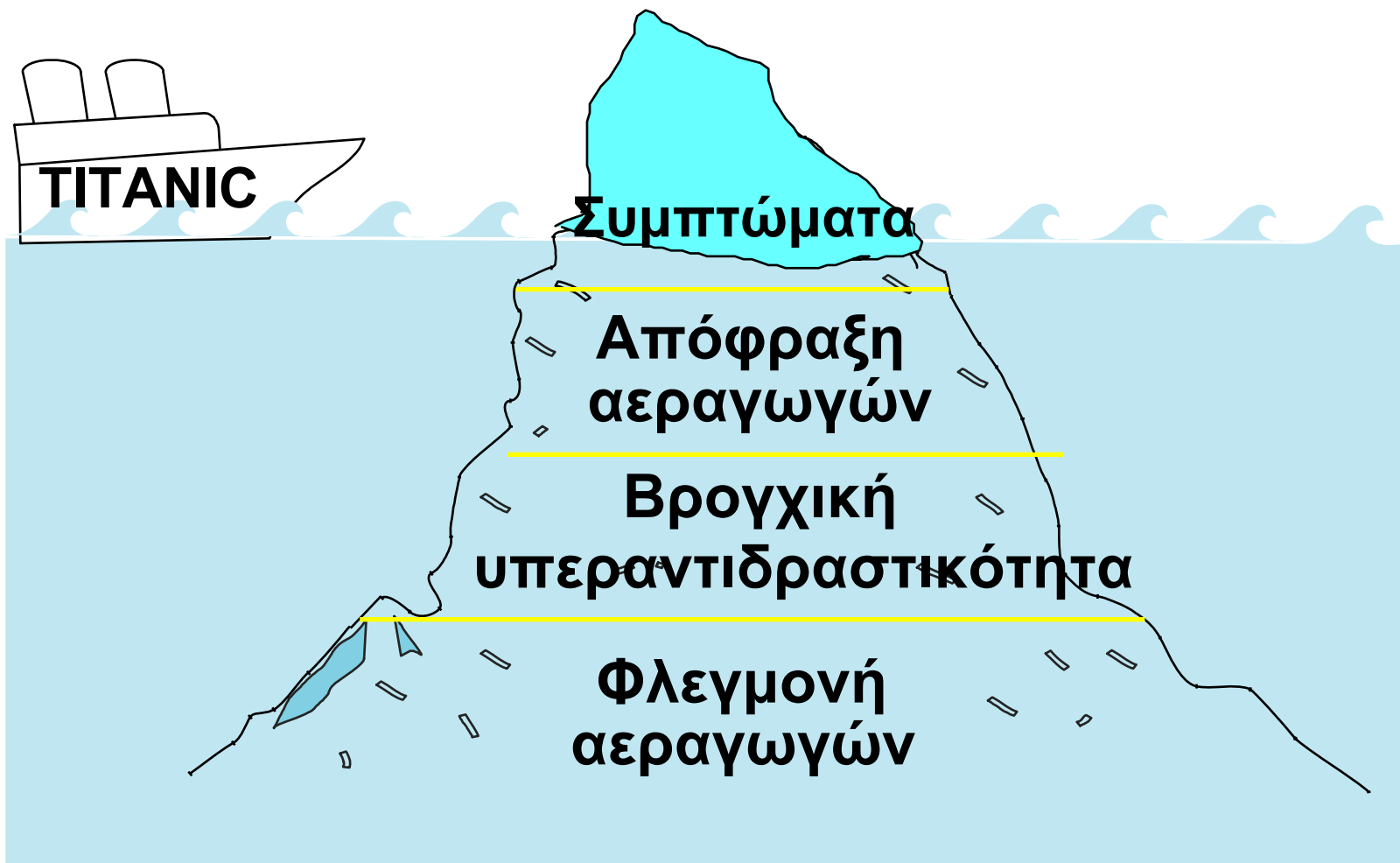
Κλινική εικόνα άσθματος

- Το ήπιο ή καλώς λεγχόμενο άσθμα χαρακτηρίζεται από παροξυσμούς που διακόπτουν μακρές ασυμπτωματικές ή λιγοσυμπτωματικές περιόδους
- Μπορεί έκθεση σε αλλεργιογόνα ή ερεθιστικές ουσίες, καθώς και η άσκηση να προκαλέσουν αυτοπεριοριζόμενα συμπτώματα
- Συχνά συνυπάρχει αλλεργική ρινίτιδα (80%)

Το άσθμα είναι μία νόσος με διακυμάνσεις



Τα συμπτώματα είναι «η κορυφή του παγόβουνου»



Παροξυσμοί

- Επεισόδια ταχείας επιδείνωσης των συμπτωμάτων και της αναπνευστικής λειτουργίας, σε διάστημα ωρών ή ημερών
- Μπορούν να προκληθούν από λοιμώξεις αναπνευστικού (κυρίως από ιώσεις) ή έκθεση σε αλλεργιογόνα
- Όταν η επιδείνωση είναι πιο βαθμιαία οφείλονται σε ανεπάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας
- Σχετίζονται με επίταση της φλεγμονής
- Όλοι οι ασθενείς με άσθμα, όσο ήπιο κι αν είναι, μπορούν να παρουσιάσουν σοβαρό παροξυσμό

Διάγνωση του άσθματος

- **Ιστορικό:** επεισόδια δύσπνοιας, συριγμού, βήχα και βάρους στο στήθος, ιδιαίτερα κατά τις νυχτερινές και πρώτες πρωινές ώρες
- **Φυσική εξέταση:** συνήθως κφ εντός παροξυσμού
- **Απεικόνιση** (για αποκλεισμό άλλων αιτιών)
- **Σπιρομέτρηση:** αποφρακτικό σύνδρομο ($FEV1 < 80\%$, $FEV1/FVC < 75\%$ που ανταποκρίνεται στην βρογχοδιαστολή ($\Delta FEV1 = 12\%$ και 200 ml)
- **Δοκιμασία πρόκλησης** σε ασθενή με ΚΦ λειτουργικό έλεγχο: πτώση $FEV1$ με εισπνοή μεταχολίνης κ.α.

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Είναι άσθμα;

- Έχετε εμφανίσει ένα ή περισσότερα επεισόδια συριγμού;
- Έχετε ενοχλητικό βήχα, ιδιαίτερα τη νύχτα;
- Εμφανίζετε βήχα συριγμό ή βάρος στο στήθος κατά την άσκηση ή μετά από έκθεση σε αεροαλλεργιογόνα;
- Όταν "κρυώνετε" το κρύωμα κατεβαίνει στο στήθος σας;
- Είχατε ποτέ "κρυολογήματα" που κράτησαν περισσότερες από 10 ημέρες;
- Τα συμπτώματα ανακουφίζονται με βρογχοδιασταλτικά φάρμακα;



ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- Κανένα εύρημα
- Διάχυτοι μουσικοί ρόγχοι άμφω (πολυφωνικοί)
- Παράταση εκπνοής

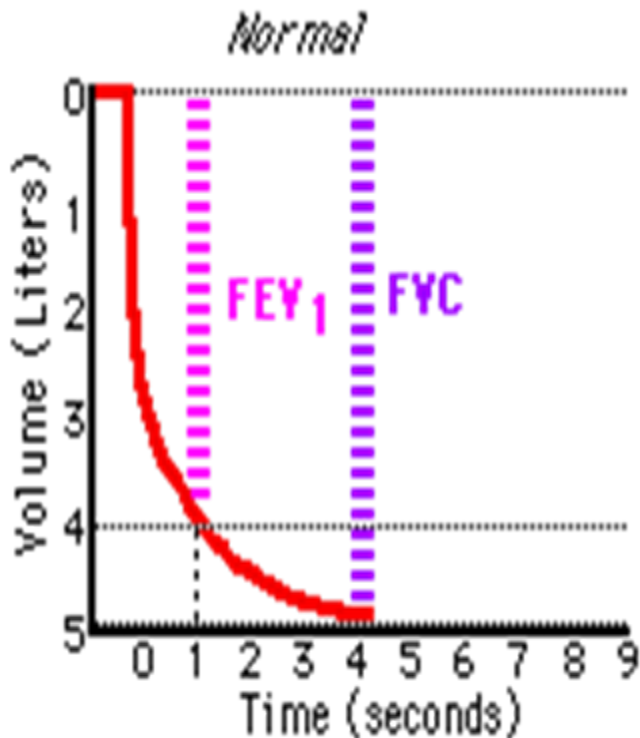
ΣΗΜΕΙΑ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΔΥΣΧΕΡΕΙΑΣ

- Ταχύπνοια - Ταχυκαρδία
- Χρήση επικουρικών αναπνευστικών μυών
- Σιγή ("silent lung")

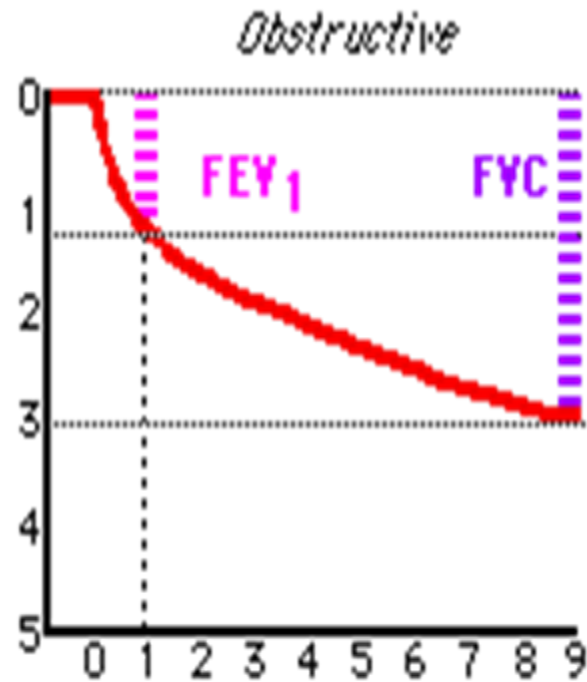
Η σοβαρότερη μορφή είναι το **status asthmaticus**

Διάγνωση

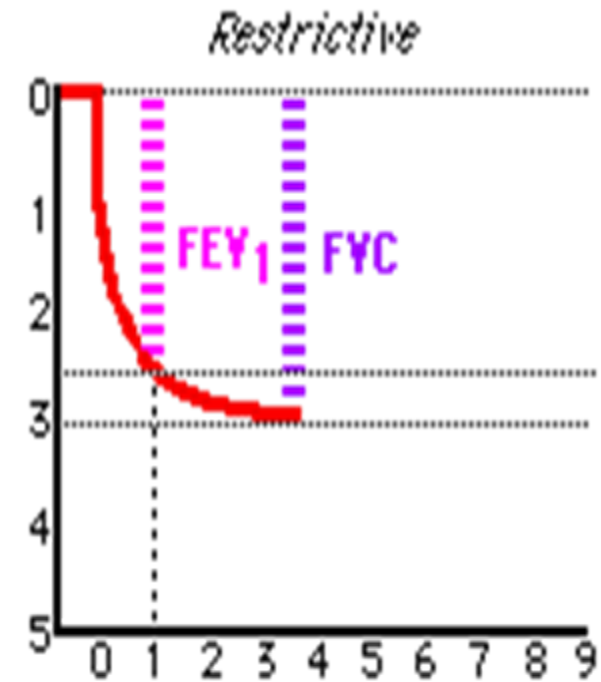
Σπιρομέτρηση (όγκος – χρόνος)



$$\text{FEV}_1 = 4.0 \text{ L} \quad \text{FVC} = 5.0 \text{ L}$$
$$4.0/5.0 = 80\%$$



$$\text{FEV}_1 = 1.2 \text{ L} \quad \text{FVC} = 3.0 \text{ L}$$
$$1.2/3.0 = 40\%$$



$$\text{FEV}_1 = 2.7 \text{ L} \quad \text{FVC} = 3.0 \text{ L}$$
$$2.7/3.0 = 90\%$$

Ροόμετρα για τη μέτρηση της Μέγιστης Εκπνευστικής Ροής



ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΤΟΠΙΑΣ

- **Ιστορικό**
 - *Χρήσιμο για τον εντοπισμό πιθανών αλλεργιογόνων*
- **Δερματικές δοκιμασίες (skin prick tests)**
 - *Δεν συμβάλλουν στη διάγνωση του άσθματος*
 - *Χρήσιμες για τον εντοπισμό και την αποφυγή παραγόντων κινδύνου*
- **Ειδικές ανοσοσφαιρίνες IgE (RAST)**
 - *Δεν έχουν μεγαλύτερη διαγνωστική αξία από τις δερματικές*
 - *Ακριβότερες*
- **IgEολ**
 - *Δεν είναι χρήσιμη για τον έλεγχο της ατοπίας*

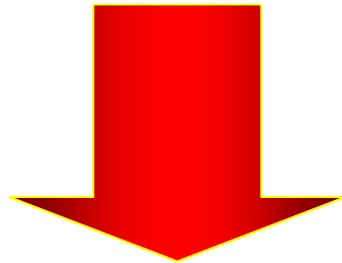
Συμβατό Ιστορικό & Κλινική Εικόνα

+

ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΟΤΗΤΑ

Δοκιμασία βρογχοδιαστολής

ή Επιτυχής χορήγηση αντιασθματικής αγωγής



Διάγνωση Άσθματος

Μπορεί να θεραπευτεί το άσθμα;

- *Το άσθμα δεν μπορεί να θεραπευτεί, μπορεί όμως να ελεγχθεί*
- *Θα πρέπει να στοχεύουμε στον καλύτερο δυνατό έλεγχο*

Σε τι πρέπει να στοχεύουμε;

Η σύγχρονη θεραπεία μπορεί να ελέγξει τη νόσο ώστε οι ασθενείς να μπορούν:

- Να μην έχουν ενοχλητικά συμπτώματα την ημέρα
- Να μπορούν να κοιμούνται τη νύχτα
- Να μην έχουν σοβαρές κρίσεις
- Να χρειάζονται ελάχιστα ή καθόλου ανακουφιστικό φάρμακο



Σε τι πρέπει να στοχεύουμε;

- Να συμμετέχουν στην άσκηση και στις καθημερινές δραστηριότητες
- Να έχουν (σχεδόν) φυσιολογική πνευμονική λειτουργία
- Να λαμβάνουν τη μικρότερη αποτελεσματική θεραπεία
- Να έχουν τις λιγότερους δυνατόν παροξυσμούς



Θεραπεία του Άσθματος

- Αποφυγή αλλεργιογόνων
- Διακοπή καπνίσματος
- Αντιγριπτικός εμβολιασμός
- Αντιμετώπιση επιβαρυντικών καταστάσεων

Σωστή χρήση
φαρμάκων

Θεραπεία
ελέγχου

Θεραπεία
ανακούφισης

Φαρμακευτική αγωγή στο άσθμα

■ Φάρμακα ελέγχου

– *Κορτικοστεροειδή*

– *B2-διεγερτες μακράς δράσης*

– *Τροποποιητές λευκοτριενίων*

– *Μεθυλοξανθίνες*

– *Αντι-IgE*

■ Φάρμακα ανακούφισης (prn)

– *B2-διεγέρτες βραχείας δράσης*

Αντιμετώπιση παροξυσμών

- Επαναλαμβανόμενη χορήγηση β_2 -διεγερτών ταχείας δράσης
- Συστηματικά γλυκοκορτικοστεροειδή
- Οξυγόνο;

Παγκόσμια Πρωτοβουλία για το Άσθμα (GINA 2009)

Βαθμίδες ελέγχου άσθματος

Χαρακτηριστικά
(4 εβδομάδες)

Ημερήσια συμπτώματα

Περιορισμός των
δραστηριοτήτων

Νυχτερινά συμπτώματα
– αφυπνίσεις

Χρήση ανακουφιστικής
θεραπείας

PEF ή FEV₁

Ελεγχόμενο (Όλα τα παρακάτω)	Μερικώς Ελεγχόμενο (Όποιο από τα παρακάτω, οποιαδήποτε εβδομάδα)	Μη ελεγχόμενο
Κανένα (2 ή λιγότερα/εβδομάδα)	> 2/εβδομάδα	Τρία ή περισσότερα χαρακτηριστικά του μερικώς ελεγχόμενου άσθματος παρόντα σε οποιαδήποτε εβδομάδα
Κανένας	Οποιοσδήποτε	
Κανένα	Οποιοδήποτε	
Καμία (2 ή λιγότερες/εβδομάδα)	> 2/εβδομάδα	
Φυσιολογικά	<80%	

GINA Guidelines: Επίτευξη ελέγχου & διατήρησή του για τουλάχιστον 3 μήνες



Αφού ο έλεγχος επιτευχθεί **και διατηρηθεί τουλάχιστον για 3 μήνες**, η θεραπεία μπορεί να μειωθεί σταδιακά έως το ελάχιστο επίπεδο που εξασφαλίζει τον έλεγχο

Πότε ο ασθενής θα πρέπει να λαμβάνει χρόνια θεραπεία ελέγχου;

- “Ο κανόνας των δύο”

- *εάν χρειάζεται ανακουφιστική θεραπεία >2 φορές την εβδομάδα*
- *ή ξυπνάει τη νύχτα με συμπτώματα >2 φορές το μήνα*
- *ή χρειάζεται >2 συσκευές ανακουφιστικής θεραπείας το χρόνο*



**Χρόνια
Αποφρακτική
Πνευμονοπάθεια**

Χ.Α.Π.

Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια: Ορισμός

Η ΧΑΠ είναι μία συχνή νόσος που μπορεί να προληφθεί και να θεραπευτεί. Χαρακτηρίζεται από :

- **Μόνιμη απόφραξη** των αεραγωγών που συνήθως εμφανίζει **προοδευτική επιδείνωση**
- **Χρόνια φλεγμονή** των αεραγωγών και του παρεγχύματος που αναπτύσσεται λόγω της χρόνιας **έκθεσης** προκαλείται από σε βλαπτικά σωματίδια ή αέρια – κυρίως το κάπνισμα
- Η χρόνια απόφραξη των αεραγωγών ωφείλεται σε στένωση των **αεραγωγών** (χρόνια βρογχίτιδα/βρογχιολίτιδα) και **παρεγχυματική καταστροφή** (εμφύσημα) που χαρακτηρίζουν σε άλλοτε άλλη αναλογία τους ασθενείς
- Χαρακτηρίζεται από παροξυσμούς και συστηματικές εκδηλώσεις

Γιατί η ΧΑΠ αποτελεί σοβαρή υγειονομική απειλή;

- 4^η αιτία θανάτου παγκοσμίως: 2,75 εκ θάνατοι (ΑΡ 1,41 εκ, ΘΥΛ 1,34)

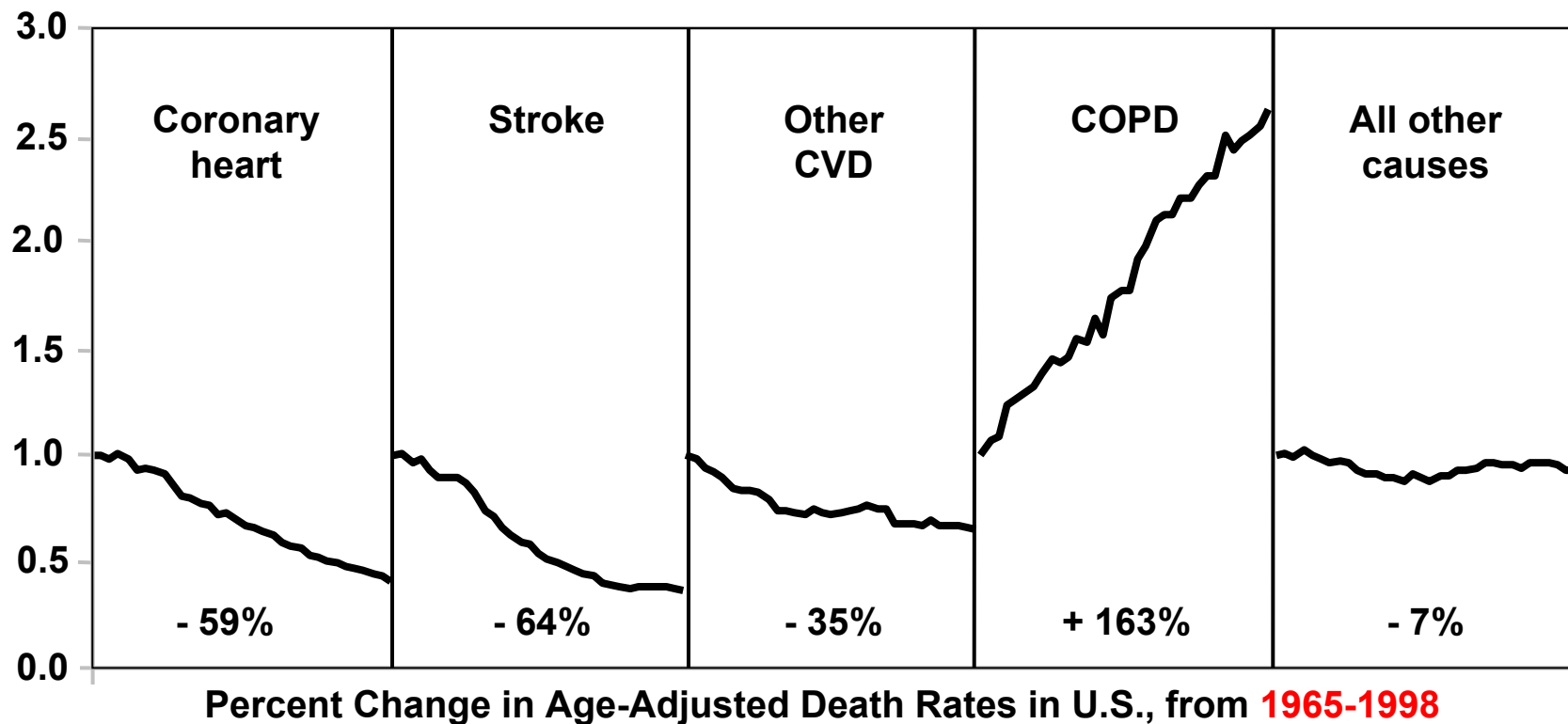
WHO. www.who.int/evidence/bod

- Στην Ευρώπη 4-6% του ενήλικου πληθυσμού έχει κλινικά σημαντική ΧΑΠ

Annesi-Maesano I. Eur Respir Monograph 2006;11:41-70

- **Ελλάδα** → **επιπολασμός ~ 8%** (Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία)

Η ΧΑΠ είναι η μόνη αιτία θανάτου της οποίας τα ποσοστά συνεχώς αυξάνονται

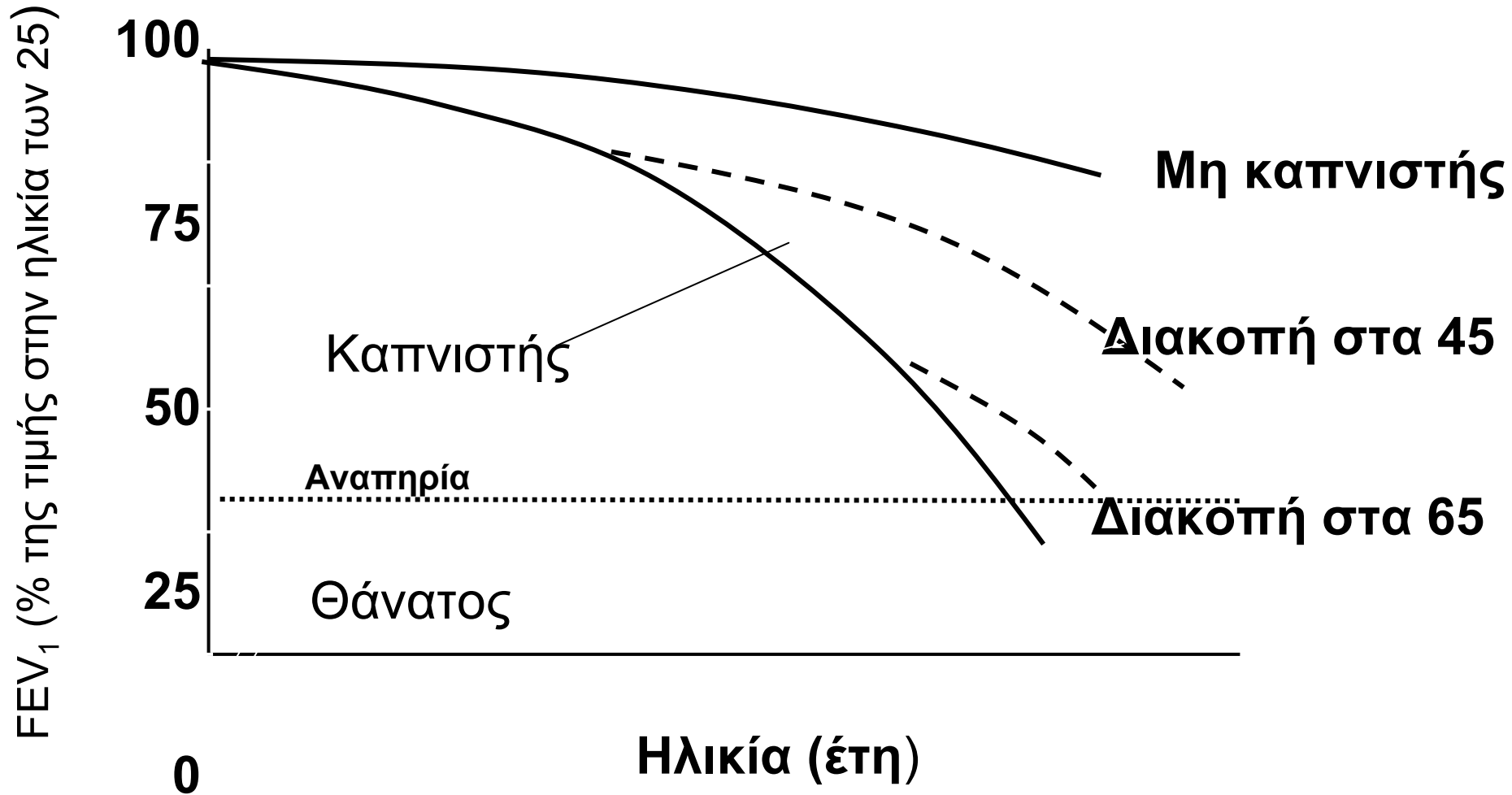




Κυριότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως

	1990		2020
Ισχαιμική καρδιοπάθεια	1	→	1
Αγγειοεγκεφαλική νόσος	2	→	2
ΧΑΠ	6	→	3
Λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού	3	→	4
Καρκίνος του πνεύμονα	10	→	5
Αυτοκινητιστικά ατυχήματα	9	→	6
Φυματίωση	7	→	7
Καρκίνος στομάχου	14	→	8

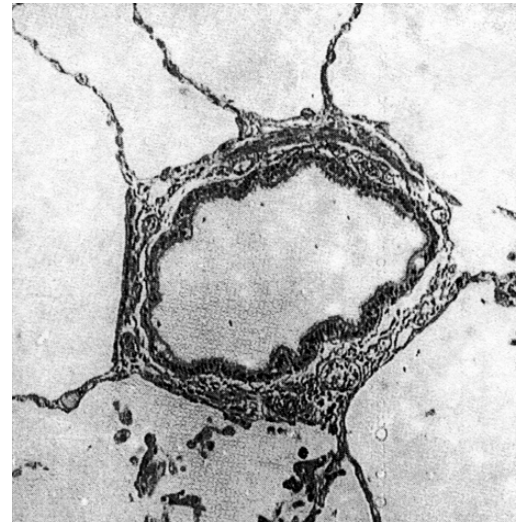
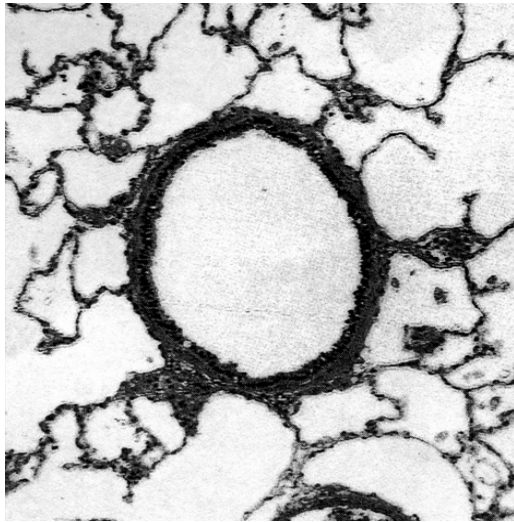
Η ΧΑΠ χαρακτηρίζεται από ταχύτερη έκπτωση της αναπνευστικής λειτουργίας



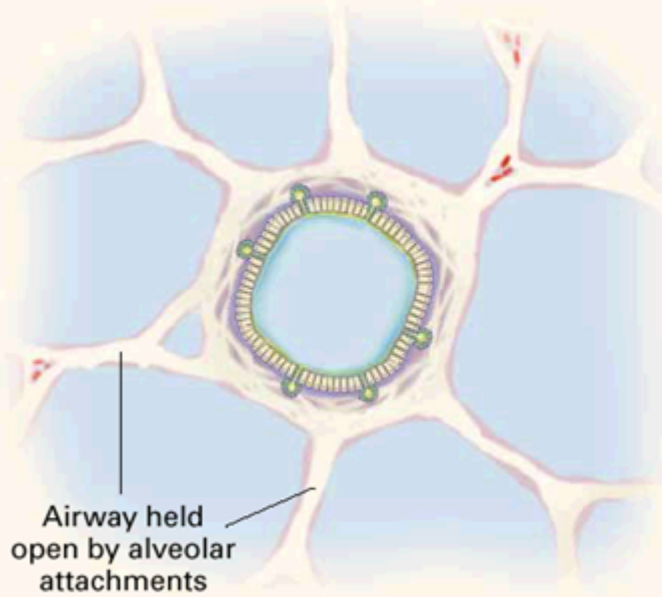


Παράγοντες κινδύνου

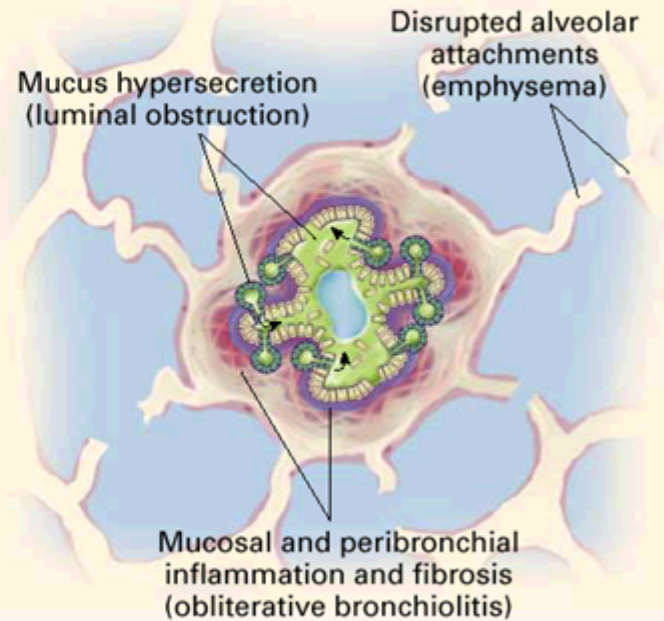
- **Κάπνισμα (80-90%):**
 - α. ενεργητικό
 - β. παθητικό
- **Ρύπανση (βιομάζα):**
 - α. ατμοσφαιρική
 - β. οικιακή
 - γ. επαγγελματική
- **Γενετικοί** παράγοντες: ανεπάρκεια α1- αντιθρυψίνης
άλλοι οικογενείς παράγοντες



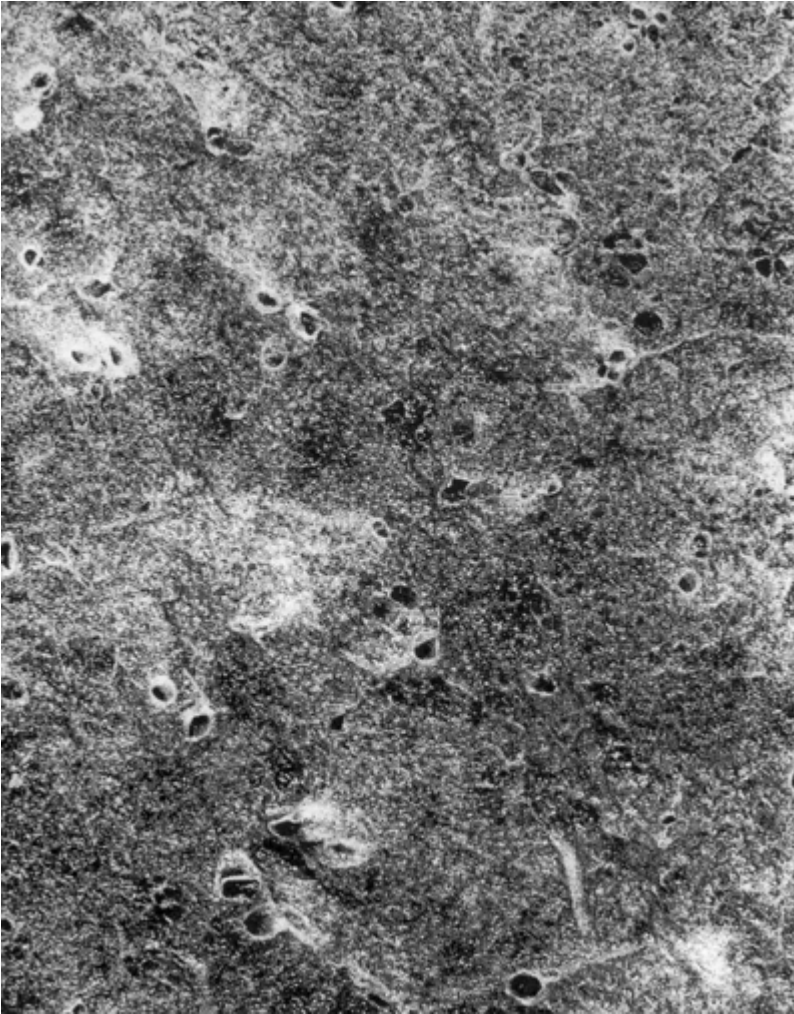
Normal



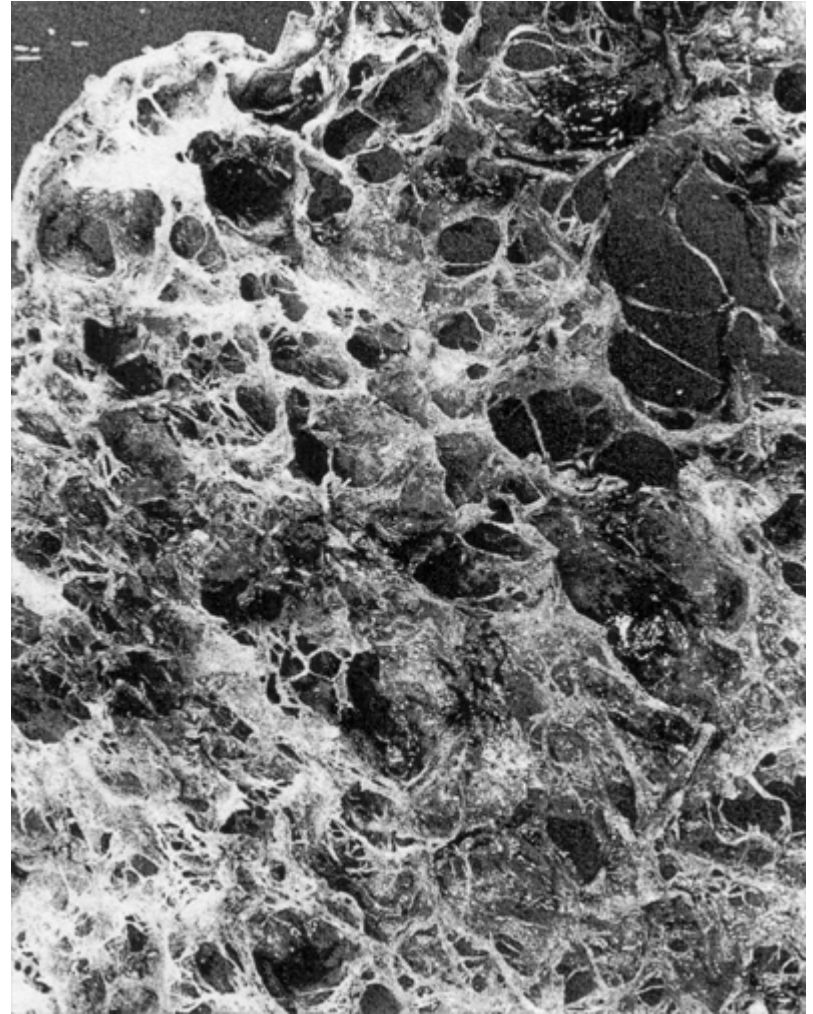
Chronic Obstructive Pulmonary Disease



Υγιείς



Εμφύσημα



Φυσιολογικοί κροσσοί του βρογχικού βλεννογόνου



Φυσιολογικά κροσσωτά επιθηλιακά κύτταρα – η βλέννη αναδύεται από ένα λαγηνοειδές κύτταρο



Φυσιολογικοί κροσσοί με ομοιόμορφη εμφάνιση – η κίνηση τους παρουσιάζει κανονικότητα

Διαταραχή των κροσσών του βρογχικού επιθηλίου στους καπνιστές



Στους καπνιστές οι κροσσοί είναι παραμορφωμένοι με οιδαλέα άκρα και οι κινήσεις τους είναι ακανόνιστες



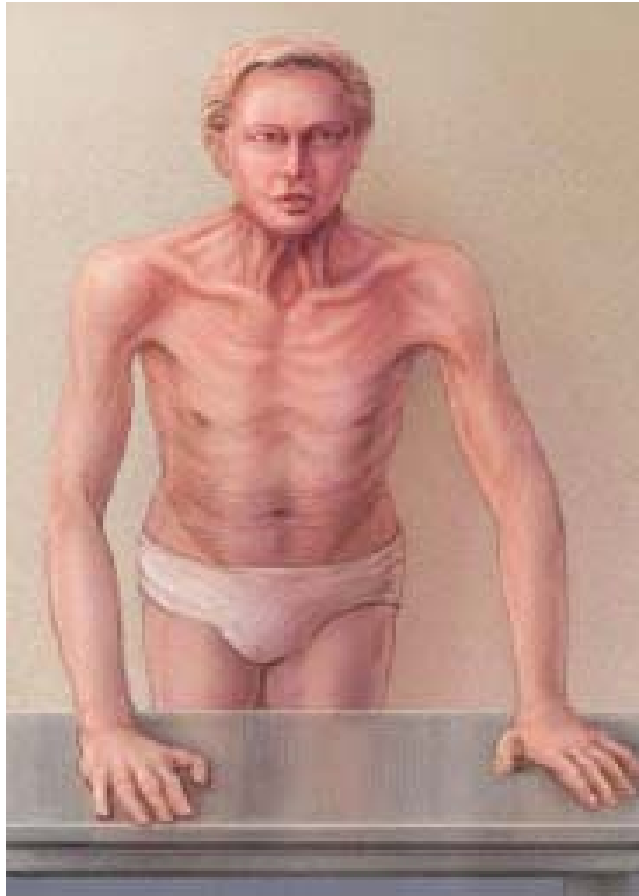
Στη ΧΑΠ οι κροσσοί παραμορφώνονται, αποδιοργανώνονται και δεν μπορούν να απομακρύνουν την περίσσεια της βλέννης

Κλινική εικόνα / Διάγνωση

Προφίλ ασθενούς με ΧΑΠ

- *Καπνιστής άνω των 45 ετών*
- *Συχνές λοιμώξεις αναπνευστικού*
- *Καθημερινός βήχας*
- *Έντονη απόχρεμψη*
- *Δύσπνοια*
- *Παροξυσμοί*

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΑΠ



pink-puffer

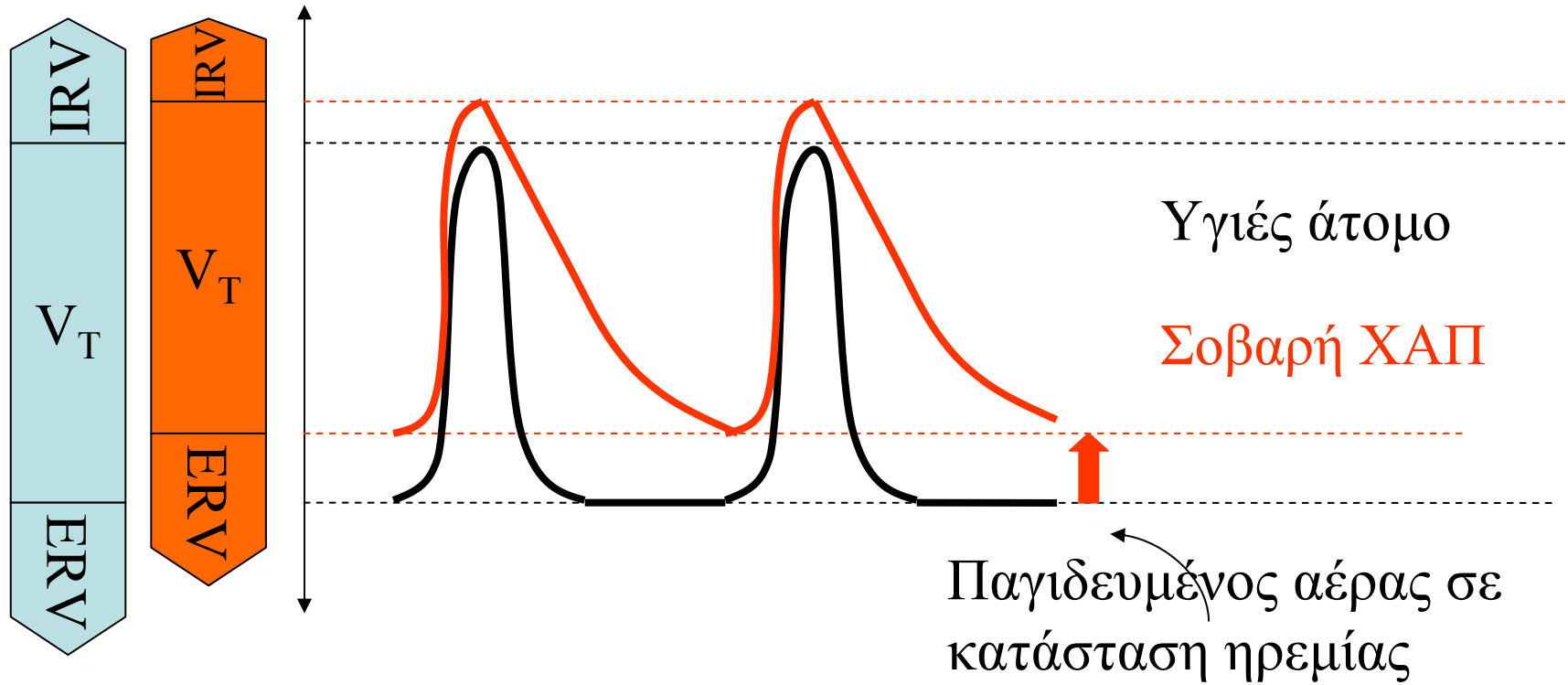


blue bloater

ΧΑΠ - Σταδιοποίηση

0	I	II	III	IV
"σε κίνδυνο"	Ήπια	Μέτρια	Σοβαρή	Πολύ σοβαρή
Σπιρομέτρηση κ.φ.	FEV ₁ /FVC < 70%	FEV ₁ /FVC < 70%	FEV ₁ /FVC < 70%	FEV ₁ /FVC < 70%
Χρόνια συμπτώματα (βήχας, απόχρεμψη)	FEV ₁ ≥ 80% ± συμπτώματα	FEV ₁ 50-80% ± συμπτώματα	FEV ₁ 30-50% ± συμπτώματα	FEV ₁ < 30% ή FEV ₁ < 50% + ΧΑΑ (ή ΧΠΚ)

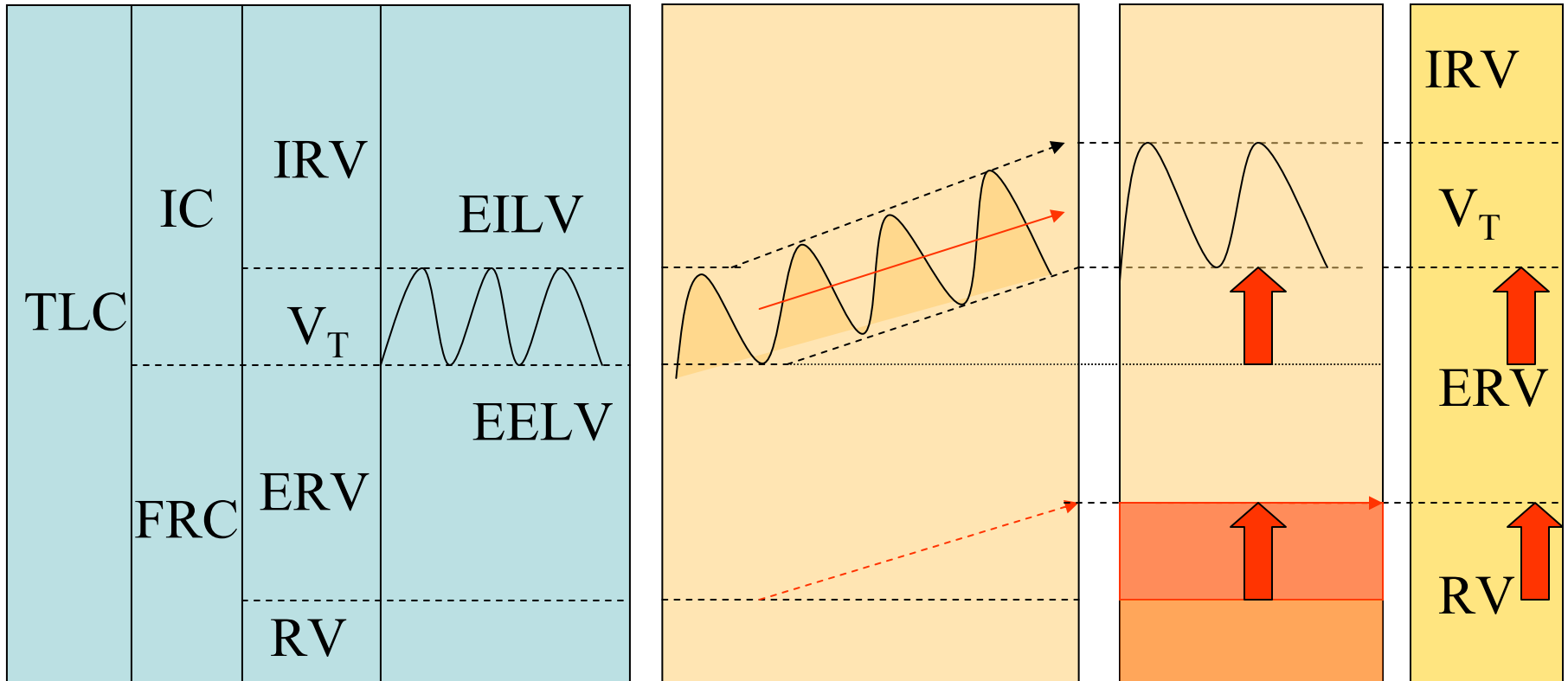
Όγκος Αναπνεόμενου Αέρα σε κατάσταση ηρεμίας



Υπερδιάταση

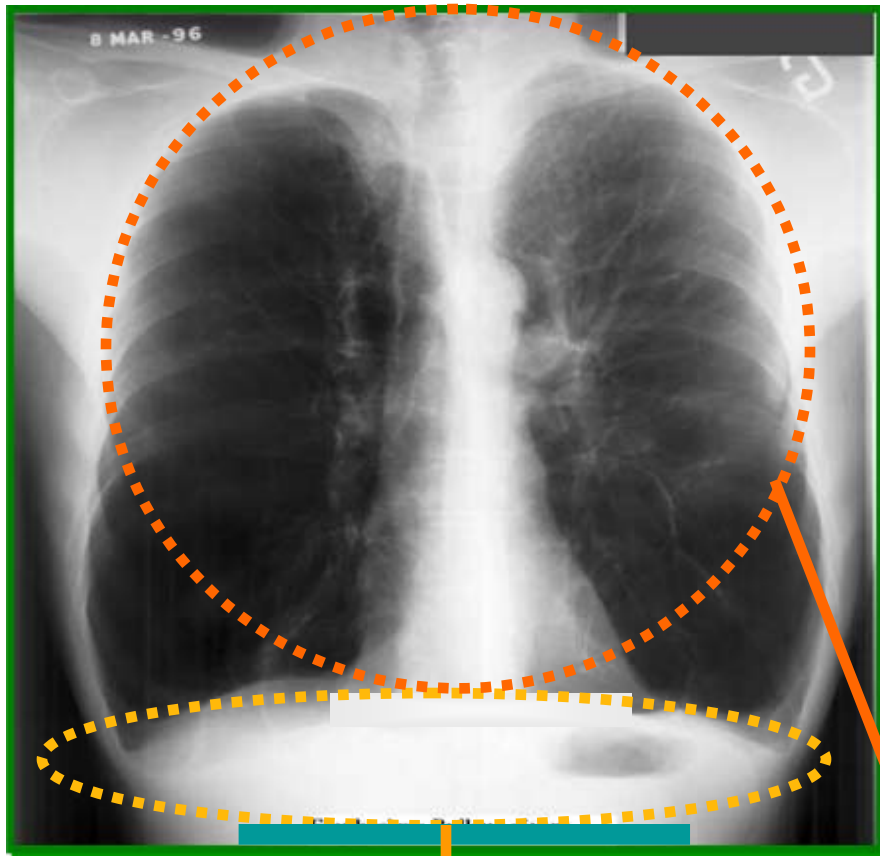
Φυσιολογική
κατάσταση

Υπερδιάταση

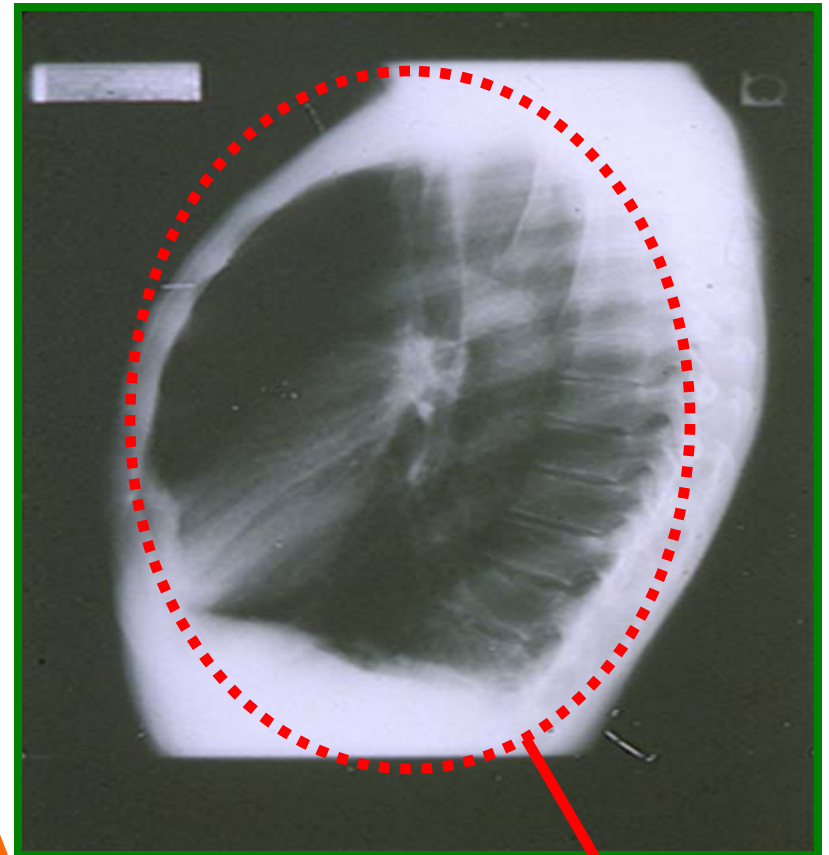


Παγίδευση αέρα

Hyperinflation



Low, Flattened Diaphragm



Increased A-P Diameter

Air Trapping

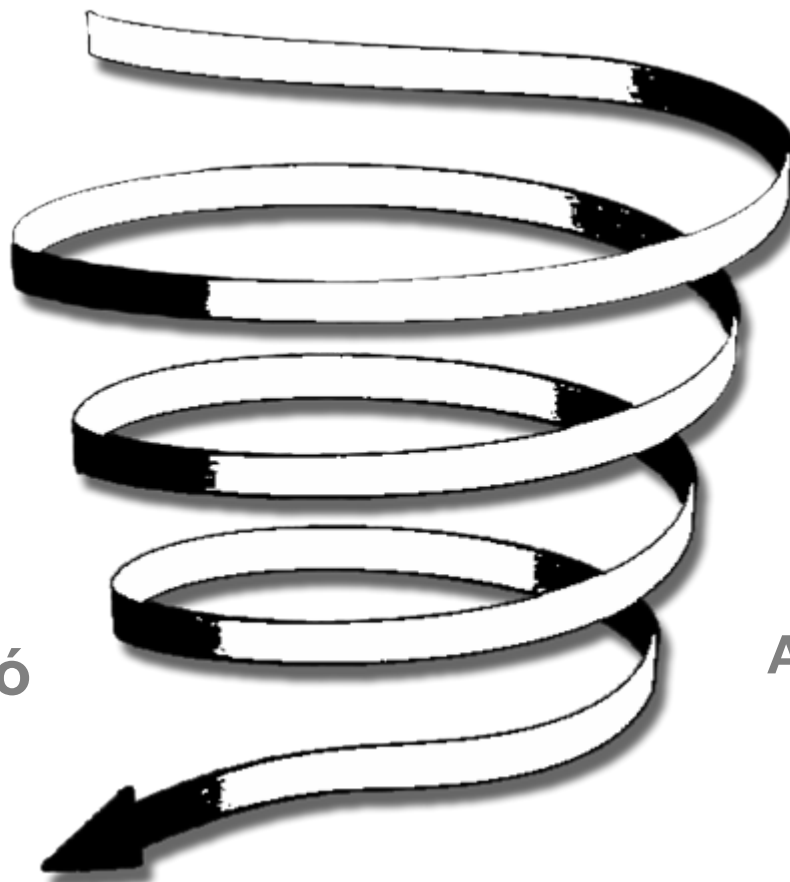
Τι σημαίνουν οι **παροξυσμοί** για τον ασθενή;

Έκπτωση της
αναπνευστικής
λειτουργίας

Άγχος,
κατάθλιψη,
κόπωση

Αυξημένος χρόνος
ανάληψης μετά από
νέο παροξυσμό

Αυξημένος
κίνδυνος
θνησιμότητας



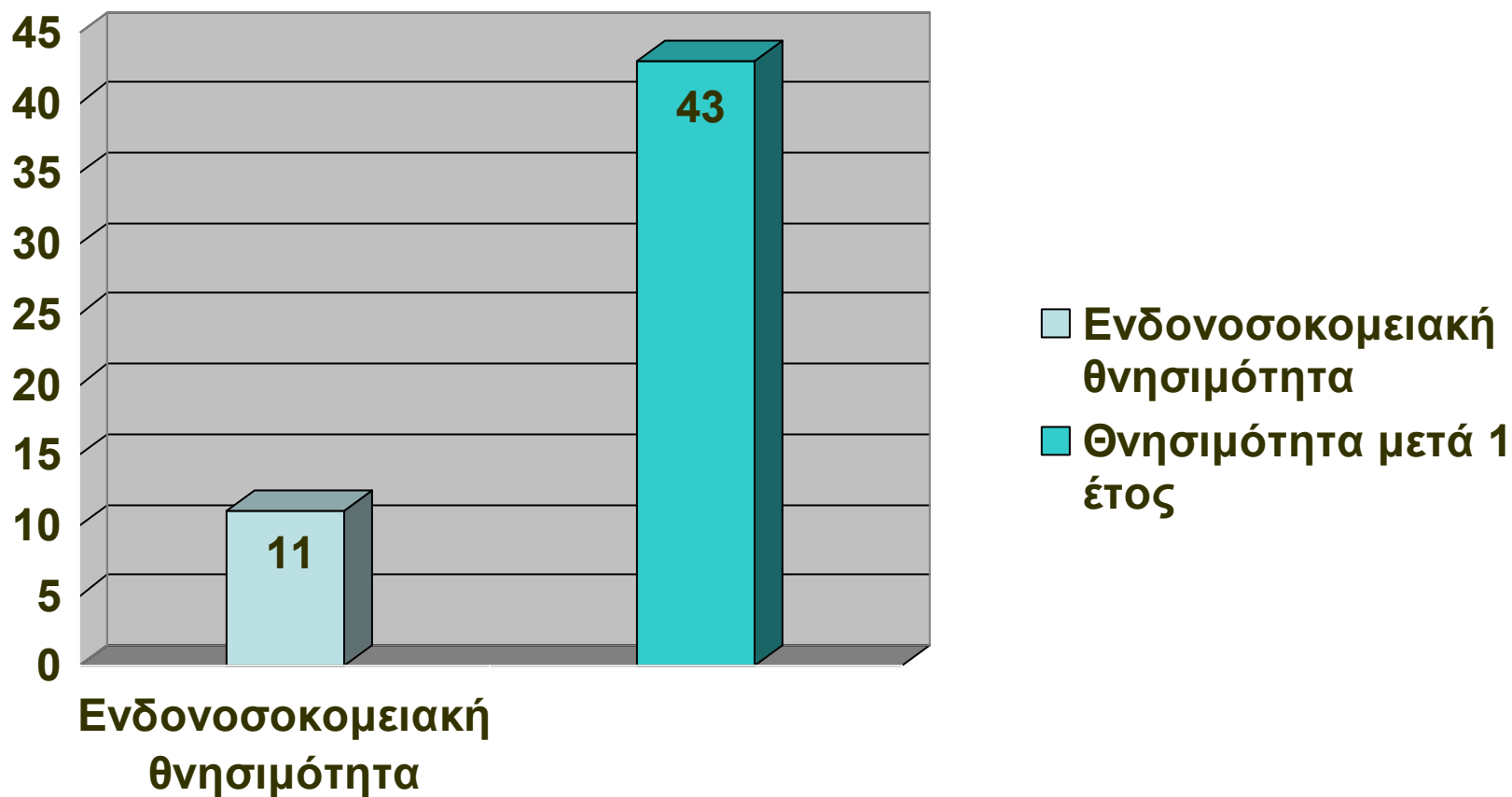
Επιδείνωση
συμπτωμάτων
(π.χ. δύσπνοια)

Επιδείνωση
ποιότητας ζωής

Αυξημένος κίνδυνος
νοσηλειών

GOLD Guidelines
Donaldson et al, Thorax 2002
Seemungal et al, AJRCCM 2000
Spencer et al, Thorax 2003
Gore et al, Thorax 2000

Μετά από έναν σοβαρό παροξυσμό, έως και 43% των ασθενών πεθαίνουν σε διάστημα ενός έτους



Όργανα-Στόχοι

Αναπνευστικό



ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΧΑΠ

ΜΕΙΩΣΗ ΔΙΑΜΕΤΡΟΥ
ΑΕΡΑΓΩΓΩΝ



ΦΛΕΓΜΟΝΗ
ΑΕΡΑΓΩΓΩΝ

ΒΡΟΓΧΟΔΙΑΣΤΑΛΤΙΚΑ

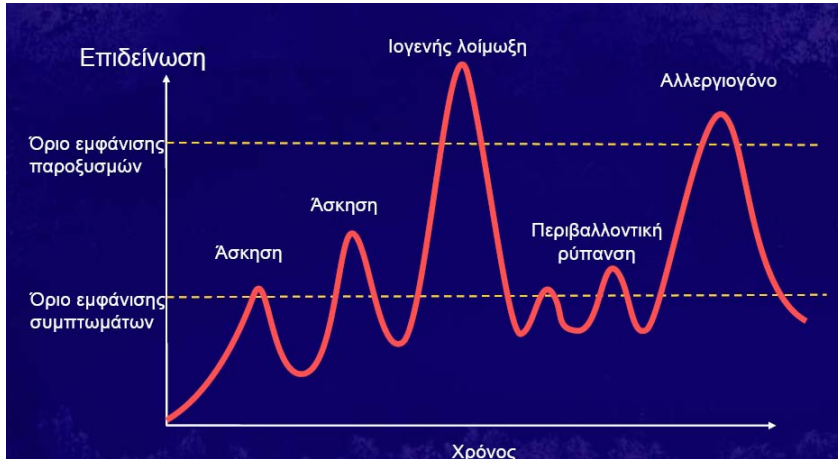
- β2-διεγέρτες
- Αντιχολινεργικά

ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ

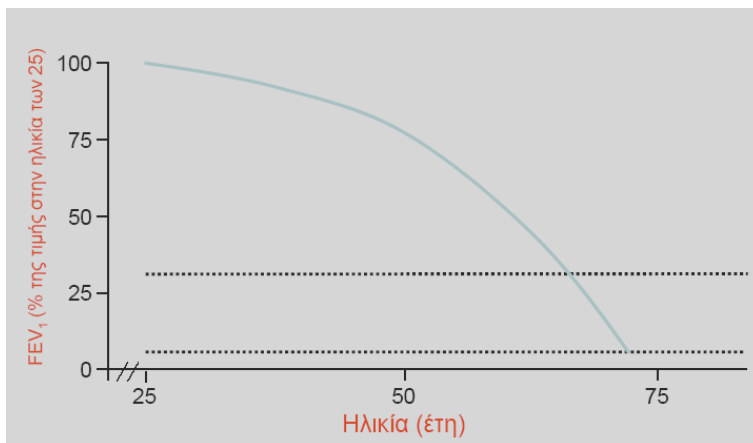
- Κορτικοειδή
- αναστολέας της φωσφοδιστεράσης-4

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
ΠΑΡΟΞΥΝΣΕΩΝ

Ενώ στο άσθμα η θεραπεία χαρακτηρίζεται από πλαστικότητα.....



...στην ΧΑΠ χαρακτηρίζεται από εμμονή.



Χρόνια θεραπεία: στόχοι

- Ανακούφιση συμπτωμάτων
- Βελτίωση της ποιότητας ζωής και της ικανότητας για άσκηση
- Ανακοπή ή επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου
- Πρόληψη και θεραπεία των παροξυσμών και των επιπλοκών
- Αύξηση της επιβίωσης

Θεραπευτικά μέσα στη ΧΑΠ

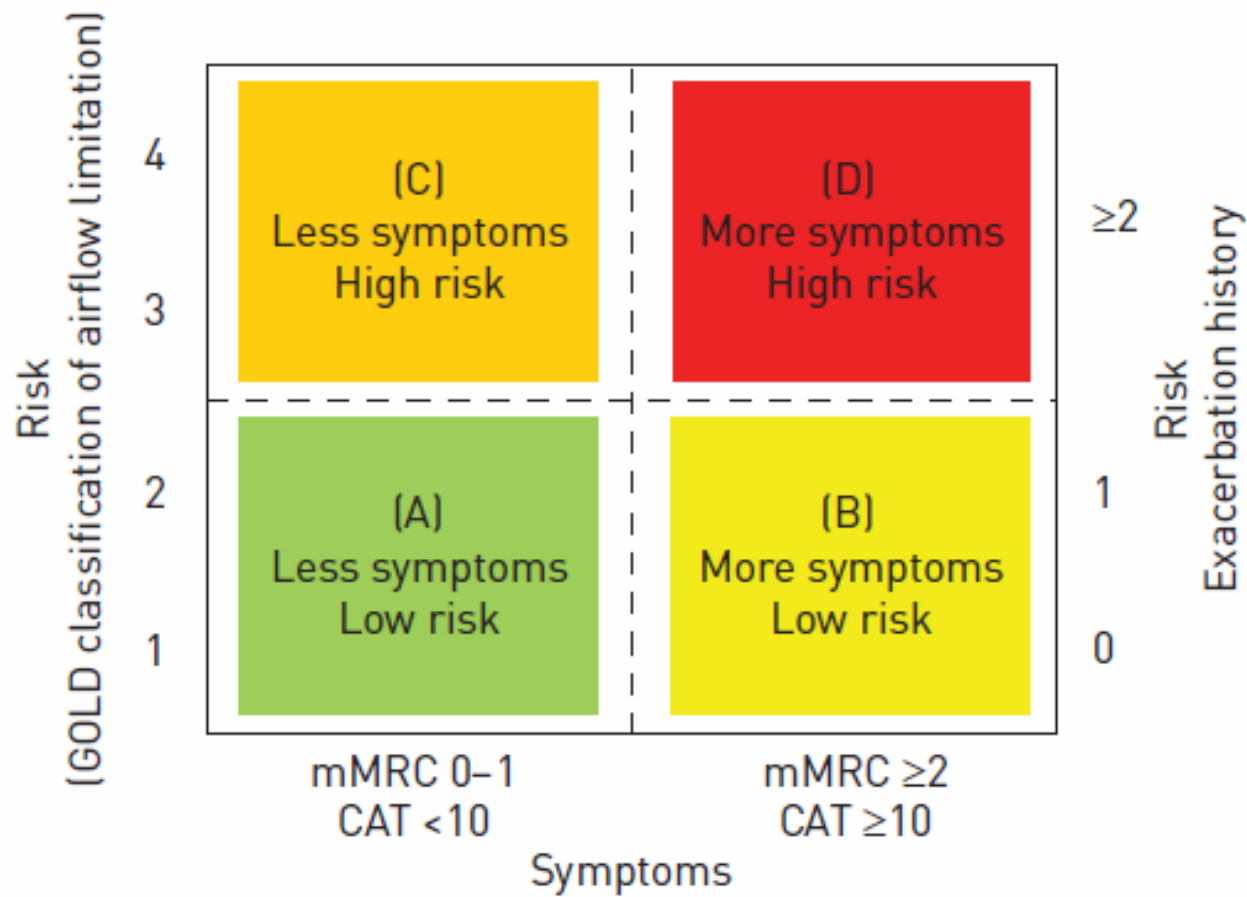
- Διακοπή καπνίσματος
- Φαρμακευτική αγωγή
- Οξυγονοθεραπεία σε αναπνευστική ανεπάρκεια
- Αντιμετώπιση πνευμονικής καρδιάς όταν υπάρχει
- Εμβολιασμοί (γρίππη – πνευμονιόκοκκος)
- Αναπνευστική αποκατάσταση
- Χειρουργείο μείωσης πνευμονικού όγκου
- Μεταμόσχευση πνεύμονα

Βρογχοδιασταλτικά και ΧΑΠ

- Β2-αγωνιστές
- Αντιχολινεργικά
- Μεθυλοξανθίνες
- *Συνδυασμοί.....*

Βραχείας και
μακράς δράσης

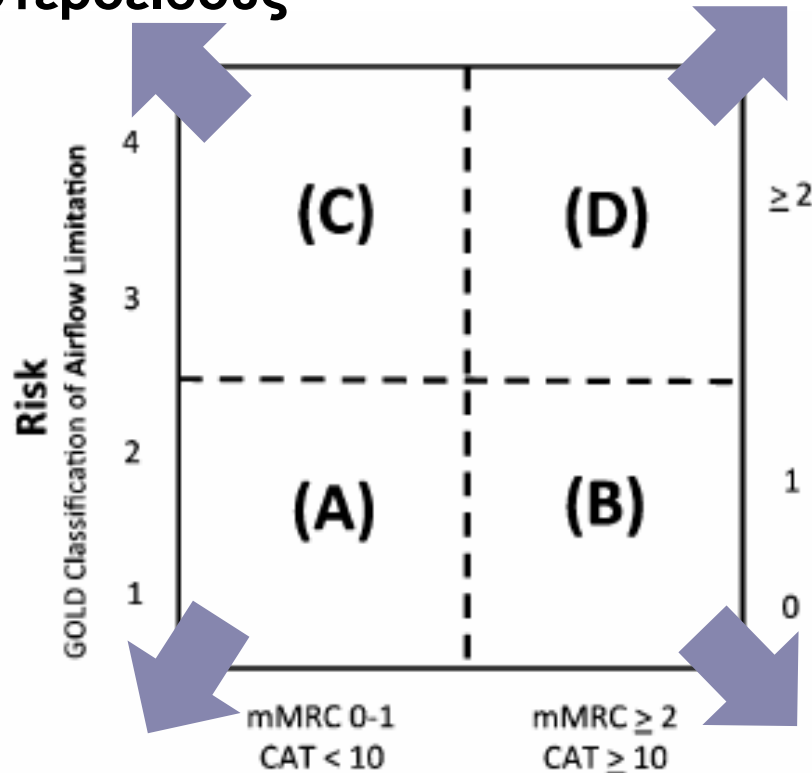
Στάδια ΧΑΠ



Φαρμακοθεραπεία: GOLD 2013

Αντιχολινεργικό μακράς δράσης ή συνδιασμός β2-διεγέρτη μακράς δράσης/κορτικοστεροειδούς

? αναστολέας φωσφωδιεστεράσης-4



Ότι και το C ή συνδιασμός αντιχολινεργικού β2-διεγέρτη μακράς δράσης/κορτικοστεροειδούς ή συνδιασμός δύο βρογχοδιασταλτικών μακράς δράσης και αναστολέα φωσφωδιεστεράσης-4

β2-διεγέρτης βραχείας δράσης (κατ'επίκληση) ή συνδιασμός β2-βραχείας +ιπρατρόπιο ή β2-μακράς δράσης

Βρογχοδιασταλτικό μακράς δράση (β2-διεγέρτης ή αντιχολινεργικό) ή συνδιασμός βρογχοδιασταλτικών μακράς δράσης