

Στοχεύοντας την παρόξυνση της ΧΑΠ

Η μη φαρμακευτική προσέγγιση

M. Decramer, L. Nici, S. Nardini, et al.
Respir Med 2008; 102:s3-s15

Παρουσίαση - μετάφραση: ΓΡ. ΣΤΡΑΤΑΚΟΣ
Κλινική Εντατικής Θεραπείας Πανεπιστημίου Αθηνών, ΓΝΑ «Ευαγγελισμός»

Οι παροξύνσεις της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) επιβαρύνουν σημαντικά τους ασθενείς επιδεινώνοντας τη νοσηρότητα και τη θνητότητα από τη νόσο. Οι ασθενείς με συχνές παροξύνσεις έχουν χαμηλότερο επίπεδο ποιότητας ζωής και μεγαλύτερη θνητότητα ενώ επιβαρύνουν δυσανάλογα τις υπηρεσίες δημόσιας υγείας. Η πρόληψη και η αντιμετώπιση των παροξύνσεων της ΧΑΠ αποτελούν κυρίαρχο στόχο της αντιμετώπισης της νόσου και προτεραιότητα τόσο των οδηγιών της ATS/ERS όσο και της GOLD¹. Επίσης η αναγνώριση και αντιμετώπιση από τον ίδιο τον ασθενή της παρόξυνσης ΧΑΠ, αποτελεί ακρογωνιαίό λίθο των προγραμμάτων εκπαίδευσης και αυτοδιαχείρισης των ασθενών αυτών. Στην παρουσίαση αυτή εστιάζουμε στις λιγότερο διαφημισμένες μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις που είναι σε θέση να τροποποιήσουν τη συχνότητα και τη βαρύτητα των παροξύνσεων.

Αν και δεν υπάρχει ακόμη σαφής συμφωνία για τον ορισμό της παρόξυνσης, η διατύπωση της GOLD: «κάθε γεγονός στη φυσική πορεία της νόσου που προκαλεί οξεία επιδείνωση του επιπέδου δύσπνοιας, βήχα και απόχρεμψης του ασθενούς πέραν της καθημερινής διακύμανσης τέτοια, που να απαιτεί τροποποίηση της φαρμακευτικής του αγωγής»¹, είναι γενικά αποδεκτή ως ένας ρεαλιστικός και σχετικά ακριβής ορισμός. Παρόλα αυτά ο συγκεκριμένος ορισμός δεν κάνει μνεία του γεγονότος ότι μια σειρά από άλλες νοσηρές καταστάσεις, όπως ο πνευμοθώρακας, η καρδιακή ανεπάρκεια ή μια πνευμονία μπορεί να μιμηθούν την παρόξυνση της ΧΑΠ και θα πρέπει να διαφοροδιαγνωσθούν από αυτήν².

Παράγοντες κινδύνου για παρόξυνση της ΧΑΠ αποτελούν η πρόσφατη νοσηλεία, η μεγάλη ηλικία, οι χαμηλές αναπνευστικές εφεδρείες, η συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών, ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος (BMI), η παρουσία συννοσηρότητας, η ατελής οξυγονοθεραπεία, η συνέχιση του καπνίσματος και το χαμηλό επίπεδο ποιότητας ζωής σχετιζόμενο με την υγεία (HRQOL)³. Η κακή φυσική κατάσταση και η μειωμένη φυσική δραστηριότητα μπορούν επίσης να προδιαθέτουν τους ασθενείς σε παροξύνσεις που χρήζουν νοσοκομειακής νοσηλείας ή και να επισπεύ-



δουν την πρώτη νοσηλεία για βαριά παρόξυνση ΧΑΠ⁴.

Από την άλλη μεριά μετά από κάθε παρόξυνση της ΧΑΠ επιδεινώνεται το επίπεδο της απόφραξης των αεραγωγών και ε-

πιταχύνεται ο ρυθμός έκπτωσης της αναπνευστικής λειτουργίας, αυξάνεται η αδυναμία των περιφερικών μυών, χειροτερεύει η ποιότητα ζωής η σχετιζόμενη με την υγεία, αυξάνεται υπέρογκα το κόστος παροχής υπηρεσιών υγείας και ασφαλώς αυξάνεται η θνητότητα⁵.

Είναι σήμερα γενικά αποδεκτό ότι κατά τη διάρκεια μιας παρόξυνσης υπάρχουν αυξημένα επίπεδα φλεγμονής τόσο στους πνεύμονες όσο και στη συστηματική κυκλοφορία, έτσι που πολλά συστήματα και όργανα επηρεάζονται προκαλώντας πολλαπλά συμπτώματα. Έτσι, ανεξαρτήτως της πνευμονικής βλάβης, επηρεάζεται το επίπεδο θρέψης, η λειτουργία των σκελετικών μυών, η οστική μάζα, το καρδιαγγειακό, το ενδοκρινικό και άλλα συστήματα.

Η πρώιμη παρέμβαση (αναγνώριση και αντιμετώπιση) στη ΧΑΠ, επιταχύνει την ανάρρωση από μια παρόξυνση, βελτιώνει την ποιότητα ζωής και μειώνει σημαντικά τη χρήση υπηρεσιών υγείας, δημιουργώντας έτσι ένα τεράστιο δυναμικό για την τροποποίηση της φυσικής πορείας μιας νόσου που ως πριν λίγα χρόνια θεωρείτο ανίατη⁶.

Η προσέγγιση αυτή για την πρόληψη και τη θεραπεία της νόσου απαιτεί από τους γιατρούς να συνδυάσουν τόσο τη φαρμακευτική αγωγή όσο και στρατηγικές αλλαγής τρόπου ζωής που θα αυξήσουν την αυτοπεποίθηση των ασθενών και θα βελτιώσουν τη ζωή τους. →

⇒ Οι συστηματικές επιπτώσεις των παροξύνσεων της ΧΑΠ

Τα επίπεδα φλεγμονωδών κυττάρων και των δεικτών της φλεγμονής έχουν βρεθεί αυξημένα στις βρογχικές εκκρίσεις ασθενών με παρόξυνση ΧΑΠ. Επί παραδείγματι οι εργασίες των Saetta και Zhu⁷ έδειξαν αυξημένα επίπεδα ηωσινοφίλων ενώ ομάδα Ελλήνων ερευνητών (Tsoumakidou και συν.)⁸ έδειξαν αλληλαγές των υποπληθυσμών των Τ-λεμφοκυττάρων στα πρώιμα στάδια της παρόξυνσης ΧΑΠ. Συστηματική φλεγμονή ανιχνεύεται επίσης από τα αρχικά στάδια της παρόξυνσης σε πλήρη συσχέτιση με τη φλεγμονή του αναπνευστικού.

Η Ενδοθληλίνη-1 (ET-1), μια ισχυρή αγγειοσυσπαστική ουσία που παράγεται στο βρογχικό επιθήλιο και εμπλέκεται στην παθογένεση του άσθματος, φαίνεται πως έχει επίσης σημαντικό ρόλο και στις παροξύνσεις της ΧΑΠ. Το πεπτιδίο αυτό που βρίσκεται αυξημένο σε ασθενείς με παρόξυνση, θεωρείται δείκτης βαρύτητας και συσχετίζεται τόσο με τις τιμές του FEV1 όσο και με τον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο κατά τη διάρκεια μιας παρόξυνσης.

Οι Hurst και συν.⁹ εξέτασαν μια μεγάλη σειρά δεικτών της φλεγμονής αναζητώντας τον καταλληλότερο για την παρακολούθηση της βαρύτητας μιας παρόξυνσης ΧΑΠ.

Η CRP ήταν ο εκλεκτικότερος δείκτης για τη διάγνωση και την αξιολόγηση μιας παρόξυνσης ΧΑΠ, ιδιαίτερα ευαίσθητος και με προγνωστική αξία, αν και όχι ιδιαίτερα ειδικός.

Ακόμα η λεπτίνη η οποία ανιχνεύεται αυξημένη στον ορό ασθενών με παρόξυνση ΧΑΠ και συνδέεται με τις αλληλαγές στη θρέψη (καχεξία, μειωμένος BMI, αυξημένη ενεργειακή κατανάλωση ηρεμίας) που παρατηρούνται σε αυτούς τους ασθενείς, έχει προταθεί ως δείκτης της συστηματικής φλεγμονής.

Η συστηματικότητα της φλεγμονής στην παρόξυνση της ΧΑΠ κάνει ακόμα πιο φανερή την ανάγκη αποτελεσματικής πρόληψης και έγκαιρης αντιμετώπισης της νόσου.

Ενσωματώνοντας στρατηγικές πρόληψης στην αντιμετώπιση της ΧΑΠ

Η πρόληψη μιας παρόξυνσης είναι ένας εξαιρετικά σημαντικός στόχος στην αντιμετώπιση ενός ασθενούς με ΧΑΠ αφού, όπως ήδη αναφέρθηκε, μια παρόξυνση της νόσου είναι ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για νέες συνεχόμενες παροξύνσεις.



Μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις

Α. Διακοπή καπνίσματος

Το κάπνισμα είναι ο σημαντικότερος ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ΧΑΠ πέραν βεβαιώς του ότι προδιαθέτει για εμφάνιση άλλων νόσων όπως η αθηροσκλήρυνση των αγγείων και ο καρκίνος. Είναι γνωστό ότι οι καπνιστές έχουν αυξημένο ρυθμό έκπτωσης της αναπνευστικής τους λειτουργίας και η διακοπή του καπνίσματος επιβραδύνει το ρυθμό της έκπτωσης αυτής ενώ μειώνει τα συμπτώματα¹⁰.

Δεν υπάρχουν ακόμη μελέτες για την επίδραση της διακοπής καπνίσματος στη

συχνότητα και την επίπτωση των παροξύνσεων ίσως γιατί οι ασθενείς που εγγράφονται σε προγράμματα διακοπής καπνίσματος βρίσκονται σε πρωιμότερα στάδια της ΧΑΠ, όπου οι παροξύνσεις είναι σπανιότερες. Ωστόσο καθώς η διακοπή του καπνίσματος μειώνει το βήχα και την απόχρεμψη που είναι βασικά συστατικά μιας παρόξυνσης είναι πολύ πιθανό ότι θα μειώνει και το κίνδυνο των συχνών παροξύνσεων.

Έχει επίσης δείχθει ότι η διακοπή του καπνίσματος αυξάνει την επιβίωση¹¹. Στη μελέτη αυτή ο αριθμός των θανάτων (από μη καρκινικά νοσήματα του αναπνευστικού) ήταν διπλάσιος στην ομάδα συμβατικής θεραπείας από ότι σε αυτήν όπου εκτός της συνήθους θεραπείας γινόταν και διακοπή καπνίσματος. Ένα ποσοστό των θανάτων στην ομάδα των ασθενών που δε διέκοψαν το κάπνισμα είναι πιθανό να οφείλεται στην αυξημένη συχνότητα παροξύνσεων.

Β. Εμβολιασμοί

Ο αντιγριπικός εμβολιασμός (έναντι Influenza Pneumoniae) είναι μια παρέμβαση για τη μείωση των παροξύνσεων ΧΑΠ με εξαιρετικά καλή σχέση κόστους/οφέλους. Σε μελέτη 1898 ηλικιωμένων ασθενών με ΧΑΠ, ο αντιγριπικός εμβολιασμός πρακτικά ελαχιστοποίησε τις πιθανότητες νοσηλείας και θνητότητας εξαιτίας του ιού¹². Άλλη τυχαίοποιημένη μελέτη έδειξε πως ο αντιγριπικός εμβολιασμός μείωσε το σύνολο των παροξύνσεων της ΧΑΠ κατά 50% τους χειμερινούς μήνες¹³. Οι εμβολιασμένοι ασθενείς άλλωστε φαίνεται να έχουν λιγότερες επισκέψεις στο γιατρό τους για αναπνευστικά προβλήματα.

Ο εμβολιασμός κατά του πνευμονιοκόκκου από την άλλη μεριά, μπορεί και αυτός να έχει προστατευτική δράση έναντι σοβαρών παροξύνσεων της ΧΑΠ. Στη μελέτη που προαναφέρθηκε¹², ο εμβολιασμός έναντι του πνευμονιοκόκκου είχε προσθετικά οφέλη μαζί με τον αντιγριπικό εμβολιασμό, στη μείωση των νοσηλείων των ασθενών που μελετήθηκαν για πνευμονία. Ο αντι-πνευμονιοκοκκικός εμβολιασμός επίσης, συσχετίζεται με μειωμένο κόστος υπηρεσιών υγείας.

Γ. Οξυγονοθεραπεία

Η μακρόχρονη οξυγονοθεραπεία μπορεί επίσης να συμβάλει στη μείωση του αριθμού των παροξύνσεων σε υποξαιμικούς ασθενείς με ΧΑΠ. Για παράδειγμα σε μελέτη 264 ασθενών που τέθηκαν σε οξυγονοθεραπεία, είτε σε εξωτερική βάση

είτε μετά από μια νοσηλεία, καταγράφει μείωση 24-44% στον αριθμό νοσηλείων και στη διάρκεια νοσηλείας, στο διάστημα 10 μηνών μετά την έναρξη της οξυγονοθεραπείας¹³.

Δ. Πνευμονική Αποκατάσταση

Η πνευμονική αποκατάσταση (ένα σύνολο υπηρεσιών που δεν εξαντλούνται μόνο στην εκγύμναση των γραμμωτών μυών των άνω και κάτω άκρων αλλά περιλαμβάνει φυσικοθεραπεία αναπνευστικού, διατροφική συμβουλευτική και παρακολούθηση, ψυχολογική υποστήριξη, εντατική ιατρική φροντίδα και συμμετοχή στην «ομάδα» όπου οι ασθενείς μπορούν να μοιραστούν θετικές και αρνητικές εμπειρίες τους) έχει αναμφίβολα αποδειχθεί ότι είναι σε θέση να βελτιώσει την αντοχή στην άσκηση και την ποιότητα ζωής. Οι περισσότερες μελέτες έχουν εστιάσει στην εφαρμογή πνευμονικής αποκατάστασης (ΠΑ) σε σταθερούς ασθενείς. Η ΠΑ ωστόσο, φαίνεται να έχει σημαντικό ρόλο και αμέσως μετά μια παρόξυνση με στόχο:

- Να προληφθεί μια νέα παρόξυνση.
- Να μειωθεί η βαρύτητα των συνεπειών της παρόξυνσης.
- Να επανέλθει ο ασθενής στην προ της παρόξυνσης λειτουργική κατάσταση.
- Να αναλάβει ένα ρεαλιστικό αριθμό φυσικών δραστηριοτήτων στην καθημερινή του ζωή.

Σημειωτέον ότι η υιοθέτηση από τον ασθενή ενός πιο ενεργού τρόπου ζωής με περισσότερες φυσικές δραστηριότητες, του επιτρέπει να αναγνωρίζει πρωιμότερα μια νέα παρόξυνση που μπορεί να ξεκινήσει, και να αναζητά βοήθεια στο πλαίσιο των δυνατοτήτων του προγράμματος με

το οποίο είναι συνδεδεμένος έτσι ώστε να προλαμβάνει την εξέλιξη της¹⁴. Μια μετα-ανάλυση πάνω στην ακόμα περιορισμένη ερευνητική εμπειρία, έχει δείξει ότι η εφαρμογή ΠΑ αμέσως μετά μια σοβαρή παρόξυνση, βελτιώνει την ποιότητα ζωής, ενισχύει την αντοχή στην άσκηση και έχει σημαντική επίδραση στην επανεισαγωγή των ασθενών στο Νοσοκομείο καθώς και στη συνολική θνησιμότητα¹⁵. Μια αρκετά μεγάλη πρόσφατη τυχαιοποιημένη μελέτη κατάφερε επίσης να δείξει σημαντικό όφελος στους ασθενείς που δέχθηκαν αποκατάσταση αμέσως μετά την παρόξυνση έναντι των ασθενών με μόνη τη συμβατική θεραπεία, τόσο σε επίπεδο ποιότητας ζωής και αντοχής στην άσκηση, όσο και σε συχνότητα επισκέψεων στο τμήμα επειγόντων περιστατικών και επανεισαγωγών στο νοσοκομείο¹⁶.

Πρέπει ωστόσο να υπογραμμισθεί ότι η εφαρμογή προγράμματος αποκατάστασης αμέσως μετά μια παρόξυνση έχει κινδύνους και πρέπει να διενεργείται με ιδιαίτερη προσοχή. Συννοσηρότητες όπως η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η εντω βάθει φλεβοθρόμβωση και η πνευμονική υπέρταση συνυπάρχουν συχνά και περιπλέκουν μια παρόξυνση ΧΑΠ.

Ακόμα η υπερδιάταση ή η αναιμία που συχνά επιδεινώνονται σε μια παρόξυνση προκαλώντας έντονο αίσθημα δύσπνοιας στον ασθενή, αποτελούν επιπλέον εμπόδια για τη συνεργασία του ασθενούς. Αν και η άσκηση στο στατικό ποδήλατο είναι η προτιμώμενη για τη φυσική εκγύμναση, μπορεί να μην είναι τεχνικά εφικτή σε τόσο βαριά ασθενείς και γι' αυτό εναλλακτικές στρατηγικές άσκησης, όπως η άσκηση έναντι αντιστάσεως και η ηλεκτρική νευρομυϊκή διέγερση θα πρέπει να

μελετηθούν προσεκτικότερα¹⁷.

Βιβλιογραφία

1. GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:532-555.
2. Wedzicha JA, Hurst JA. COPD exacerbation and risk of pulmonary embolism. *Thorax* 2007; 62:103-4.
3. Garcia-Aymerich J., Monso E., Marrades RM et al. Risk factors for hospitalization for a COPD exacerbation. The EFRAM study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:1002-1007.
4. Garcia-Aymerich J., Ferrero E., Felez MA et al. Risk factors for readmission to hospital for a COPD exacerbation. *Thorax* 2003; 58:100-5.
5. Connors AF Jr, Dawson NV, Thomas C et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 154:959-67.
6. Wilkinson T, Donaldson G, Hurst J et al. Early therapy improve outcomes of exacerbations of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:1298-1303.
7. Saetta M, Di Stefano A, Maestrelli P et al. Airway eosinophilia in chronic bronchitis during exacerbation *Chest* 1994; 150:1646-1652.
8. Tsoumakidou M, Tzanakis N, Chrysafakis G et al. Changes in sputum T-lymphocyte subpopulation at the onset of severe exacerbations of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 99:572-579.
9. Hurst JR, Wilkinson TMA, Perera WR et al. Relationships among bacteria, upper airway, lower airway and systemic inflammation in COPD. *Chest* 2005; 127:1219-1226.
10. Buist AS, Sexton GJ, Nagy JM, Ross BB. The effect of smoking cessation and modification on lung function. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114:115-122.
11. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA et al. Lung Health study group. The effects of smoking cessation intervention on 14.5 year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005; 142:233-9.
12. Nichol KL, Baken L, Nelson A. Relation between influenza vaccination and outpatients visits, hospitalization and mortality in elderly patients with chronic lung disease. *Ann Intern med* 1999; 130:397-403.
13. Ringbaek TJ, Viskum K, Lange P. Does long term oxygen therapy reduce hospitalization in hypoxemic COPD? *Eur Respir J* 2002; 20:38-42.
14. Monnikhof E., van der Aa M., van der Valk P., et al. A qualitative evaluation of a comprehensive self-management programme for COPD patients. *Patient education & counseling*. 2004; 55(2):177-184.
15. Puhan MA, Scarplatz M, Troosters T et al. Respiratory rehabilitation after acute exacerbation of COPD may reduce risk of readmission and mortality- a systematic review. *Respir Res* 2005; 6(1):54.
16. Man WD, Polkey MI, Donaldson N et al. Community pulmonary rehabilitation after hospitalization for acute exacerbations of COPD: randomized controlled study. *BMJ* 2004; 329:1209.
17. Neder JA, Sword D, Ward SA et al. Home based neuromuscular electrical stimulation as a new rehabilitative strategy for severely disabled patients with COPD. *Thorax* 2002; 57:333-337.