

ΠΝΕΥΜΟΝ

ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

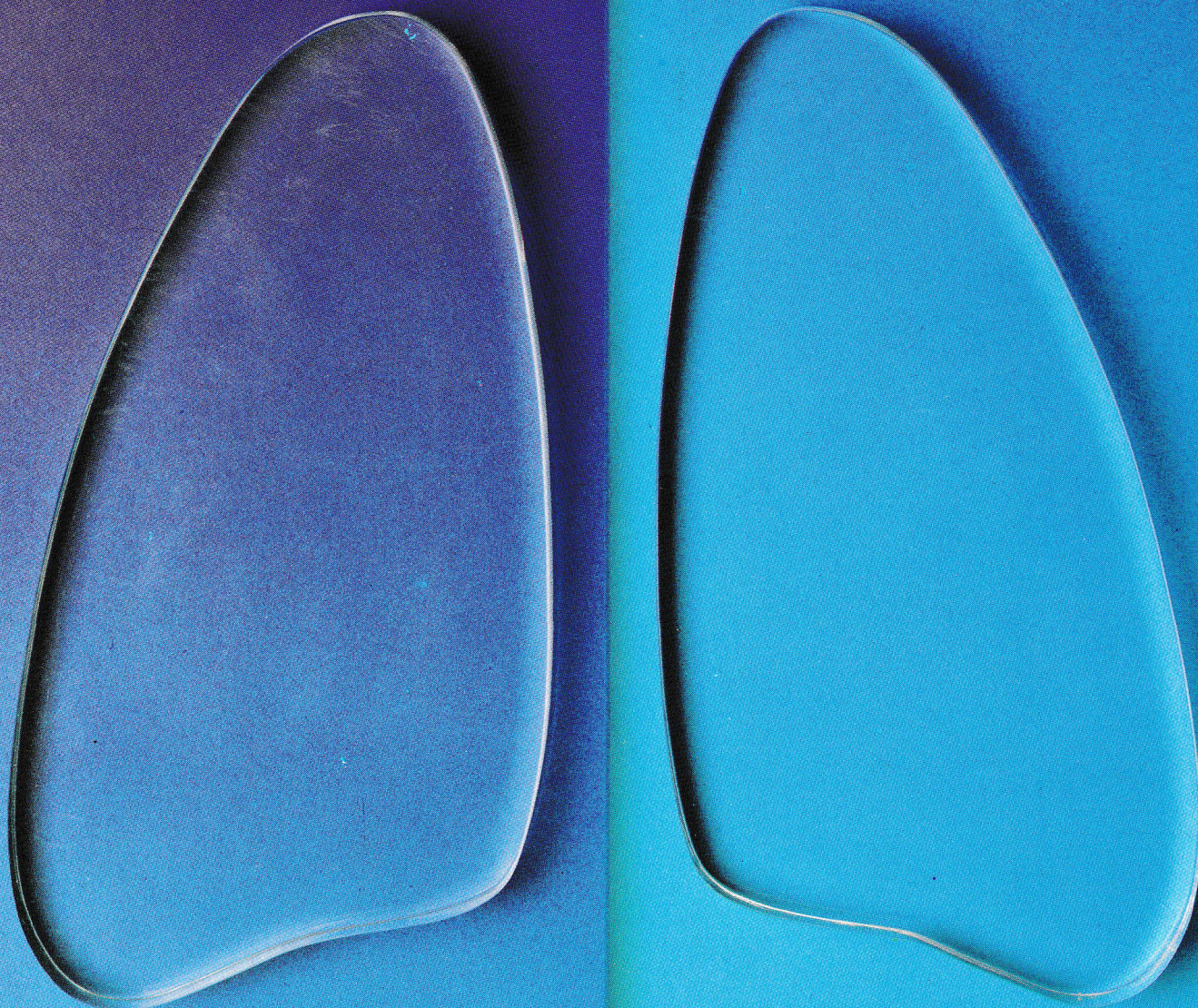
ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC
SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC
SOCIETY

PULMONARY MEDICAL JOURNAL

ISSN 1105-848X



ΠΑΠΑΔΑΜΑΝΤΩΠΟΥΛΟΥ 4, 115 28 ΑΘΗΝΑ
ΕΝΤΥΠΟ ΚΛΕΙΣΤΟ ΑΡ. ΠΑ. 461/91 ΚΑΔ

PNEUMON • VOL 9 • SUPPLEMENT
1996

ΑΘΗΝΑ
ATHENS

ΠΝΕΥΜΟΝ • ΤΟΜΟΣ 9 • ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑ
1996

Πόσο
ενοχλητική
μπορεί να είναι
η αλλεργική
ρινίτιδα;

Συμπεριλαμβά-
νεται στον πίνακα
ΙΚΑ

Απλό δοσολογικό σχήμα:
Μία ή δύο φορές την ημέρα

Ανεπιθύμητα
Pulmicort® Nasal
Δύνει το πρόβλημα της ρινίτιδας

Σύνθεση: Κάθε ml περιέχει 1mg (50 mcg/δόση) budesonide και έκδοχα q.s.

Ενδείξεις: Εποχιακή και χρόνια αλλεργική ρινίτιδα. Αγγειοκινητική ρινίτιδα.

Αντενδείξεις: Υπερευαίσθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ενίοτε, αμέσως μετά τη χρήση του προϊόντος, μπορεί να εμφανισθούν τοπικός συμπτωματολόγος, όπως νυγμοί, ξηρότητα και πιαρροί. Μπορεί να εμφανισθεί ελαφρό αιμορραγικό έκκριμα. Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθούν δερματικές αντιδράσεις (κνίδωση, εξάνθημα, δερματίτιδα κ.λπ.) σχετιζόμενες με την τοπική γλυκοκορτικοειδοθεραπεία.

Η χρήση των γλυκοκορτικοειδών ενδορινικά, μπορεί σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις να συνοδεύεται από εξελκώσεις του βλεννογόνου και διάτρηση του

ρινικού διαφράγματος.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση: Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε ασθενείς με ρινικές λοιμώξεις, μυκητιασικής ή ιογενούς αιτιολογίας. Ιδιαίτερη επίσης προσοχή χρειάζονται οι ασθενείς εκείνοι οι οποίοι μεταάσονται από τα συστηματικά χορηγούμενα γλυκοκορτικοειδή σε Pulmicort® Nasal Aqua Spray, οπότε και είναι δυνατόν να παρατηρηθούν διαταραχές του άξονα: υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια.

Κύηση και γαλουχία: Η χορήγηση του Pulmicort® Nasal Aqua Spray κατά την διάρκεια της κύησης θα πρέπει να αποφεύγεται, εκτός αν υπάρχουν σοβαροί λόγοι που να τη δικαιολογούν. Σ' έγκυα πειραματόζωα, η χορήγηση της budesonide προκάλεσε ανωμαλίες της ανάπτυξης του εμβρύου. Η σημασία του ως άνω ευρήματος για τον άνθρωπο

παραμένει ατεκμηρίωτη. Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη διόδο της budesonide στο μητρικό γάλα.

Αλληλεπιδράσεις: Η επίδραση της cimetidine στις φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές ιδιότητες της budesonide, μετά από ταυτόχρονη από του στόματος και ενδοφλέβια χορήγηση, είναι μικρή κλινικής σημασίας. Προς το παρόν δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τυχόν αλληλεπιδράσεις της budesonide με άλλες ουσίες.

Δοσολογία: Η δοσολογία του Pulmicort® Nasal Aqua Spray εξατομικεύεται.

Ενήλικοι και παιδιά 6 ετών και άνω: Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 400 mcg ημερησίως. Η δόση μπορεί να χορηγηθεί

άπαξ ημερησίως (το πρωί) ή να καταναλωθεί σε δύο δόσεις (πρωί και βράδυ), π.χ.: 200 mcg (4 ψεκασμοί) σε κάθε ρουθούνη το πρωί ή 100 mcg (2 ψεκασμοί) σε κάθε ρουθούνη το πρωί και το βράδυ.

Συσκευασία: Φιαλίδια των 10ml (περίπου 200 δόσεων) με πλαστική συσκευή ψεκασμού και ρινικό ρύγχος.

Λιανική Τιμή: 5.052 δρχ. Παροσκευάζεται και συσκευάζεται στη Σουηδία από την

ASTRA PHARMACEUTICAL PRODUCTION AB



Αντιπρόσωπος-Διανομέας



Θεοτοκοπούλου 4 & Αστροναυτών, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα, Τηλ.: (01) 6847977 Fax: (01) 6859195 Τηλ. Παραγγελιών: 6038714-18, Fax: 6038719

ΠΝΕΥΜΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC
SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC
SOCIETY

PULMONARY MEDICAL JOURNAL

ΕΠΙΣΗΜΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΟΡΓΑΝΟ



ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ



ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Διευθύντρια Σύνταξης: Ν. Μαγκίνα-Βλαχαντώνη
Αναπληρωτής Διευθυντής Σύνταξης: Κ. Γουργουλιάνης
Μέλη: Δ. Γκιουλέκας, Λ. Γρηγοράκος,
Κ. Κατής, Στ. Κωνσταντόπουλος,
Γ. Μπαλτόπουλος, Βλ. Πολυχρονόπουλος,
Γ. Τρακόπουλος

ISSN 1105-848X

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αναγνωστοπούλου Νίνα	Αθήνα	Μουλόπουλος Σπύρος	Αθήνα
Βαγενάκης Απόστολος	Πάτρα	Μπούρος Δημοσθένης	Ηράκλειο
Βεσλεμές Μαρίνος	Αθήνα	Παπαβασιλείου Κώστας	Αθήνα
Gautier Henry	Paris	Παπαδάκης Εμμανουήλ	Αθήνα
Green Malcolm	London	Παπά Ιόλη	Αθήνα
James Yves	Marseille	Πατάκας Δημήτρης	Θεσσαλονίκη
Ιορδάνογλου Ιωάννης	Αθήνα	Permutt Solbert	Baltimore
Καρατζάς Νίκος	Αθήνα	Ρίγγος Δημήτρης	Θεσσαλονίκη
Κονταξής Αργύρης	Αθήνα	Ρούσσος Χαράλαμπος	Αθήνα
Macklem Peter	Montreal	Σιδερός Δημήτρης	Αθήνα
Milic-Emili Joseph	Montreal	Σπαντίδος Δημήτριος	Ηράκλειο
Μιχάλης Άλκης	Αθήνα	Σταυρίδης Ιωάννης	Αθήνα

Γραμματεία
Επιστημονική Αλληλογραφία
Συνδρομές - Διαφημίσεις
Περιοδικό ΠΝΕΥΜΩΝ
Παπαδιαμαντοπούλου 4
Αθήνα 115 28 - Τηλ.: 72.11.845

ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ

Εσωτερικού	δρχ. 2.000
Μέλη ΕΠΕ-ΕΒΕ	δρχ. 1.000
Ειδικευόμενοι-Φοιτητές	δρχ. 1.000
Εταιρείες-Οργανισμοί	δρχ. 4.000
Βιβλιοθήκες	δρχ. 4.000
Εξωτερικού	\$ U.S. 40

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

ΓΕΝΙΚΑ:

ΠΝΕΥΜΩΝ είναι το επίσημο επιστημονικό περιοδικό της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας και της Ελληνικής Βρογχολογικής Εταιρείας. Σκοπός της έκδοσης του περιοδικού είναι η προαγωγή της ιατρικής έρευνας στο χώρο της Πνευμονολογίας. Το περιοδικό απευθύνεται σε ιατρούς όλων των ειδικοτήτων και ιδιαίτερα σε Πνευμονολόγους, Θωρακοχειρουργούς, Αναισθησιολόγους και Εντατικολόγους.

Η επιλογή της ύλης γίνεται από τη Συντακτική Επιτροπή και όλες οι εργασίες που υποβάλλονται, κρίνονται από τουλάχιστον δύο ανεξάρτητους κριτές. Οι εργασίες που δημοσιεύονται αποτελούν πνευματική ιδιοκτησία των συγγραφέων και του περιοδικού και η δημοσίευσή τους, μερική ή ολική, απαγορεύεται χωρίς την έγγραφη άδεια της Συντακτικής Επιτροπής. Επίσης, το περιοδικό δέχεται να δημοσιεύσει εργασίες γραμμένες στην Αγγλική γλώσσα.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΡΘΡΩΝ:

Η ύλη του περιοδικού αναφέρεται κατά κύριο λόγο στο αναπνευστικό σύστημα και περιλαμβάνει: 1) Άρθρα Σύνταξης, 2) Ανασκοπήσεις, 3) Βραχείες ανασκοπήσεις, 4) Μελέτες, 5) Επίκαιρα Θέματα, 6) Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις, 7) Ειδικά Άρθρα, 8) Γράμματα προς τη Σύνταξη.

Ανασκοπήσεις: Οι ανασκοπήσεις αναφέρονται σε ένα συγκεκριμένο γνωστικό αντικείμενο και περιλαμβάνουν όλες τις θεωρίες που διατυπώθηκαν κατά καιρούς για το θέμα, με ιδιαίτερη έμφαση στις επικρατούσες σύγχρονες απόψεις και περιλαμβάνουν πλήρη και ολοκληρωμένη παρουσίαση της βιβλιογραφίας. Η έκταση των ανασκοπήσεων δεν είναι δυνατό να είναι μικρότερη από 25 ή μεγαλύτερη από 30 δακτυλογραφημένες σελίδες. Τα άρθρα των ανασκοπήσεων γράφονται από ένα συγγραφέα και σε ειδικές περιπτώσεις (μετά από άδεια της Συντακτικής Επιτροπής) από δυο συγγραφείς διαφορετικής ειδικότητας.

Βραχείες Ανασκοπήσεις: Οι βραχείες ανασκοπήσεις έχουν ως σκοπό την ενημέρωση στις απόψεις επί ενός θέματος, γράφονται από ένα μόνο συγγραφέα και η έκτασή τους περιορίζεται σε 10-15 δακτυλογραφημένες σελίδες.

Μελέτες: Οι μελέτες αναφέρονται σε κλινικές, εργαστηριακές και πειραματικές εργασίες και η έκτασή τους περιορίζεται σε 20 δακτυλογραφημένες σελίδες. Κάθε μελέτη περιλαμβάνει εισαγωγή, σκοπό, υλικό (ή ασθενείς) και μέθοδο, αποτελέσματα και συζήτηση.

Επίκαιρα Θέματα: Τα επίκαιρα θέματα γράφονται από ένα μόνο συγγραφέα και αναφέρονται σε θέματα που απασχολούν την τρέχουσα βιβλιογραφία. Τα επίκαιρα θέματα έχουν έκταση 3-5 δακτυλογραφημένων σελίδων και η περίληψή τους περιλαμβάνει τον τίτλο του άρθρου και το όνομα του συγγραφέα, ενώ οι βιβλιογραφικές παραπομπές δεν μπορεί να είναι περισσότερες από δέκα.

Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις: Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις αποσκοπούν στην παρουσίαση σπανίων περιπτώσεων ή σπανίων εκδηλώσεων συνήθων νόσων. Η έκταση του χειρογράφου δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 6-8 δακτυλογραφημένες σελίδες και οι συγγραφείς δεν μπορεί να είναι περισσότεροι από επτά. Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις περιλαμβάνουν βραχεία εισαγωγή, περιγραφή του ασθενή και συζήτηση ή σχόλιο.

Ειδικά Άρθρα: Τα ειδικά άρθρα αναφέρονται σε ποικίλα θέματα, που δεν είναι δυνατό να ενταχθούν σε άλλη κατηγορία, και έχουν έκταση μέχρι 10 δακτυλογραφημένες σελίδες.

Γράμματα προς τη Σύνταξη: Τα γράμματα προς τη σύνταξη αφορούν παρατηρήσεις ή αντιρρήσεις του αποστολέα αναφορικά με πρόσφατα δημοσιεύματα του περιοδικού. Η έκτασή τους δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 500 λέξεις και οι βιβλιογραφικές παραπομπές δεν μπορεί να είναι περισσότερες από πέντε.

Άρθρα σύνταξης, ανασκοπήσεις και ειδικά άρθρα δημοσιεύονται, επίσης, και μετά από πρόσκληση της Συντακτικής Επιτροπής. Η τελευταία διατηρεί το δικαίωμα για δημοσίευση και άλλου τύπου εργασιών.

Εργασίες, ανεξάρτητα από το αν θα δημοσιευθούν ή όχι, δεν επιστρέφονται.

ΠΝΕΥΜΟΝ

ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC
SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC
SOCIETY

PULMONARY MEDICAL JOURNAL

OFFICIAL MEDICAL PUBLICATION OF



THE HELLENIC
THORACIC
SOCIETY
(HTS)

THE GREEK
BRONCHOLOGIC
SOCIETY
(GBS)



OWNER: GREEK BRONCHOLOGIC SOCIETY

Editor: N. Maguina-Vlahantoni
Co-editor: K. Gourgoulianis
MEMBERS: G. Baltopoulos, D. Gioulekas,
L. Grigorakos, K. Katis,
St. Konstantopoulos, Vl. Polychronopoulos,
G. Tracopoulos

ISSN 1105-848X

EDITORIAL BOARD

Anagnostopoulou Nina	Athens	Moulopoulos Spyros	Athens
Vagenakis Apostolos	Patra	Bouros Dimosthenis	Heraclion
Vesslemes Marinou	Athens	Papavassiliou Kostas	Athens
Gautier Henry	Paris	Papadakis Emmanouil	Athens
Green Malcolm	London	Papa Ioli	Athens
James Yves	Marseille	Patakas Dimitris	Thessaloniki
Jordanoglou John	Athens	Permutt Solbert	Baltimore
Karatzas Nicos	Athens	Rigos Dimitris	Thessaloniki
Kontaxis Argiris	Athens	Roussos Charis	Athens
Macklem Peter	Montreal	Sideris Dimitris	Athens
Milic-Emili Joseph	Montreal	Spantidos Dimitris	Heraclion
Michalis Alkis	Athens	Stavridis John	Athens

Address:

PNEUMON
Medical Journal
4, Papadiamantopoulou Str.,
Athens 11528
Greece
Tel.: 72.11.845

Annual Subscriptions

In land	Dr. 2.000
Members of HTS and GBS	Dr. 1.000
Interns-Medical Students	Dr. 1.000
Medical Societies	Dr. 4.000
Medical Libraries	Dr. 4.000
Abroad	\$ U.S. 40

ΥΠΟΒΟΛΗ ΕΡΓΑΣΙΩΝ:

Οι εργασίες υποβάλλονται σε τρία αντίτυπα και πρέπει να είναι δακτυλογραφημένες στη μία μόνο όψη της σελίδας, σε διπλό διάστημα και με περιθώρια 3 εκ. προς όλες τις πλευρές. Τα κείμενα πρέπει να είναι γραμμένα στην απλή δημοτική, ορθογραφημένα και συντακτικώς άψογα. Αν η εργασία έχει γραφεί με τη βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστή, να υποβάλλεται μαζί με το κείμενο και η δισκέττα.

Σε κάθε εργασία περιλαμβάνονται και υποβάλλονται σε ιδιαίτερη σελίδα τα παρακάτω:

1. α) Ο τίτλος με πεζά γράμματα και με έκταση όχι μεγαλύτερη από 10 λέξεις. Σε περιπτώσεις που είναι ανάγκη ο τίτλος να περιλαμβάνει περισσότερα στοιχεία μπορεί να υπάρχει και υπό-τίτλος. β) Τα ονόματα και η ειδικότητα των συγγραφέων στην ονομαστική. γ) Το ίδρυμα από το οποίο προέρχεται η δημοσίευση εφ' όσον πρόκειται για πειραματική εργασία ή παρουσίαση ενδιαφέροντος περιστατικού. δ) Το όνομα, η διεύθυνση και το τηλέφωνο του υπεύθυνου για την αλληλογραφία με το περιοδικό συγγραφέα, στο κάτω μέρος της σελίδας.

2. Η περίληψη πρέπει να έχει έκταση 100–200 λέξεις και να περιέχει το σκοπό, τη μέθοδο, τα βασικά αποτελέσματα και τα συμπεράσματα της εργασίας. Στο τέλος της περίληψης πρέπει να αναγράφονται τουλάχιστον 5 λέξεις–κλειδιά. Κάθε άρθρο πρέπει να συνοδεύεται, εκτός από την Ελληνική, και από Αγγλική περίληψη. Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις δεν συνοδεύονται από περίληψη.

3. Το κύριο σώμα της εργασίας, εφ' όσον πρόκειται για ερευνητική εργασία, πρέπει να περιλαμβάνει: α) Εισαγωγή, β) Υλικό (ή ασθενείς) και μέθοδος, γ) Αποτελέσματα. Οι βιβλιογραφικές παραπομπές γίνονται με το σύστημα Vancouver, δηλαδή αριθμούνται κατά τη σειρά που εμφανίζονται στο κείμενο. Βιβλιογραφικές παραπομπές συνοδεύουν κάθε εργασία που υποβάλλεται για δημοσίευση.

4. Ο βιβλιογραφικός κατάλογος περιλαμβάνει τις παραπομπές κατά τη σειρά της αρίθμησής τους στο κείμενο. Η βιβλιογραφία από περιοδικά περιλαμβάνει, μετά τον αριθμό, όλα τα ονόματα των συγγραφέων, τον πλήρη τίτλο του άρθρου (με πεζά στοιχεία), την επίσημη σύντμηση του τίτλου του περιοδικού, το έτος, τον τόμο και την πρώτη και τελευταία σελίδα της δημοσίευσης, όπως π.χ. Milic-Emili J, Henderson JAM, Dolovitch MB, Trop D, Koneko K. Regional distribution of inspired gas in the lung. *J Appl Physiol*, 1996, 21: 749–759. Όταν η παραπομπή αναφέρεται σε κεφάλαιο συγγράμματος, αναφέρονται στη σειρά τα ονόματα των συγγραφέων, ο τίτλος του άρθρου, οι εκδότες, ο τίτλος του συγγράμματος, ο αριθμός της έκδοσης, ο εκδοτικός οίκος, η πόλη όπου έγινε η έκδοση, το έτος της έκδοσης και οι σελίδες αναφοράς του κειμένου, όπως π.χ. Gibson JG, Pride NB. Pleural, alveolar and systemic diseases affecting the chest wall function. In Roussos C, Macklem PT. (eds), *The Thorax*, 1st Edition, Marcel Dekker, New York, 1966, 1123–1133. Οι συντμήσεις των ονομάτων των περιοδικών ακολουθούν τους κανόνες του *Index Medicus*.

5. Οι πίνακες, δακτυλογραφημένοι ο καθένας σε ξεχωριστή σελίδα, πρέπει να φέρουν στο επάνω μέρος τον αριθμό τους με αραβικά στοιχεία και στη συνέχεια τον τίτλο, όπως π.χ. Πίνακας 1. Αίτια επαγγελματικού άσθματος. Οι πίνακες περιέχουν μόνον οριζόντιες διακριτικές γραμμές και μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο, κάθετες.

6. Οι υπότιτλοι (λεζάντες) των εικόνων και των σχημάτων αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς, π.χ. Εικόνα 1, Σχήμα 1, κ.ο.κ. Άψογες, σε γυαλιστερό χαρτί και κατάλληλες για άμεση αναπαραγωγή πρέπει να είναι όλες οι εικόνες (ακτινογραφίες, φωτογραφίες παρασκευασμάτων κ.λπ.) που στέλνονται. Τα σχήματα πρέπει να είναι κατασκευασμένα με σινική μελάνη σε ρυζόχαρτο και τα διάφορα επεξηγηματικά δεδομένα (αριθμοί, γράμματα κ.λπ.) σχεδιασμένα ή σε λέτρασετ. Τα σχήματα πρέπει να στέλνονται στο πρωτότυπο μέσα σε ιδιαίτερο φάκελο ή σε φωτογραφίες καλής ποιότητας. Όλες οι φωτογραφίες πρέπει να φέρουν στο πίσω μέρος την αρίθμησή τους, με απλό μολύβι, καθώς και τόξο δηλωτικό της ορθής τους τοποθέτησης στη σελίδα. Σημειώνεται ότι οι υπότιτλοι των σχημάτων κ.λπ. που συνοδεύουν Ελληνικά κείμενα και έχουν ληφθεί από την ξένη βιβλιογραφία πρέπει να έχουν μεταγλωττισθεί.

Οι εργασίες στέλνονται στη Διεύθυνση: Περιοδικό «ΠΝΕΥΜΩΝ», Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών, Μεσογείων 152, 11527 Αθήνα, 10η Κλινική (υπόψη κ. Γ. Τρακόπουλου).

Το περιοδικό θα δημοσιεύει κατά διαστήματα «Συντμήσεις τίτλων» των περισσότερων ξένων περιοδικών, για διευκόλυνση των συγγραφέων.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑΣ

**ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
ΧΡΟΝΙΑΣ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑΣ
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ**

Contents

Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Definition and natural history P. Christakis	9
Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease O. Anagnostopoulou	15
Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease E. Daskalopoulou–Vlachogianni, A. Kapetangiorgis	19
Rehabilitation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease V. Tsara	28
Surgical management of emphysema - Lung reduction operations E. Sepsas	43
Lung transplantation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease P. Argyropoulou–Pataka	49

Περιεχόμενα

Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια - Ορισμοί και φυσική ιστορία Π. Χρηστάκη.....	9
Προληπτική θεραπεία της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας Ουρ. Αναγνωστοπούλου	15
Φαρμακευτική αντιμετώπιση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας Ε. Δασκαλοπούλου–Βλαχογιάννη, Α. Καπετανγιώργης	19
Υποστηρικτική αγωγή σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια Β. Τσάρα	28
Χειρουργική του εμφυσήματος - Επεμβάσεις μείωσης πνευμονικού όγκου Ε. Σεψάς	43
Μεταμόσχευση πνευμόνων σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια Π. Αργυροπούλου–Πατάκα	49

Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

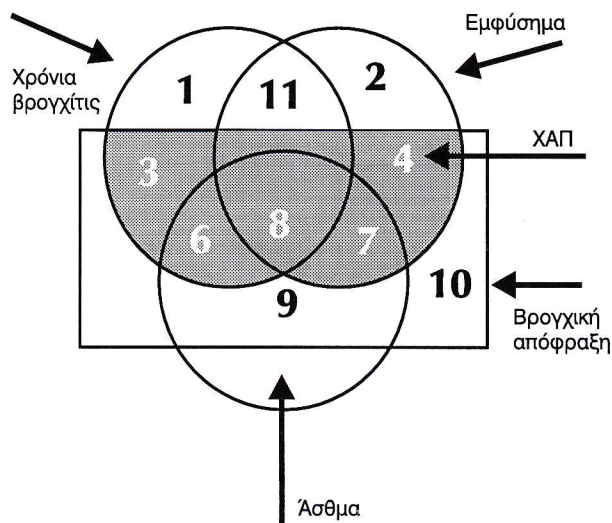
Ορισμοί και φυσική ιστορία

Π. ΧΡΗΣΤΑΚΗ

Εισαγωγή

Ορισμοί

Ο όρος Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) καθορίζει τη νοσολογική κατάσταση του πνεύμονα, η οποία χαρακτηρίζεται από απόφραξη των αεροφόρων οδών και οφείλεται στη χρόνια βρογχίτιδα και το εμφύσημα. Αυτή η βρογχική απόφραξη, προοδευτικά επιδεινούνται και συνοδεύεται είτε από υπεραντιδραστικότητα των βρόγχων είτε ακόμη και από μερική αναστρεψιμότητα¹. Η εικόνα 1 δείχνει, σε



Εικόνα 1. Διάγραμμα ομάδων και υποομάδων ατόμων με ΧΑΠ χωρίς πληθυσμιακή αναλογία.

μη πραγματικές αναλογίες, τις υποομάδες ατόμων με χρόνια βρογχίτιδα, εμφύσημα και άσθμα.

Η Χρόνια Βρογχίτις ορίζεται ως η παρουσία χρόνιου παραγωγικού βήχα για τρεις μήνες, κατά τα δύο τελευταία χρόνια, εφ' όσον αποκλείσθηκαν άλλα αίτια του βήχα². Το Εμφύσημα ορίζεται ως η μη φυσιολογική και μόνιμη μεγέθυνση των αεροχώρων περιφερικά των τελικών βρογχιολίων και συνοδεύεται από καταστροφή των τοιχωμάτων τους χωρίς εμφανή ανάπτυξη ίνωσης³. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ο όρος της χρόνιας βρογχίτιδας είναι καθαρά κλινικός, ενώ του εμφυσηματος παθολογοανατομικός.

Στο σχήμα εμφανίζονται οι υποομάδες ατόμων (περιοχές με σκούρο χρώμα), οι οποίες, επίσης, παρουσιάζουν Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.

Το άσθμα, μέχρι πριν από λίγα χρόνια, θεωρείτο πνευμονική πάθηση υπό το γενικότερο όρο της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας μαζί με τη χρόνια βρογχίτιδα και το εμφύσημα. Επειδή το κύριο χαρακτηριστικό του άσθματος είναι η φλεγμονή, με τη συμμετοχή πολύπλοκων διεργασιών φλεγμονωδών κυττάρων και των χημικών μεσολαβητών, θεωρείται σκόπιμος ο διαχωρισμός της πάθησης από τις άλλες δύο καταστάσεις. Ασθματικοί, των οποίων η απόφραξη των αεροφόρων οδών είναι τελείως αναστρέψιμη, δε θεωρείται ότι έχουν ΧΑΠ (υποομάδα 9). Πολλές φορές όμως, είναι πρακτικά δύσκολο να διακρίνει κανείς άτομα με άσθμα, των οποίων η απόφραξη δε λύεται τελείως, από χρόνιους βρογχιτιδικούς και εμφυσηματικούς, οι οποίοι παρουσιάζουν βρογχική υπεραντιδραστικότητα και μερική υποχώρηση της απόφραξης (υποομάδες 6, 8 και 7).

Χρόνια βρογχίτιδα, εμφύσημα και απόφραξη των αεροφόρων οδών, μπορεί να εμφανισθούν στο ίδιο άτομο (υποομάδα 5). Επίσης υπάρχουν ασθματικοί, οι οποίοι παρουσιάζουν χρόνια παραγωγικό βήχα λόγω,

πιθανόν, έκθεσης σε χρόνιους ερεθιστικούς περιβαλλοντολογικούς παράγοντες (υποομάδα 6), αλλά και ασθματικοί με συμπτωματολογία χρόνιας βρογχίτιδας και εργαστηριακά στοιχεία εμφυσήματος (υποομάδες 8, 7). Άτομα με χρόνια βρογχίτιδα και εμφύσημα χωρίς απόφραξη των αεροφόρων οδών (υποομάδες 1, 11 και 2) δεν κατατάσσονται στον όρο ΧΑΠ, όπως και άτομα με απόφραξη οφειλόμενη όμως σε παθήσεις γνωστής αιτιολογίας ή ειδικής παθολογοανατομικής εξεργασίας, όπως η κυστική ίνωση ή η αποφρακτική βρογχιολίτιδα (υποομάδα 10).

Φυσική Ιστορία της ΧΑΠ

Ποιοι είναι οι προγνωστικοί παράγοντες ανάπτυξης ΧΑΠ

Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι ο κύριος προκλητικός παράγων της ΧΑΠ είναι ο καπνός του τσιγάρου. Όμως υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης ΧΑΠ αρχίζει ενδομήτρια και ότι πολλοί άλλοι παράγοντες επιδρούν νωρίς στη ζωή, πριν ακόμη αρχίσει η ενεργητική εισπνοή του καπνού. Αυτό εξηγεί και το γεγονός ότι 50 % των καπνιζόντων θα αναπτύξει χρόνια βρογχίτιδα και μόνο το 15-20% των καπνιζόντων θα παρουσιάσει απόφραξη των αεροφόρων οδών⁴.

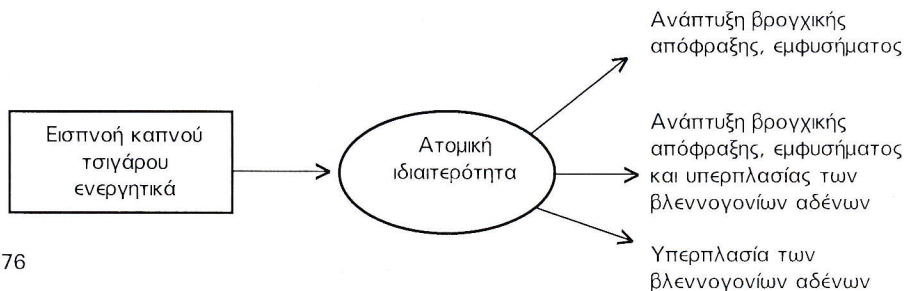
Η βρογχική υπερέκκριση και η απόφραξη είναι δύο ανεξάρτητες εκδηλώσεις αντίδρασης των βρόγχων στην έκθεση καπνού τσιγάρου. Η εισπνοή καπνού ή άλλων ερεθιστικών ρύπων της ατμόσφαιρας, ανάλογα με την επιδεκτικότητα του ατόμου προκαλούν: α) απόφραξη των αεροφόρων οδών, β) βρογχική υπερέκκριση βλέννας ή γ) βρογχική απόφραξη και υπερέκκριση (εικόνα 2).

Η απόφραξη προοδευτικά εξελίσσεται με αποτέλεσμα την εμφάνιση αναπηρίας στην αρχή και στη συνέχεια αναπνευστικής ανεπάρκειας με τελική κατάληξη στον πρόωρο θάνατο. Πρέπει να σημειωθεί ότι αν διακοπεί η εισπνοή του καπνού κατά την πρόοδο της πάθησης, πριν από την εμφάνιση της αναπηρίας, η εξέλιξη της απόφραξης αναστέλλεται

αλλά οι βλάβες δεν αναστρέφονται. Η υπερέκκριση βλέννας δεν προκαλεί κατ' ανάγκη απόφραξη των αεροφόρων οδών, παρ' όλον ότι αρχικά πιστευόταν ότι είναι το πρώτο στάδιο της αποφρακτικής πνευμονοπάθειας. Ωστόσο η υπερπαραγωγή της βλέννας δε θεωρείται αθώα εκδήλωση της χρόνιας έκθεσης σε καπνό. Η παραγωγή πτυέλων συνδέεται με αυξημένη νοσηρότητα⁵ και θνησιμότητα⁶ λόγω της επιρρέειας αυτών των ατόμων σε πνευμονικές λοιμώξεις. Με τη διακοπή του καπνίσματος σε οποιοδήποτε σημείο της πορείας, μετριάζεται η παραγωγή της βλέννας και ελαττώνονται τα επεισόδια πνευμονικών λοιμώξεων⁷.

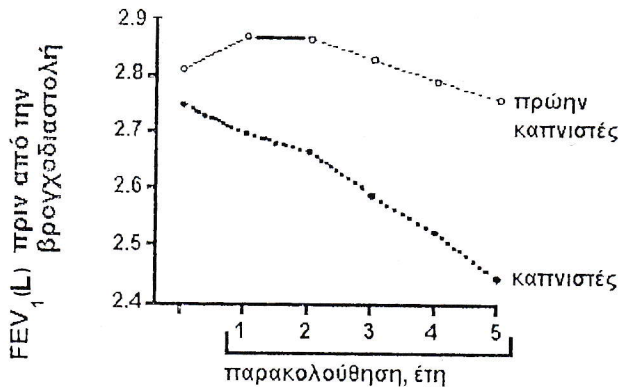
Η μέτρηση του όγκου αέρα σε ένα δευτερόλεπτο μιας βίαιης εκπνοής (FEV₁) παραμένει ο καλύτερος δείκτης του μεγέθους της απόφραξης των αεροφόρων οδών. Επίσης έχει αποδειχτεί ότι αποτελεί το μοναδικό και πιο σημαντικό προγνωστικό παράγοντα της ανάπτυξης της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας.

Η απλή μέτρηση του FEV₁ και του FVC καπνιστού μπορεί να αποκαλύψει μία χρόνια κατάσταση του πνεύμονα σε αρχικά στάδια χωρίς να έχουν εμφανισθεί τα συμπτώματα της νόσου. Χαμηλό κλάσμα FEV₁/FVC% είναι ένας ευαίσθητος δείκτης της επερχόμενης μείωσης του FEV₁ κατά τα επόμενα 10 χρόνια. Ο FEV₁/FVC% είναι ευαίσθητος δείκτης, διότι κατά τα αρχικά στάδια του εμφυσήματος, όταν υφίσταται απώλεια της ελαστικής επαναφοράς, η TLC η οποία συμπεριλαμβάνει τον FVC, ουσιαστικά αυξάνεται. Έτσι, με τον παρονομαστή (FVC) αυξανόμενο, πριν ακόμη αρχίσει να μειώνεται ο αριθμητής (FEV₁) ο χαμηλός λόγος FEV₁/FVC% αποτελεί το πρώτο στοιχείο. Η έγκαιρη θεραπευτική παρέμβαση μεταβάλλει την εξέλιξη και την πρόγνωση της ΧΑΠ. Στην εικόνα 3 φαίνονται τα αποτελέσματα από τη μελέτη του Anthonisen⁸ (Lung Health Study) σε 5.387 ασθενείς από 10 κέντρα των ΗΠΑ και του Καναδά, όπου ο FEV₁ των πρώην καπνιστών, που παραμένουν μη καπνιστές κατά τα επόμενα 5 χρόνια, αυξάνεται ελαφρά αμέσως μετά από τη διακοπή, για να ακολουθήσει πτωτική καμπύλη με μικρότερη κλίση από αυτή των κα-



Fletcher C. et al, 1976

Εικόνα 2



Εικόνα 3. Εξέλιξη FEV₁ (Lung Health Study, Anthonisen, 1994)

πνιστών.

Θεωρητικό μοντέλο αύξησης και μείωσης της αναπνευστικής λειτουργίας με την πάροδο του χρόνου.

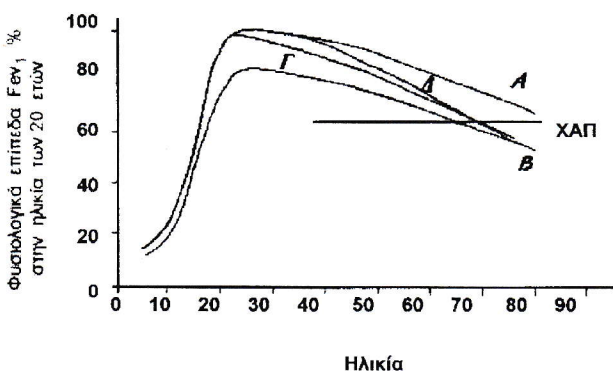
Η σημασία του μοντέλου με τις μεταβολές της αναπνευστικής λειτουργίας από το χρόνο είναι μεγάλη, αφού η πνευμονική λειτουργία παρουσιάζει πολύ υψηλή σχέση. Αυτό σημαίνει, ότι η παρούσα αναπνευστική λειτουργία ενός ατόμου προδιαγράφει την αναπνευστική του λειτουργία στο μέλλον με βεβαιότητα 0,8-0,9, χωρίς να υπάρχει όμως επίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων. Σύμφωνα με το θεωρητικό αυτό μοντέλο, υπάρχουν τρεις διαφορετικοί μεταξύ τους μηχανισμοί, οι οποίοι μπορούν να ελαττώσουν το FEV₁ ενός ατόμου σε δεδομένη στιγμή του χρόνου, έτσι ώστε να υπάρχει κίνδυνος ανάπτυξης ΧΑΠ⁹ (εικόνα 4). Η καμπύλη Α παρουσιάζει τη φυσιολογική πορεία της αύξησης του FEV₁ και την πτώση του με την πάροδο της ηλικίας. Ο FEV₁ μετράται από την ηλικία των 5 ετών με καλή αναπα-

ραγωγή, και συνεχώς δείχνει αυξανόμενος μέχρι την ηλικία των 15 ετών περίπου, οπότε διαγράφει επιπέδωση, για να αρχίσει την πτώση από τα 35 έτη. Εάν κάποιος έχει απλά μικρότερο FEV₁ κατά την παιδική ηλικία, που οδηγεί σε χαμηλότερη επίσης τιμή του FEV₁ κατά την εφηβεία, με φυσιολογική επιπέδωση κατά την ενήλικη ζωή και φυσιολογική πτώση (καμπύλη Β), τότε το άτομο αυτό θα φθάσει την οριζόντια γραμμή της ΧΑΠ σε μικρότερη ηλικία. Μία άλλη πιθανότητα ανάπτυξης της αναπνευστικής λειτουργίας αποτελεί η καμπύλη Γ, η οποία ακολουθεί φυσιολογική αύξηση του FEV₁ αλλά χωρίς την σταθεροποίηση της επιπέδωσης ξεκινάει πρόωρη πτώση. Και η τρίτη πιθανότητας (καμπύλη Δ) ακολουθεί φυσιολογική άνοδο, επιπέδωση αλλά ταχεία πτώση του FEV₁. Φυσικά εμφανίζονται και συνδυασμοί των τριών αυτών πιθανοτήτων, που οδηγούν σε μία σύνθετη κλινική ετερογένεια της φυσικής ιστορίας της ΧΑΠ των ενηλίκων. Ο Fletcher⁷ ήταν ο πρώτος που αναγνώρισε τη σημασία του ανωτέρου επιπέδου του FEV₁ ως προγνωστικού στοιχείου της πτώσης. Πρόσεξαν ότι άτομα με χαμηλότερη τιμή του FEV₁ από άλλα της ίδιας ηλικίας και ύψους, που παρουσίαζαν μεγαλύτερο FEV₁, αν και ξεκινούσαν την ελάττωση της αναπνευστικής λειτουργίας με την ίδια ταχύτητα, εν τούτοις έφθαναν στην οριζόντια γραμμή νωρίτερα. Επομένως, είναι λογικό να υποθέσει κανείς ότι η μέγιστη τιμή του FEV₁ από την καμπύλη ανάπτυξης αποτελεί ένα σημαντικό προγνωστικό δείκτη ανάπτυξης της ΧΑΠ. Αυτή η σκέψη παραμένει ωστόσο ακόμα αναπόδεικτη.

Παράγοντες που επηρεάζουν την μείωση της FEV₁

Η ενδομήτρια έκθεση σε καπνό τσιγάρου έχει ως αποτέλεσμα τη γέννηση βρεφών με ελαττωμένη αναπνευστική λειτουργία, ανεξάρτητα από την ηλικία γέννησης, το μέγεθος και το βάρος του νεογνού. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι τα κορίτσια επηρεάζονται λιγότερο ενδομήτρια από ότι τα αγόρια και αυτό αποδίδεται σε ενδοκρινολογικούς παράγοντες και συγκεκριμένα στις υψηλότερες τιμές λεκιθίνης/σφιγγομυελίνης, δείκτες μεγαλύτερης ωριμότητας του πνεύμονα. Επίσης παιδιά τα οποία αναγκάζονται να εισπνέουν τον καπνό του περιβάλλοντος, που δηλητηριάζεται από τον ένα ή και τους δύο γονείς, εμφανίζουν μικρότερο FEV₁, από παιδιά της ίδιας ηλικίας κατά 5-7%¹¹.

Η ενεργητική εισπνοή του καπνού φαίνεται ότι προκαλεί βλάβη σε άτομα ηλικίας 15 έως 20 ετών. Παιδιά που άρχισαν να καπνίζουν σε ηλικία 15 ετών και συνεχίζουν να καπνίζουν, θα κατορθώσουν να φθάσουν μόλις το 92% του αναμενόμενου FEV₁ στα 20 τους χρόνια (1 πακέτο/έτος). Η επίδραση του



Εικόνα 4. Θεωρητικό μοντέλο προοδευτικής αύξησης και μείωσης της αναπνευστικής λειτουργίας σε σχέση με την ηλικία.

καπνού ενός πακέτου/έτος, αρχής γενομένης από το 15ο–20ο έτος της ηλικίας, φαίνεται ότι προκαλεί τις ίδιες βλάβες με αυτές που προκαλεί η ενδομήτρια έκθεση σε καπνό.

Η επίδραση του ενεργητικού και παθητικού καπνίσματος σε ένα άτομο δεν είναι η ίδια καθ' όλην την διάρκεια της ζωής. Το ενεργητικό κάπνισμα δεν επηρεάζει τόσο την αναπνευστική λειτουργία μετά από την ηλικία των 40 ετών⁴ όσο πριν από αυτή την ηλικία.

Αν και η βρογχική υπεραντιδραστικότητα συνδέεται με την ελαττωμένη βίαιη εκπνευστική ροή μεταξύ του 25–75% της ζωτικής χωρητικότητας (FEF 25–75%) λόγω των μεγαλύτερων ζωτικών χωρητικότητων, εν τούτοις ο FEV₁ δεν επηρεάζεται. Δεν έχει διευκρινισθεί, από τις μελέτες που έχουν γίνει, εάν η βρογχική υπεραντιδραστικότητα χωρίς την παρουσία άσθματος, επηρεάζει την αύξηση του FEV₁. Είναι απαραίτητες μελέτες σε ζώα προκειμένου να εξετασθεί το ενδεχόμενο της μείωσης του μέγιστου FEV₁ λόγω βρογχικής υπεραντιδραστικότητας. Η αλλεργία, με την έννοια των θετικών δερματικών δοκιμασιών σε συμπτωματικούς ασθενείς, έχει ενοχοποιηθεί για την κατά 10% ελάττωση του FEV₁. Η ελάττωση αυτή του FEV₁ δε βρέθηκε σε μη ασθματικούς ασθενείς.

Το συμπτωματικό παιδικό άσθμα σχετίζεται με τη μείωση της μέγιστης τιμής του FEV₁ της τάξεως του 0–15% κατά το 15ο έτος. Η σοβαρότητα της πτώσης συνδέεται άμεσα με τη σοβαρότητα και τη διάρκεια των συμπτωμάτων της νόσου κατά την παιδική ηλικία¹³.

Οι αναπνευστικές λοιμώξεις στην παιδική ηλικία, κυρίως αυτές πριν από την ηλικία των 2 ετών, σχετίζονται με τη μείωση της μέγιστης αναμενόμενης τιμής του FEV₁. Φαίνεται ότι η επίδραση είναι μεγαλύτερη στα αγόρια απ' ό,τι στα κορίτσια και σχετίζεται με τη χαμηλότερη αναπνευστική λειτουργία κατά τον τοκετό λόγω της ενδομήτριας έκθεσης σε καπνό. Ο Green¹⁵ πρωτοχορησιμοποίησε τον όρο δύσναψη, για να δηλώσει την ανισότιμη αύξηση των αεροφόρων οδών σχετικά με την ανάπτυξη του παρεγχύματος. Γενικά, ο πνεύμων της γυναίκας, καθώς και το μέγεθος των αεραγωγών, είναι μικρότερα σε μέγεθος από αυτά του άνδρα. Παρ' όλα αυτά, οι αεραγωγοί του γυναικείου πνεύμονα είναι μεγαλύτεροι όταν συγκρίνονται με το μέγεθος του παρεγχύματος. Διαφορές μεγέθους ανάπτυξης μεταξύ των φύλων υπάρχουν από τη γέννηση και γίνονται μεγαλύτερες κατά τη διάρκεια της επιπέδωσης της καμπύλης προόδου του FEV₁. Η εμπλοκή αυτών των διαφορών του μεγέθους του πνεύμονα και των αεροφόρων στη αύξηση της αναπνευστικής λειτουργίας δεν είναι ακόμη ξεκαθαρισμένη.

Παράγοντες που επιταχύνουν την πτώση του FEV₁

Το κάπνισμα είναι ο κύριος παράγων επιτάχυνσης της πτώσης του FEV₁ σε άτομα ηλικίας 20 ετών. Πρέπει να σημειωθεί ότι υπάρχει βιβλιογραφία που αποδεικνύει ότι ουσιαστικά η διακοπή του καπνίσματος σε αυτήν την ηλικία είναι και η μόνη περίπτωση, που μπορεί να υπάρξει ακόμα και βελτίωση της ανάπτυξης του πνεύμονα¹⁶. Οι καπνιστές με χρόνια προβλήματα από το αναπνευστικό παρουσιάζουν βραχύτερο χρόνο επιπέδωσης και όχι επιτάχυνση της πτώσης του FEV₁. Αυτό σημαίνει ότι η γήρανση του πνεύμονα και η μείωση της αναπνευστικής λειτουργίας αρχίζει πριν από την ηλικία των 35 ετών^{17,18}.

Η βρογχική υπεραντιδραστικότητα δεν συνδέεται μόνο με τη μείωση της ανάπτυξης του FEV₁ αλλά και με την πρόωγη πτώση του FEV₁ πριν ολοκληρωθεί ο χρόνος της επιπέδωσης. Ο Rijcken¹⁹, αξιολογώντας τα ευρήματα της Ολλανδικής μελέτης, εξέτασε την επίδραση της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας στην αναπνευστική λειτουργία ομάδας πληθυσμού ηλικίας 35 ετών περίπου, όταν δηλαδή η καμπύλη του FEV₁ βρισκόταν στο τέλος της επιπέδωσης. Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι όσο μεγαλύτερο εύρος είχε η βρογχική υπεραντιδραστικότητα, τόσο χαμηλότερο επίπεδο FEV₁ βρισκόταν στο τέλος της επιπέδωσης. Επίσης, άνδρες ηλικίας 35 ετών με θετική δοκιμασία ισταμίνης στα 4 mg.ml⁻¹ παρουσίαζαν FEV₁ μικρότερο κατά 834 ml από τον FEV₁ ανδρών με αρνητική δοκιμασία ισταμίνης. Στις γυναίκες η διαφορά ήταν μικρότερη και της τάξεως των 576 ml. Τα παραπάνω ευρήματα χρειάζονται περαιτέρω έρευνα και επιβεβαίωση. Είναι προφανές ότι, εάν η βρογχική υπεραντιδραστικότητα επηρεάζει τόσο πολύ το χρόνο της έναρξης της μείωσης της αναπνευστικής λειτουργίας, τότε, με την έγκαιρη επέμβαση μπορεί να μειωθεί ο κίνδυνος ανάπτυξης ΧΑΠ.

Η παρουσία "χουρχουρητού" σε παιδιά ηλικίας 14 ετών (χρόνια συμπτώματα των αναπνευστικών) και η επιμονή του μέχρι τα 28 χρόνια, σχετίζεται με μειωμένη αναπνευστική λειτουργία και επίπεδο FEV₁ κατά 20 % μικρότερο της προβλεπόμενης στο τέλος της επιπέδωσης της καμπύλης ανάπτυξης ασθματικών²⁰. Οι κλινικοί γιατροί συνήθως ξεγελιούνται όταν βρίσκουν το επίπεδο του FEV₁ νεαρών ασθματικών στα χαμηλότερα όρια του φυσιολογικού. Αθ πρέπει να σημειωθεί ότι FEV₁ 80 % της προβλεπόμενης σε άτομο ηλικίας 28–30 ετών, ενώ βρίσκεται εντός των φυσιολογικών ορίων, εντούτοις είναι έξω από το 95% του ορίου εμπιστοσύνης στις περισσότερες μελέτες που αφορούν στο γενικό πληθυσμό. Μία τέτοια τιμή υπολογίζεται με διαφορά μέχρι και 1L από άτομα των οποίων ο FEV₁ θα φθάσει στο 100 % της προ-

βλεπόμενη.

Σε ότι αφορά στο φύλο, στους άνδρες, επειδή έχουν μεγαλύτερο πνεύμονα από τις γυναίκες, ακόμη και αν η αναπνευστική τους λειτουργία ελαττώνεται γρηγορότερα, η επί τοις 100 πτώση είναι μικρότερη από την ελάττωση της αναπνευστικής λειτουργίας των γυναικών. Οι γυναίκες φθάνουν χαμηλότερα μέγιστα επίπεδα FEV₁, με αποτέλεσμα να προσεγγίζουν την οριζόντια γραμμή της εμφάνισης ΧΑΠ γρηγορότερα.

Οι υποθέσεις που εξηγούν τις διαφορές μεταξύ των δύο φύλων είναι η προαναφερθείσα διαφορά του μεγέθους των αεροφόρων οδών, και η επιδεκτικότητα του πνεύμονα του άνδρος στους περιβαλλοντικούς ερεθιστικούς παράγοντες.

Προγνωστικοί παράγοντες θνησιμότητας ή επιβίωσης

Η ηλικία και ο βαθμός της βρογχικής απόφραξης είναι ο πλέον καθοριστικός παράγων του χρόνου επιβίωσης ενός ατόμου με ΧΑΠ. Όταν ο πριν από την βρογχοδιαστολή FEV₁ συσχετίσθηκε με τον FEV₁ μετά τη βρογχοδιαστολή, βρέθηκε ότι ο FEV₁ μετά τη βρογχοδιαστολή αποτελεί καλύτερο προγνωστικό παράγοντα επιβίωσης. Φαίνεται ότι αυτός ο FEV₁ αντανάκλα τη σταθερή απόφραξη των αεροφόρων οδών που δεν βελτιώνεται περαιτέρω με τη θεραπεία. Επίσης παρατηρήθηκε ότι όσο μεγαλύτερη ήταν η απάντηση στα βρογχοδιασταλτικά φάρμακα, τόσο μικρότερη ήταν η κλίση της πτώσης του FEV₁ με το χρόνο². Από τις 2 πολυκεντρικές μελέτες στην αρχή της δεκαετίας του '80 σε αρρώστους με ΧΑΠ και υποξυγοναιμία, διαπιστώθηκε αφ' ενός η ευεργετική επίδραση του O₂ στην επιβίωσή τους και αφ' ετέρου η κάκιστη πρόγνωση των υποξυγοναιμικών αρρώστων με ΧΑΠ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. American Thoracic Society: Standards for the Diagnosis and Care of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Vol. 152, Numb. 5, Nov. 1995.
2. American Thoracic Society: Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema: a statement by the Committee on Diagnostic Standards for Nontuberculous Respiratory Diseases. Am Rev Respir Dis 1962; 85: 762-768.
3. Snider G., Kleinerman W., Thurlbeck and Z. Bengali. The definition of emphysema: a report of a National Heart, Lung and Blood Institution, Division of Lung Diseases, Workshop. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 182-185.
4. United States Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: Chronic Obstructive Lung Disease 1984, Washington DC, US Government Office.

Φροντίδα των αρρώστων με ΧΑΠ

Η φροντίδα ασθενών με ΧΑΠ αρχίζει με την αυστηρή πίεση επ' αυτών για διακοπή του καπνίσματος. Η Lung Health Study⁸ έδειξε ότι οι εντατικές προσπάθειες εκ μέρους των φορέων υγείας μπορεί να αποβούν πολύ αποτελεσματικές. Μέσα στην πενταετία της εφαρμογής του προγράμματος, το 35% αυτών που πήραν μέρος δέκοψε το κάπνισμα για κάποιο χρόνο, συγκριτικά με το 20% των συμμετασχόντων σε ομάδα συνήθους φροντίδας. Επίσης, στο τέλος της πενταετίας το 22% από την πρώτη ομάδα ενώ μόνο το 5% από την δεύτερη ομάδα επέμενε να μη καπνίζει. Πρέπει να γίνει κατανοητό από όλους τους φορείς υγείας ότι οι άρρωστοι με ΧΑΠ όπως όλοι οι άρρωστοι με χρόνια νοσήματα έχουν απόλυτη ανάγκη από εκπαίδευση.

Ένα Εθνικό Πρόγραμμα Εκπαίδευσης για την Υγεία του Πνεύμονα με σκοπό τη διατήρηση της υγείας του πνεύμονα με την πρόληψη ανάπτυξης της ΧΑΠ και των σχετικών παθήσεων, θα πρέπει να είναι μέσα στους άμεσους στόχους των πνευμονολόγων. Τα προγράμματα που αφορούν στην υπέρταση, τη χοληστερόλη και το άσθμα στην Αμερική μείωσαν ικανοποιητικά την πρόωρη νοσηρότητα και θνησιμότητα². Έτσι και ο άρρωστος με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια πρέπει να ενημερωθεί και να διδαχθεί οτιδήποτε έχει σχέση με την πρόληψη, την εξέλιξη της νόσου, τη χρήση των φαρμάκων, ακόμη και την αυτοδιαχείριση ορισμένων από αυτά. Επίσης, είναι απαραίτητη κατά κύριο λόγο η εκπαίδευση των ασκούντων πρωτοβάθμια υγεία για την προσεκτική προσέγγιση του ευρύτερου κοινού. Να τονισθεί μια ακόμη φορά ότι η επιμονή για την διακοπή του καπνίσματος πρέπει να είναι συνεχής, καθώς και οτι, η μέτρηση του FEV₁/FVC %, κυρίως κατά τα πρώτα μη συμπτωματικά στάδια της νόσου, είναι πολύ σημαντική.

5. Annesi I., Kauffmann F. Is respiratory mucous hypersecretions really an innocent disorder? A 22-year mortality study of 1061 working men. Am Rev Respir Dis 1986; 134: 680-693.
6. Prescott E et al: Chronic mucous hypersecretion in COPD and death from pulmonary infection. Eur Respir J 1995; 8: 1333-1338.
7. Fletcher C., Peto R., Tinker C., Speizer F.: The Natural History of Chronic Bronchitis and Emphysema. An Eight Year Study of Early Chronic Obstructive Lung Disease in Working Men in London. Oxford, Oxford University Press, 1976.
8. Anthonisen et al: Lung Health Study. JAMA 1994; 272: 1497.
9. Weiss S., Sparrow D. eds. Airways Responsiveness and Atopy in the Development of the Obstructive Airways Diseases. New York Raven Press 1989.
10. Hanrahan J., Tager I, Segal M. et al: The effect of

- maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1129–1135.
11. Tager I, Weiss S. et al: Longitudinal study of the effects of maternal smoking on pulmonary function in children. *N Engl J Med* 1983; 309: 699–703.
 12. Schwartz J., Weiss S.: The relationship of skin test reactivity to decrements in pulmonary function: data from the National Health and Nutrition Survey. *Am J Resp Crit Care Med* (in Press).
 13. Weiss S., Speizer et al: Epidemiology and natural history in: *Bronchial Asthma Mechanisms and Therapeutics*. 3rd Edn Weiss E. eds. Boston, Little, Brown, 1993; pp 15–25.
 14. Smet J et al: The relationship between respiratory illness in childhood and chronic airflow obstruction in adulthood. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 508–523.
 15. Green M et al: Variability of maximum expiratory flow-volume curves. *J Appl Physiol* 1974; 37: 67–74.
 16. Xu X., et al: Smoking changes in smoking habits and rate of loss of FEV₁; new insight into gender differences. *Eur Resp J* 1994; 7: 1056–1061.
 17. Tager I. et al: The natural history of forced expiratory volumes: effect of cigarette smoking and respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 837–838.
 18. Sherril D. et al: Smoking and symptom effects on the curves of lung function growth and decline. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 17–22.
 19. Rijcken B. et al: The relationship between airways responsiveness to histamine and pulmonary function level in a random population sample. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 826–832.
 20. Anthonisen N. et al: IPPB group Bronchodilators response in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 814–819.
 21. Petty TL: COPD: Is early recognition and treatment important? *Pulmonary Respectives* V. 13, No2, 1996.

Προληπτική θεραπεία της ΧΑΠ

ΟΥΡ. ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΠΟΥΛΟΥ

Η διατύπωση θέσεων ομοφωνίας για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) είναι δύσκολη εξ αιτίας των μεγάλων κενών που υπάρχουν στις γνώσεις μας σχετικά με την παθογένεια της νόσου. Δεν υπάρχει καμιά κοινή υπόθεση ή ομάδα υποθέσεων, που να εξηγούν όλη την παθογένεια της ΧΑΠ. Υπάρχουν ακόμα σημεία σκοτεινά και αδιευκρίνιστα όπως π.χ. το γεγονός ότι, ενώ είναι σαφές πως το κάπνισμα είναι παράγων που σχετίζεται άμεσα με την παθογένεια της ΧΑΠ, η νόσος δεν αναπτύσσεται σε όλους τους καπνιστές. Επίσης ο όρος χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια είναι γενικός και περιλαμβάνει μια ομάδα ετερογενών αλλά στενά συνδεδεμένων μεταξύ τους πνευμονικών παθήσεων. Κοινό πρόγραμμα θεραπευτικής αγωγής, που να περιλαμβάνει όλη την ομάδα των νοσημάτων αυτών, δεν υπάρχει. Γενικά, σπανίως είναι επιτυχή προγράμματα θεραπευτικής αγωγής, που δε λαμβάνουν υπόψη ατομικές ανταποκρίσεις και προβλήματα.

Μέσα σ' αυτή τη σύγχυση που επικρατεί σ' ό,τι έχει σχέση με τη θεραπευτική αντιμετώπιση του ασθενούς, πρέπει να θυμόμαστε ότι η ΧΑΠ είναι νόσος με τεράστια επιδημιολογική έξαρση, που απαιτεί μεθοδική και οργανωμένη στρατηγική αγωγής. Είναι χρόνια νόσος και με μεγάλη περίοδο επώασης πριν τα συμπτώματά της γίνουν ορατά και η νόσος γίνει διαγνωσίμη^{1,2}.

Η προληπτική παρέμβαση στην περίοδο επώασης της νόσου μπορεί να αλλάξει την πορεία και την έκβασή της. Αλλά και μετά την επίσημη διάγνωση της, οι προληπτικές παρεμβάσεις μπορούν να είναι αποτελεσματικές για την επιβράδυνση της εξέλιξης της πορείας της ασθένειας³. Έτσι η παρέμβαση της προληπτικής θεραπείας πρέπει να γίνεται έγκαιρα και

εί δυνατόν πριν από την εμφάνιση της κλινικής απόφραξης των αεραγωγών⁴.

Πίνακας 1. Προληπτική αντιμετώπιση της ΧΑΠ

Πρωτογενής πρόληψη	Προλαμβάνει ανάπτυξη της νόσου	Αποφυγή καπνίσματος Διακοπή καπνίσματος Περιορισμός επαγγελματικής έκθεσης
Δευτερογενής πρόληψη	Σταματά τη νόσο στα πρώιμα στάδια	Διακοπή καπνίσματος Περιορισμός επαγγελματικής έκθεσης
Τριτογενής πρόληψη	Αναστέλλει την εξέλιξη της νόσου	Εμβολιασμός κατά του πνευμονιοκόκκου Εμβολιασμός κατά της γρίπης Βρογχοδιασταλτικά Αντιβιοτικά Οξυγονοθεραπεία Αποκατάσταση

Υπάρχουν τρία στάδια προληπτικής παρέμβασης:

1. Πρωτογενής πρόληψη
2. Δευτερογενής πρόληψη
3. Τριτογενής πρόληψη

Η πρωτογενής πρόληψη αποβλέπει στην αλλαγή του τρόπου ζωής του ατόμου και την αποφυγή παραγόντων κινδύνου με σκοπό να μειωθεί ο κίνδυνος ανάπτυξης της νόσου, εφ' όσον δεν υπάρχουν ενδείξεις νόσησης⁴.

Η δευτερογενής πρόληψη αρχίζει, όταν η νόσος είναι ήδη παρούσα, αλλά τα συμπτώματά της δεν είναι ακόμα εμφανή (πρώιμο στάδιο) και συνίσταται στην αποφυγή παραγόντων κινδύνου, όπως καπνός, επαγγελματική ρύπανση κ.λ.π.⁴.

Η τριτογενής πρόληψη είναι αυτό που πρωταρχικά επιδιώκεται στην πνευμονική αποκατάσταση. Η νόσος δηλαδή είναι εγκαταστημένη με όλη τη συ-

μπτωματολογία της και η προληπτική παρέμβαση αποβλέπει στην επιβράδυνση της εξέλιξής της⁴.

Η πρόληψη γενικά είναι μια φιλοσοφία στο χώρο της ιατρικής, είναι δηλ. η προστασία που πρέπει να παρέχουμε στην υγεία μας με την αποφυγή παραγόντων κινδύνου, οι οποίοι προδιαθέτουν στην ανάπτυξη της νόσου ή στην έκπτωση κάποιων λειτουργιών⁴.

Οι παράγοντες κινδύνου μπορεί να είναι τροποποιήσιμοι ή μη τροποποιήσιμοι^{5,6}. (Πίνακας 2)

Πίνακας 2. Παράγοντες κινδύνου για τη ΧΑΠ.

Τροποποιήσιμοι	Μη τροποποιήσιμοι
Παράγοντες Κινδύνου	Παράγοντες Κινδύνου (ξενιστές)
Κάπνισμα	Ανεπάρκεια α ₁ αντιθρυψίνης
Ορισμένες επαγγελματικές εκθέσεις	Γενετική προδιάθεση
Ατμοσφαιρική ρύπανση	Ατοπία (↑ IgE)
Αλκοόλ	Οικογενειακό Ιστορικό για ΧΑΠ
Παθητικό κάπνισμα	Βρογχική υπεραντιδραστικότητα
Χαμηλό κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο	

Οι μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου πρέπει να αναγνωρίζονται έγκαιρα, για να δίνεται η δυνατότητα στον ασθενή να μειώσει την επιθετικότητά τους. Η πρώιμη εφαρμογή ειδικών θεραπειών, μπορεί να ελαχιστοποιήσει την καταστρεπτική επίδραση αυτών των παραγόντων (π.χ. έλλειψη της α₁ αντιθρυψίνης)^{5,6}.

Τροποποιήσιμοι είναι οι παράγοντες των οποίων η παρέμβαση μπορεί να επηρεάσει την υγεία ενός ατόμου, αλλά το άτομο έχει τη δυνατότητα να αποφύγει τη βλαβερή επίδρασή τους (π.χ. κάπνισμα - καρκίνος).

Από επιδημιολογικές μελέτες προκύπτει ότι το κάπνισμα είναι ο πιο σημαντικός και απόλυτα τεκμηριωμένος αιτιολογικός παράγοντας εμφάνισης της ΧΑΠ και μείωσης της πνευμονικής λειτουργίας. Ευθύνεται για το 80-90% του κινδύνου εμφάνισης της ΧΑΠ, ενώ η έλλειψη της α₁ αντιθρυψίνης ευθύνεται για το 1% των περιπτώσεων. Ο Fletcher απέδειξε ότι ο ρυθμός πτώσης του FEV₁ σε πρώην καπνιστές προσεγγίζει εκείνο των μη καπνιστών⁷ και πιστεύει ότι η διακοπή του καπνίσματος θα αλλάξει την πορεία της εξέλιξης της ΧΑΠ. Με βάση τα αναφερόμενα, είναι αδιανόητη οποιαδήποτε θεραπευτική παρέμβαση χωρίς να έχει προηγηθεί διακοπή καπνίσματος. Η διακοπή καπνίσματος είναι το αναγκαίο πρώτο βήμα στο πρόγραμμα προληπτικής αγωγής. Ωστόσο οι ιατροί αποθαρρύνονται από την αποτυχία των προγραμμάτων διακοπής καπνίσματος που εφαρμόζουν στους ασθενείς τους. Έχει αποδειχθεί ότι το 80% των ασθενών

που δέχονται να εισαχθούν σε προγράμματα διακοπής καπνίσματος, τελικά αδυνατούν να ακολουθήσουν το πρόγραμμα⁸. Για να επιτευχθεί έστω και αυτή η περιορισμένη επιτυχία πρέπει οι λειτουργοί αυτών των προγραμμάτων να γνωρίζουν ότι η συνέχιση του καπνίσματος είναι συνέπεια διαφόρων παραγόντων, δηλαδή επίκτητων τρόπων συμπεριφοράς, επιδράσεων περιβάλλοντος και, σε πολλούς καπνιστές, χημική εξάρτηση⁹. Η επιτυχία είναι πιθανότερη σε προγράμματα που στοχεύουν σ' αυτούς τους πολλαπλούς παράγοντες με εφαρμογή μιας ομαδικής προσέγγισης. Η μέθοδος της διακοπής του καπνίσματος με την καλλιέργεια της απέχθειας είναι ωφέλιμη σε επιλεγμένους ασθενείς.

Η έκθεση σε ορισμένους εργασιακούς χώρους έχει αποδειχθεί ότι επιταχύνει το ρυθμό πτώσης του FEV₁. Πρέπει να προβλέπεται η προστασία των εργαζομένων με μάσκες και ο επαρκής αερισμός του χώρου εργασίας. Δεν είναι ωστόσο βέβαιο ότι η αλλαγή απασχόλησης θα μπορούσε να ωφελήσει τους εργαζόμενους που πάσχουν από ΧΑΠ.

Στους μη τροποποιήσιμους παράγοντες συμπεριλαμβάνονται οι παράγοντες ξενιστές, στους οποίους ελάχιστα μπορούμε να παρέμβουμε, όπως π.χ. η έλλειψη της α₁ αντιθρυψίνης. Τα άτομα που έχουν έλλειψη της α₁ αντιθρυψίνης και αναγνωρίζονται έγκαιρα μπορούν να αποφύγουν την αναπνευστική ανεπάρκεια με θεραπεία αντικατάστασης. Η α₁ αντιθρυψίνη διατίθεται στο εμπόριο ως παράγωγο του αίματος και ίσως σύντομα παρασκευασθεί με μεθόδους ανασχεδιασμού του DNA. Έτσι με την εφαρμογή μιας θεραπείας μπορεί να μειωθεί η επίδραση των παραγόντων αυτών.

Στο στάδιο της δευτερογενούς πρόληψης η παρέμβασή μας συνίσταται στο να διατηρήσουμε τη νόσο στο πρώιμο στάδιο και να μην την αφήσουμε να εξελιχθεί. Εφαρμόζεται και εδώ το πρόγραμμα αποφυγής παραγόντων κινδύνου. Η προληπτική χρήση βρογχοδιασταλτικών στο στάδιο της δευτερογενούς πρόληψης φαίνεται ότι δεν επηρεάζει την εξέλιξη της.

Στην τριτογενή πρόληψη βρισκόμεθα προ της κλινικής έκφρασης της νόσου και ο σκοπός μας είναι να αναχαιτίσουμε την περαιτέρω εξέλιξη της με όλες τις συνέπειες.

Οι βασικές αρχές προληπτικής παρέμβασης στο στάδιο αυτό είναι:

Εμβολιασμός κατά του ιού της γρίππης. Ο ετήσιος εμβολιασμός κατά του ιού της γρίππης προστατεύει τους ασθενείς από τις συχνές λοιμώξεις, μειώνει τη θνητότητα και τη νοσηρότητα και προστατεύει τους ασθενείς κατά την περίοδο των επιδημικών κυμάτων.

Τα εμβόλια πρέπει να χορηγούνται παρεντερικά μια φορά κάθε φθινόπωρο. Τα περισσότερα εμβόλια είναι διασκευασμένα με το περιβλήμα να έχει διαρρηχθεί

χημικά. Συνήθως είναι τρισθενή και περιέχουν δύο υποείδη του ιού της γρίππης. Τα στελέχη προσαρμόζονται κάθε χρόνο για καλύτερη αποτελεσματικότητα. Η προστατευτική δράση είναι μικρότερη στα ηλικιωμένα άτομα σε σχέση με τα νεότερα. Τα ζωντανά εμβόλια έχουν την ίδια προστατευτική δράση με τα αδρανολοιμένα, όταν συνδυασθούν αντιγονικά¹².

Ο εμβολιασμός κατά του ιού της γρίππης συνιστάται σε:

- α) Ηλικιωμένα άτομα.
- β) Ανοσοκατασταλμένους ασθενείς.
- γ) Ειδικές ομάδες πληθυσμού, όπως ασθενείς που νοσηλεύονται στο σπίτι¹².

Σε περίπτωση που οι ασθενείς των παραπάνω ομάδων δεν έχουν εμβολιασθεί, κατά τη διάρκεια μιας επιδημίας γρίππης από τον ιό influenza A, η καθημερινή χρήση Αμανταδίνης σε δόση 100 mg - 200 mg την ημέρα ή Ριμαντιδίνης καθ' όλη τη διάρκεια της επιδημίας βοηθάει στην προστασία των ασθενών αυτών.

Εμβολιασμός κατά του Πνευμονιοκόκκου: Ο ρόλος των πολυδυνάμων εμβολιασμών κατά του πνευμονιοκόκκου είναι αβέβαιος. Αν και ο πνευμονιοκόκκος είναι από τα 2 παθογόνα βακτηρίδια που συνηθέστερα απομονώνονται από τα πτύελα των ασθενών κατά τη διάρκεια των παροξυσμών της ΧΑΠ, είναι γενικά παραδεκτό ότι αυτοί οι παροξυσμοί δεν είναι πρωτογενώς βακτηριδιακές λοιμώξεις¹⁴.

Ο εμβολιασμός κατά του πνευμονιοκόκκου ενδείκνυται, όταν αποδεδειγμένα διαπιστώνονται συχνές παροξύνσεις της νόσου από πνευμονιοκόκκο ή πνευμονιές¹⁰. Αν πραγματοποιηθεί ο εμβολιασμός, θα πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε 5 έως 10 χρόνια¹⁰.

Το εμβόλιο κατά των στελεχών του Αιμόφιλου της Influenza έχει παρασκευαστεί και ευρίσκεται υπό κλινικό έλεγχο, ο οποίος συνεχίζεται, αν και τα πρώτα αποτελέσματα δεν είναι ενθαρρυντικά.

Ανοσοδιεγέρτες: Η προληπτική χρήση διαφόρων ανοσοδιεγερτών φαίνεται να είναι αβεβαία και αμφισβητούμενη. Από διάφορες ερευνητικές εργασίες έχει αποδειχθεί ότι οι ανοσοδιεγέρτες, όταν χορηγούνται, προκαλούν βελτίωση των συμπτωμάτων, μείωση των οξέων επεισοδίων και των υποτροπών σε αριθμό, διάρκεια και σοβαρότητα, μείωση της κατανάλωσης των αντιβιοτικών και των βρογχοδιασταλτικών, μείωση του χρόνου νοσηλείας και των ημερών απουσίας των ασθενών από την εργασία τους^{10,15}.

Χημειοπροφύλαξη: Η προφυλακτική αγωγή με αντιβιοτικά για την προστασία από τις λοιμώξεις είναι αμφιλεγόμενη¹⁶.

Οι οξείες παροξυσμοί της ΧΑΠ μπορεί να αντιμετωπισθούν επιτυχώς με την εμπειρική χορήγηση αντιβιοτικών από το στόμα^{16,17}. Η χημειοπροφύλαξη έχει βρεθεί ότι δεν επιβραδύνει την ταχύτητα έκπτωσης

των λειτουργικών πνευμονικών παραμέτρων^{16,17}.

Σε πολλούς ασθενείς με ΧΑΠ παρατηρήθηκε ότι η γραμμική μείωση του FEV₁ δεν σχετίζεται με τις εξάρσεις της νόσου. Το 50% των ασθενών κατά τη διάρκεια των εξάρσεων παρουσιάζει παροδική μείωση του FEV₁, η οποία μετά την ύφεση του παροξυσμού επανέρχεται στα προ της εξάρσης επίπεδα. Λόγω των παρατηρήσεων αυτών, η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών προτείνεται στους ασθενείς με ΧΑΠ που έχουν περισσότερα από 3 επεισόδια λοίμωξης κατά τη διάρκεια του χειμώνα.

Αντιβιοτικά εκλογής για τη χημειοπροφύλαξη θεωρούνται: η Τετρακυκλίνη σε δόσεις 250 - 500 mg ανά 8ωρο, ενώ σαν εναλλακτική θεραπεία έχει χρησιμοποιηθεί η Αμπικιλίνη, ο συνδυασμός Αμοξυκιλλίνης - Κλαβουλανικού οξέος, ή Ερυθρομυκίνης σε δόσεις 500 mg - 1 gr ημερησίως και η Τριμεθοπρίμη - Σουλφαμεθοξαζόλη. Συνήθως προτιμάται η τετρακυκλίνη για 2 εβδομάδες κατά τους μήνες Δεκέμβριο, Ιανουάριο και Φεβρουάριο.

Αν ο αριθμός και η σοβαρότητα των εξάρσεων μειωθεί, επαναλαμβάνεται η θεραπεία και το επόμενο έτος¹⁶.

Βρογχοδιασταλτικά: Προληπτική παρέμβαση με βρογχοδιασταλτικά για την επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου είναι αμφισβητούμενη. Πρόσφατες μελέτες που έγιναν στις ΗΠΑ για 5 χρόνια, σε ασθενείς με ΧΑΠ με ήπια προς μετρίου βαθμού απόφραξη έδειξαν ότι, τα αντιχολινεργικά δεν μετέβαλαν το δείκτη πτώσης του FEV₁ αλλά βελτίωσαν μόνο την πνευμονική λειτουργία¹⁰.

Οξυγονοθεραπεία: Η συμπλήρωση της θεραπευτικής αγωγής με χορήγηση O₂ έχει αποδειχθεί σωτήρια για τους ασθενείς με ΧΑΠ. Από εργασίες έχει προκύψει ότι η συμπληρωματική χορήγηση O₂ βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών, μειώνει τις ημέρες νοσηλείας, επιβραδύνει και αναστέλλει την ανάπτυξη πνευμονικής υπέρτασης και την εμφάνιση όλων των άλλων επιπλοκών, που είναι απότοκες της υποξυγοναιμίας^{10,18}.

Χειρουργική παρέμβαση: Περιλαμβάνει την φουσαλιδεκτομή και την πλευρόδεση για την αντιμετώπιση του υποτροπιάζοντα πνευμοθώρακα. Η φουσαλιδεκτομή μπορεί επίσης να γίνει σε επιλεγμένη ομάδα ασθενών, οι οποίοι έχουν στον ένα ή και στους δύο πνεύμονες μεγάλες αεροκύστες. Η φουσαλιδεκτομή μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας και την καλύτερη αντοχή στην άσκηση¹⁸.

Αποκατάσταση. Ίσως φαίνεται παράτολμο να αναφέρεται η αποκατάσταση σε χειρισμούς προληπτικής παρέμβασης. Και τούτο διότι η αποκατάσταση στο φάσμα της φροντίδας υγείας βρίσκεται στο αντίθετο άκρο από την πρόληψη⁴. Ενώ η πρόληψη αποβλέπει στο να προφυλάξει τους ανθρώπους από τη

νόσηση, η αποκατάσταση προσπαθεί να επαναφέρει την υγεία αυτών που έχουν υποστεί την επίδραση του βλαβερού παράγοντα⁴.

Ο στόχος της πνευμονικής αποκατάστασης είναι να επιστρέψει ο ασθενής στο υψηλότερο δυνατό επίπεδο της λειτουργικότητας. Ο ρόλος της προληπτικής φροντίδας στην πνευμονική αποκατάσταση

είναι η μελλοντική προάσπιση της βελτιωμένης υγείας του ατόμου. Αυτό επιτυγχάνεται με την εκπαίδευση σχετικά με τη νόσο του και τη θεραπευτική του αγωγή, επιλεγμένη ιατρική παρέμβαση, σωστή διατροφή, εξειδικευμένες φυσικές ασκήσεις και αποφυγή παραγόντων κινδύνου⁴.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987, 225-244.
2. Chapman KR, Bowie DM, Coldstein et al. Guidelines for the assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. *Canadian Thoracic Society Workshop Group - Can Med Assoc. J* 1992; 147: 420-428.
3. Kuller LH, Ockene JK, Townsend M, Browner W, Meilahn E, Wentworth DN. The epidemiology of pulmonary function and COPD mortality in the multiple risk factor intervention trial. *Am Rev Respir Dis* 1989, 140 (3pts) S 76.
4. Hodgkin JE, Connors GL, Bell C.W. *Pulmonary Rehabilitation*. 2nd Edition J.B. Lippincott Company 1993 p 104-115.
5. Goodman RA. Chronic disease prevention and control activities—United States, 1989 [Editor's Note] *MMWR* 1991; 40: 627.
6. Hahn RA, Teutsch SM, Rothenberg RB, Marks J.S. Excess deaths from nine chronic diseases in the United States. *JAMA* 1990; 264: 2654.
7. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br. Med J.* 1977, 1: 1645-8.
8. Fisher EB, Bishop OB, Mayer J, Brown T, White - Cook T. The physician's contribution to smoking cessation in the workplace. *Chest* 1988, 93: 56S-65S.
9. Fisher EB, Bishop OB, Goldmuntz J, Jacobs A. Implications for the practicing physician of the psychosocial dimensions of smoking. *Chest* 1988; 93: 69S-78S.
10. Kenneth R. Chapman, MD. Therapeutic Algorithm for chronic obstructive pulmonary disease. *The Americans S. of Medicine Vol 91 (Suppl. 4A) 4A-17S.*
11. Buist A. Sonia MD. In COPC, Early intervention can prevent permanent damage. - *Lung and Respiration* 1994 Vol II No 1 3-4.
12. Philip H. Rothbarth, Brigitte M. Kempen, and Marc J. W. Sprenger. Sense and Nonsense of Influenza Vaccination in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995, Vol 151 p p 1682-1686.
13. Anne L. Davis, MD. Conrado P. Aranda. Pneumococcal infection and Immunologic Response to Pneumococcal Vaccine in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chest* 1987 92/2 August 204-212.
14. Paupe Jean. Immunotherapy with an oral bacterial extract (OM - 85 BV) for upper Respiratory Infections. *Respiration* 1991. 58: 150-154.
15. Gallen B. Tows MD. Use of antibiotics in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Seminars in Respiration Medicine V. 8 N. 2 October 1986, p. 165-170.*
16. Anthonisen NR, Manfreda J, Warrey CPW. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987, 106: 196-204.
17. N.M. Siafacas, P. Vermeire, NB Pride, P. Paoletti, J. Gibson, και συν. Διεθνής θέση κοινής αποδοχής της Ευρωπαϊκής Αναπνευστικής Εταιρείας (ERS). 1994. p. 55-56.

Φαρμακευτική αντιμετώπιση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας

Ε. ΔΑΣΚΑΛΟΠΟΥΛΟΥ-ΒΛΑΧΟΓΙΑΝΝΗ¹, Α. ΚΑΠΕΤΑΝΓΙΩΡΓΗΣ²

Στην ιστορία της Πνευμονολογίας, το 1995 καταχωρίστηκε ως η χρονιά, κατά την οποία είδαν το φως της δημοσιότητας οι θέσεις ομοφωνίας τριών παγκόσμιας εμβέλειας οργανισμών για τη διάγνωση, την αξιολόγηση της βαρύτητας και τη θεραπεία της ΧΑΠ (Πίνακας 1). Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν σημαντικές διαφορές, που οφείλονται στην ανομοιογένεια των παθογενετικών μηχανισμών της ΧΑΠ και της παθολογοανατομικής τους έκφρασης, γενικά οι απόψεις συγκλίνουν. Οι θεραπευτικοί στόχοι, όπως συνοψίζονται από τις τρεις θέσεις ομοφωνίας, φαίνονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 1. 1995. Θέσεις ομοφωνίας για τη διάγνωση και θεραπεία της ΧΑΠ.

- Thoracic Society of Australia and New Zealand (TSANZ).
- European Respiratory Society (ERS). Eur Respir J 1995; 8: 1398-1420.
- American Thoracic Society (ATS). Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: S77-S120.

Πίνακας 2. Οι θεραπευτικοί στόχοι όπως καθορίζονται από τις θέσεις ομοφωνίας των τριών οργανισμών.

- Συμπτωματική αντιμετώπιση.
- Προάσπιση της υπάρχουσας αναπνευστικής λειτουργίας.
- Πρόληψη και θεραπεία των επιπλοκών.
- Ελαχιστοποίηση των παρενεργειών της θεραπείας.
- Αύξηση του προσδόκιμου ζωής.

Ο κλινικός γιατρός καλείται να θεραπεύσει τον άρρωστο του συμπτωματικά, να βελτιώσει δηλ. την ποιότητα της ζωής του, αλλά επίσης να προστασίσει

την υπάρχουσα αναπνευστική λειτουργία και να επιβραδύνει την επερχόμενη επιδείνωσή της. Είναι ουσιώδης η αναγνώριση και καταστολή των ενεχομένων παθογενετικών μηχανισμών. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω μιας σειράς εργαστηριακών εξετάσεων, κυρίως όμως μέσω της παρακολούθησης της πορείας και της εξέλιξης της νόσου του κάθε αρρώστου.

Βρογχοδιασταλτικά Φάρμακα

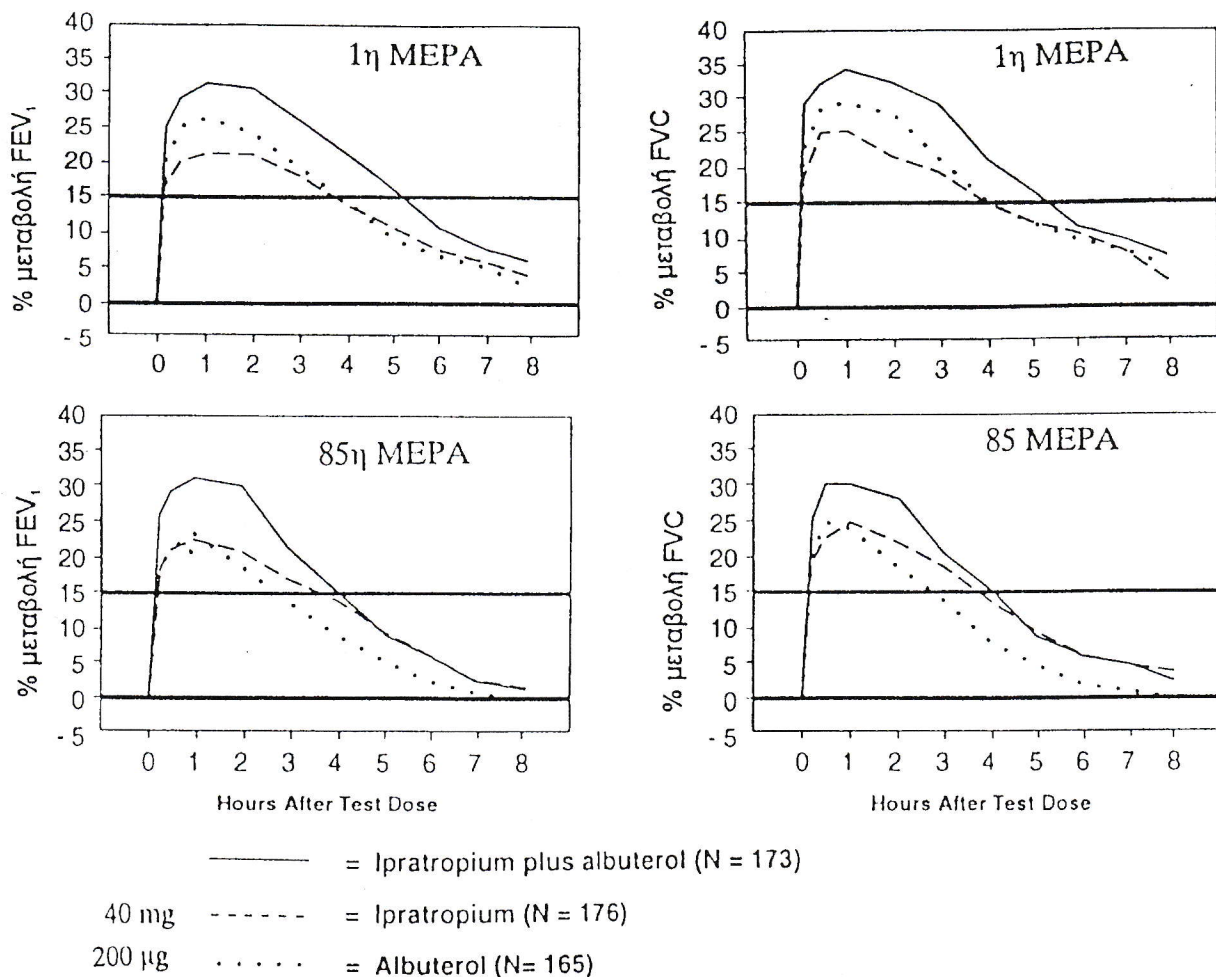
1,β₂ Διεγέρτες-Αντιχολινεργικά

Την απάντηση στο ερώτημα για το ποια από τις δυο αυτές κατηγορίες φαρμάκων είναι κατ' αρχήν προτιμητέα στην αντιμετώπιση των ασθενών με ΧΑΠ, θα προσπαθήσουμε να τη δώσουμε μέσω μιας πολυκεντρικής μελέτης του COMBIVENT Inhalation Aerosol Study Group¹.

Μελετήθηκαν 534 ααθενείς σε σταθερή κατάσταση, με FEV₁ < 65% της προβλεπόμενης τιμής, που χωρίστηκαν τυχαία σε 3 ομάδες. Η μια ομάδα ελάμβανε β₂ διεγέρτη βραδείας δράσης (αλμπουτερόλη 200 μg), η δεύτερη ομάδα Ipratropium (40 μg) και η τρίτη ομάδα συνδυασμό των δύο, τέσσερις φορές την ημέρα, για τρεις μήνες. Στην εικόνα 1 φαίνονται τα αποτελέσματα επί της μεταβολής της FEV₁ και της FVC από τη χορήγηση σαλβουταμόλης και Ipratropium και του συνδυασμού τους, την 1η μέρα και στο τέλος της μελέτης. Είναι εμφανές ότι η σαλβουταμόλη έχει ένα άμεσο αποτέλεσμα επί της FEV₁ το οποίο όμως φθίνει ταχύτερα απ' ό,τι αυτό του Ipratropium και ότι με το συνδυασμό των δύο φαρμάκων επιτυγχάνεται το καλλίτερο αποτέλεσμα, που διατηρείται ικανοποιητικό για 5-6 ώρες. Την 85η μέρα η άμεση απάντηση στο β₂ διεγέρτη φθίνει ταχύτερα, η δράση του αντιχολινεργικού εξακολουθεί να είναι ικανοποιητική μέχρι την 5η ώρα, ενώ ο συνδυασμός τους εξακολουθεί να υπερέχει.

Τα τελευταία χρόνια εξετάζεται η σκοπιμότητα

¹Πνευμονολόγος, Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, ²Ειδικευόμενος Πνευμονολογίας, Β' Πνευμονολογική Κλινική Γ.Π.Ν. "Γ. Παπανικολάου"



Petty TL. Chest 1994; 105: 1411-19

Εικόνα 1.

της χρήσης των β_2 διεγερτών παρατεταμένης δράσης. Οι σχετικές ανακοινώσεις αναφέρονται σε περιορισμένο αριθμό ασθενών που μελετήθηκαν για μικρό χρονικό διάστημα. Τα μέχρι τώρα αποτελέσματα είναι μάλλον ενθαρρυντικά και φαίνεται ότι τα φάρμακα αυτά θα μπορούν να έχουν θέση στη θεραπευτική αντιμετώπιση της ΧΑΠ² σε εξατομικευμένα σχήματα.

Η επιλογή του εισπνεόμενου βρογχοδιασταλτικού εξαρτάται από το αποτέλεσμα που θέλουμε να επιτύχουμε. Αποτέλεσμα που έχει σχέση με τη συμπτωματολογία του ασθενούς, τις δραστηριότητές του, την προσωπικότητά του και με γνώμονα το γεγονός ότι η ΧΑΠ είναι χρόνια νόσος και ότι ο ασθενής θα χρησιμοποιεί τα εισπνεόμενα φάρμακα για πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα.

Με το συνδυασμό ενός β_2 διεγέρτη βραχείας δράσης και αντιχολινεργικού εκμεταλλευόμαστε τους διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης τους, την άνεση του να χρησιμοποιούνται τα δυο αυτά φάρμακα συγχρόνως, τη μείωση του κόστους της θεραπείας, με τη χρήση της ίδιας δοσιμετρικής συσκευής και τέλος, αποφεύγουμε την πιθανή υπερκατανάλωση των β_2 διεγερτών, γιατί το αποτέλεσμα του αντιχολινεργικού καλύπτει τον ασθενή μέχρι την επόμενη τακτική δόση. Μειονέκτημα του συνδυασμού των φαρμάκων στην ίδια δοσιμετρική συσκευή είναι το γεγονός ότι δεν μπορούμε να χειρισθούμε τη δοσολογία των δύο αυτών φαρμάκων ανεξάρτητα. Ειδικά για το Ipratropium, η δόση που περιέχεται ανά εισπνοή είναι μικρή. Το ιδανικό θα ήταν να υπήρχαν μεικτά σκευάσματα με διαφορετικές συγκεντρώσεις αντιχολινεργικού φαρμάκου.

2. Θεοφυλλίνη

Η θεοφυλλίνη, παρ' ότι έχει σημαντικές ιδιότητες, έχει περάσει στην εφεδρεία. Θεωρείται ότι βελτιώνει τη λειτουργικότητα των αναπνευστικών μυών, διεγείρει το αναπνευστικό κέντρο, έχει θετική επίδραση στην καρδιακή λειτουργία μέσω ποικίλων μηχανισμών και ότι δρα σαν αντιφλεγμονώδες φάρμακο, καταστέλλοντας κυρίως την επιβραδυνόμενη αντίδραση μετά την επαφή με αλλεργιογόνο³. Αν και δεν έχει άμεσο βρογχοδιασταλτικό αποτέλεσμα, ελαττώνει τον παγιδευμένο αέρα και βελτιώνει την ικανότητα για κόπωση των ασθενών, που ήδη βρίσκονται σε θεραπεία με εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά⁴. Πιστεύουμε ότι απόλυτη ένδειξη για τη χορήγηση θεοφυλλίνης αποτελεί η αναπνευστική ανεπάρκεια με κατακράτηση CO₂, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχει και σύνδρομο απνοιών στον ύπνο.

Τα ευνοϊκά αποτελέσματα από τη χορήγηση θεοφυλλίνης γίνονται εμφανή όταν τα επίπεδά τους φθάνουν και ξεπερνούν τα 15 mg/l, δηλ. πλησιάζουν τα τοξικά. Ωστόσο διαπιστώθηκε ότι και επίπεδα μεταξύ 6–10 mg/l συνεισφέρουν ουσιαστικά στη θεραπευτική αντιμετώπιση, συγχορηγούμενα με β₂ διεγέρτες και αντιχολινεργικά^{3,4}. Η χορήγηση του φαρμάκου προϋποθέτει καλή γνώση της φαρμακοκινητικής του. Τα επίπεδά του πρέπει να ελέγχονται 1–2 φορές κατά την έναρξη της θεραπείας και κάθε 6–12 μήνες στη διάρκεια της λήψης του φαρμάκου, καθώς επίσης και κάθε φορά που αντικαθίσταται το χορηγούμενο σκεύασμα με κάποιο άλλο ή τροποποιείται η λοιπή φαρμακευτική αγωγή.

Αντιφλεγμονώδη φάρμακα

1. Κορτικοειδή

Η χορήγηση των κορτικοειδών στη ΧΑΠ και ιδιαίτερα σε εισπνεόμενη μορφή, είναι αντικείμενο συζητήσεων που δεν έχουν ακόμα λήξει. Έχει αποδειχτεί ότι η φλεγμονή του τοιχώματος των αεροφόρων οδών αποτελεί πρωτογενή παθογενετικό μηχανισμό, ο οποίος προηγείται των μόνιμων παθολογοανατομικών αλλοιώσεων και συσχετίζεται, αρχικά τουλάχιστον, με τις λειτουργικές μεταβολές. Δείγματα βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος, καθώς και βιοψιών από μεγάλους βρόγχους, κατέδειξαν την παρουσία σημαντικά περισσότερων φλεγμονωδών κυττάρων απ' ό,τι σε φυσιολογικά άτομα. Ωστόσο ο εποικισμός των κυττάρων αυτών είναι μικρότερος και ποιοτικά διαφορετικός απ' ό,τι στους ασθματικούς αρρώστους⁵. Διαπιστώθηκε ότι μετά τη χορήγηση 1000 μg Beclomethasone ημερησίως για 6 εβδομάδες σε ασθενείς με ΧΑΠ και αναστρεψιμότητα 8%, μειώθηκε ο αριθμός των κυττάρων στο βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα, καθώς και η συγκέντρωση της λακτοφερίνης,

της λυσοζύμης και της αλβουμίνης που θεωρείται δείκτης της διαπερατότητας του επιθηλίου, σαν απάντηση σε διάφορους μεσολαβητές της φλεγμονής, σε συνδυασμό με το οίδημα των αεραγωγών⁶.

Δεν είναι απολύτως προβλέψιμο το ποιοι άρρωστοι θα ωφεληθούν τελικά από τη χρήση των κορτικοειδών και ιδιαίτερα των εισπνεόμενων κορτικοειδών. Στην προσπάθεια για πρόβλεψη, σημαντικό ρόλο παίζει το ιστορικό του αρρώστου και η διερεύνηση του τρόπου, με τον οποίο εγκαταστάθηκε η ΧΑΠ. Η ανίχνευση της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας, της βρογχικής αναστρεψιμότητας και της βρογχικής μεταβλητότητας θα θέσουν με σιγουριά τη διάγνωση του χρόνιου βρογχικού άσθματος και τότε η αγωγή θα στηριχθεί στη θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοειδή, σύμφωνα με τις θέσεις ομοφωνίας για το βρογχικό άσθμα (Πίνακας 3).

Για τους υπόλοιπους ασθενείς, που πληρούν εν μέρει ή καθόλου τα παραπάνω κριτήρια, δυο είναι οι τρόποι ανίχνευσης της απάντησής τους στα κορτικοειδή (Πίνακας 4). Ο πρώτος θεωρείται κλασσικός. Σύμφωνα με την ATS χορηγούνται 40 mg ή σύμφωνα με την ERS 0,4–0,6 mg/Kg πρεδνιζόνης για 2 εβδομάδες. Αν παρατηρηθεί βελτίωση της FEV₁ μεγαλύτερη του 10% της προβλεπόμενης, γεγονός που μπορεί να συμβεί στο 10–30% των ασθενών, τότε μειώνονται τα κορτικοειδή στη μικρότερη δυνατή δόση που διατηρεί το αποτέλεσμα⁷. Η χρόνια όμως χορήγηση από του στόματος κορτικοειδών, ακόμα και σε

Πίνακας 3. Χρόνιο βρογχικό άσθμα.

1. Ιστορικό.
2. Βρογχική **αναστρεψιμότητα**:

$$\frac{FEV_1 \text{ μετά βρογχοδιαστολή} - FEV_1 \text{ προ βρογχοδιαστολής}}{FEV_1 \text{ προ βρογχοδιαστολής}} \times 100$$

(≥ 10%, ERS)
3. Βρογχική **μεταβλητότητα** μέσα στο 24ωρο, μετρούμενη με ροόμετρο για 2 εβδομάδες:

$$\frac{\text{Υψηλότερη ροή} - \text{Χαμηλότερη ροή}}{\text{μέση τιμή υψηλότερης+χαμηλότερης}} \times 100 \geq (15\%, \text{ ERS})$$
4. Βρογχική **υπεραντιδραστικότητα**: Προσδιορισμός των μονάδων ισταμίνης ή μεταχολίνης που προκαλούν πτώση της FEV₁ κατά 20 % (PC₂₀)

Πίνακας 4. Επιλογή ασθενών με ΧΑΠ για θεραπεία με κορτικοειδή.

- I. 40mg prednisone (ATS) ή 0,4–0,6 mg ανά kg βάρους Prednisone (ERS) για 2 εβδομάδες. **Θετική απάντηση** όταν ΔFEV₁ ≥ 10% της προβλεπόμενης ή αύξηση της FEV₁ τουλάχιστον κατά 200 ml. Θετικά απαντά το 10–30% των ασθενών.
- II. 1500 μg εισπνεόμενων κορτικοειδών για 3 εβδομάδες. **Θετική απάντηση** όταν ΔFEV₁ ≥ 20 % της αρχικής.
- III. **Σε ελάττωση** της FEV₁ > 50 ml κατ' έτος εισπνεόμενα κορτικοειδή ≤ 2000μg (ERS)

μέρα παρά μέρα σχήμα, ενέχει πολλούς γνωστούς κινδύνους οι οποίοι καθιστούν αποτρεπτική, εκτός ολίγων εξαιρέσεων, τη χορήγησή τους. Θεωρείται ότι το 1/3 των ασθενών που απάντησαν στην από του στόματος λήψη κορτικοειδών, μπορεί να ευνοηθεί από τα εισπνεόμενα κορτικοειδή σε υψηλές δόσεις.

Ο δεύτερος τρόπος προσέγγισης δίδεται από μια μελέτη, κατά την οποία χορηγήθηκαν 1500 ή 3000 μg beclomethasone για τρεις εβδομάδες σε 105 ασθενείς με ΧΑΠ⁹. Συνολικά διαπιστώθηκε μια μικρή αύξηση της FEV₁ και της FVC. Η μεγαλύτερη δόση εισπνεόμενων κορτικοειδών δεν βελτίωσε περαιτέρω το αποτέλεσμα. Η επιπλέον χορήγηση 40 mg prednisolone για τρεις εβδομάδες δεν επέφερε κανένα επιπρόσθετο αποτέλεσμα. Στη μελέτη αυτή το 34% των ασθενών που τους χορηγήθηκαν εισπνεόμενα κορτικοειδή παρουσίασαν 20% βελτίωση της FEV₁ σε σχέση με την αρχική τους. Συνεπώς, σύμφωνα με τη μελέτη αυτή, χορηγώντας σ' έναν άρρωστο εισπνεόμενα κορτικοειδή σε δόσεις 1500 μg και επανελέγοντάς τον μετά τρεις εβδομάδες, θα είμαστε σε θέση να αποφανθούμε για το εάν ο συγκεκριμένος ασθενής ωφελείται από τα εισπνεόμενα κορτικοειδή.

Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι με τη χορήγηση εισπνεόμενων κορτικοειδών σε δόσεις μικρότερες ή ίσες των 1000 μg ελαττώνεται ο ρυθμός έκπτωσης της αναπνευστικής λειτουργίας και μειώνεται ο αριθμός των εξάρσεων της νόσου⁹. Οι οδηγίες της ERS, σχετικά με το θέμα αυτό, περιλαμβάνουν την χορήγηση εισπνεόμενων κορτικοειδών σε δόσεις μικρότερες των 2000 μg, όταν ο ετήσιος ρυθμός έκπτωσης της FEV₁ ξεπερνά τα 50 ml.

Αν σε ασθενείς με ΧΑΠ, σε πρώιμα στάδια, χορηγήσουμε εισπνεόμενα κορτικοειδή σε ικανές δόσεις, είναι πιθανό να προλάβουμε την εγκατάσταση και την περαιτέρω εξέλιξη της νόσου, σε συνδυασμό, βεβαίως, με τη διακοπή του καπνίσματος. Στην υπόθεση αυτή αναμένεται να δοθεί απάντηση από πολύ ενδιαφέρουσες πολυκεντρικές μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη.

Βλεννολυτικά-Βλεννορρυθμιστικά

Οι τραχειοβρογχικές εκκρίσεις των ασθενών με ΧΑΠ είναι γενικά αυξημένες, παχύρρευστες και κολλώδεις. Η κατακράτησή τους θεωρείται ότι προδιαθέτει στην εμφάνιση λοιμώξεων και στην περαιτέρω καταστροφή του πνεύμονα. Είναι δηλ. η αφετηρία ενός φαύλου κύκλου. Παρά το γεγονός ότι η κάθαρση του τραχειοβρογχικού δένδρου είναι ουσιώδης στην αντιμετώπιση της ΧΑΠ, τα βλεννολυτικά ή τα βλεννορρυθμιστικά φάρμακα σύμφωνα με τις θέσεις ομοφωνίας δεν έχουν θέση σε θεραπεία ρουτίνας. Ο αποτελεσματικός βήχας και η καλή ενυδάτωση του

ασθενούς εξακολουθεί να είναι ο πιο αποδοκτός τρόπος κάθαρσης των αεραγωγών.

Αναληπτικά της αναπνοής

Τα αναληπτικά φάρμακα της αναπνοής τόσο στην οξεία (Doxapram), όσο στη χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια (Almitrine, Progesterone) χρησιμοποιούνταν παλιότερα, πριν διαδοθεί η χρήση των μεθόδων Bi PAP και CPAP. Σήμερα, μπορούν να χρησιμοποιηθούν βραχυχρόνια σχήματα για την υποστήριξη των ασθενών που βρίσκονται σε οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια ή σπάνια, σε χρόνια βάση, σε ασθενείς που αρνούνται την οξυγονοθεραπεία ή ακόμα και σε συνδυασμό μ' αυτή. Η θεοφυλλίνη θεωρείται ότι προστατεύει τους ασθενείς από τα σοβαρά υποξυγοναιμικά επεισόδια, που παρουσιάζουν συνήθως στη διάρκεια του ύπνου τους.

Τα αναληπτικά της αναπνοής δε συνιστώνται από τις θέσεις ομοφωνίας κανενός οργανισμού.

Αλγόριθμος για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση της ΧΑΠ

Ο αλγόριθμος που παρατίθεται είναι ένας συγκεκριασμός των θέσεων της ATS και ERS.

Γενικές αρχές

- Η βαρύτητα της ΧΑΠ ορίζεται βάσει των σπιρομετρικών ευρημάτων (Πίνακας 5).
- Η συμπτωματολογία των ασθενών δε συσχετίζεται με τα εργαστηριακά ευρήματα.
- Η ΧΑΠ είναι η μόνη αιτία που μπορεί να προκαλεί δύσπνοια, βήχα ή και απόχρεμψη.
- Η λήψη λεπτομερούς ιστορικού αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της σωστής διάγνωσης. Σε συνδυασμό με τη συμπλήρωση ειδικών ερωτηματολογίων που αφορούν στις δραστηριότητες και στην ικανότητα του ασθενούς για κόπωση υπαγορεύει τη δόκιμη φαρμακευτική αντιμετώπιση.
- Η εμπριθής κλινική εξέταση όλων των συστημάτων αποκαλύπτει τυχόν προβλήματα που προκαλούν ή επιτείνουν τη συμπτωματολογία του ασθενούς.
- Ο αρχικός παρακλινικός έλεγχος με ακτινογρα-

Πίνακας 5. Η σοβαρότητα της ΧΑΠ σε σχέση με την FEV₁ (ERS)

Βαθμός σοβαρότητας	FEV ₁ % προβλ.
Ήπια	≥ 70
Μέτρια	50 - 69
Βαρεία	≤ 50

φία θώρακα, σπιρομέτρηση και ικανότητα διάχυσης, δοκιμασίες για τον αποκλεισμό του βρογχικού άσθματος, προσδιορισμό των αερίων αίματος, καθώς και των εφεδριών του ασθενούς με την βλεπτή δοκιμασία βάδισης ή με δοκιμασία κόπωσης, με μελέτη της αναπνευστικής λειτουργίας στη διάρκεια του ύπνου και τέλος, με αδρές αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις ή περισσότερο εξειδικευμένες, αν η αναγκαιότητά τους προκύπτει από το ιστορικό και την κλινική εκτίμηση, θα δώσουν το αρχικό στίγμα του ασθενούς και θα αποτελέσουν τη βάση για την παρακολούθησή τους.

- Η εκπαίδευση του ασθενούς στην πάθησή του, στην πρόληψη, στην αξιολόγηση της κατάστασής του, στο είδος και στον τρόπο της θεραπείας του τον καθιστούν πολύτιμο σύμμαχο και ενεργό συνοδοιπόρο στη μακριά διαδρομή της ΧΑΠ.

- Παρά το μη αναστρέψιμο της βλάβης, τα βρογχοδιασταλτικά φάρμακα βελτιώνουν τη συμπτωματολογία των ασθενών.

- Η τακτική χορήγηση βρογχοδιασταλτικών φαρμάκων σε πρώιμα στάδια δεν έχει αποδειχτεί ότι επηρεάζει τη φυσική ιστορία της νόσου.

- Τα εισπνεόμενα φάρμακα αποτελούν τα φάρμακα εκλογής για την αρχική αντιμετώπιση της ΧΑΠ.

- Σε περίπτωση αποτυχίας της θεραπείας πρέπει κατ' αρχήν να ελέγχεται η τεχνική λήψης των φαρμάκων.

- Οι αεροθάλαμοι έχουν αποδειχτεί χρήσιμοι και το αποτέλεσμά τους είναι συγκρίσιμο με αυτό των νεφελοποιητών.

- Η παρακολούθηση της FEV₁ στο χρόνο, με καλά βαθμονομημένο σπιρόμετρο, αποτελεί τον πιο προσιτό και αξιόπιστο δείκτη ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Φαρμακευτική αντιμετώπιση

Η χάραξη της φαρμακευτικής στρατηγικής (Πίνακας 6) γίνεται με γνώμονα δυο κυρίως παραμέτρους: Τη συμπτωματολογία του ασθενούς και τη βαρύτητα της ΧΑΠ. Σε ασθενή με ήπια ΧΑΠ και δύσπνοια στην κόπωση χορηγούμε κατ' αρχήν β₂ διεγέρτες βραχείας διάρκειας όταν το χρειάζεται. Όταν όμως ο ασθενής έχει ανάγκη του φαρμάκου περισσότερο από τέσσερις φορές την ημέρα, τότε, η αγωγή του διαμορφώνεται με βάση το Ipratropium bromide σε δόσεις 2-6 εισπνοές τρεις ή τέσσερις φορές ημερησίως και β₂ διεγέρτη κατ' επίκληση. Αν ο ασθενής εξακολουθεί να χρησιμοποιεί συχνά τον β₂ διεγέρτη, τότε για να τον αποδεσμεύσουμε από την εξάρτησή του από τα φάρμακα, μπορούμε να δοκιμάσουμε σκεύασμα που περιέχει και τα δυο φάρμακα στην ίδια συσκευασία ή ακόμα β₂ διεγέρτες παρατεταμένης δράσης. Στη φάση αυτή είναι σκόπιμο να σκεφτούμε τη

χρήση εισπνεόμενων κορτικοειδών σε δόσεις μεγαλύτερες ή ίσες των 1500 μg και να επανελέγξουμε τον ασθενή σε έξι εβδομάδες. Αν η κατάσταση του ασθενούς βελτιωθεί, δοκιμάζουμε να ελαττώσουμε το χορηγούμενο β₂ διεγέρτη και μειώνουμε τα κορτικοειδή σε δόσεις μικρότερες ή ίσες των 1000 μg.

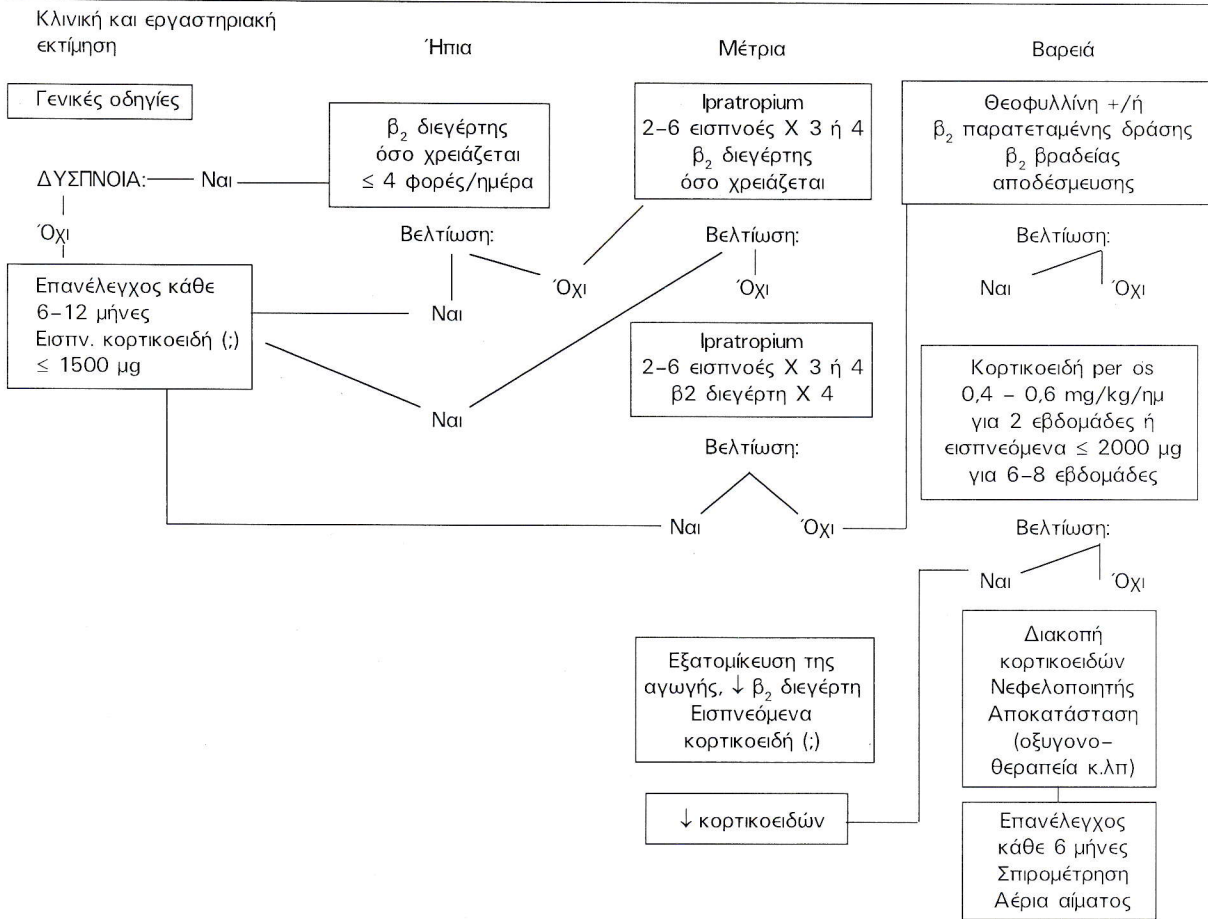
Στην περίπτωση που η απάντηση του ασθενούς δεν είναι ικανοποιητική ή αν πρόκειται για μέσης βαρύτητας ή σοβαρή ΧΑΠ, προσθέτουμε από του στόματος σκευάσματα θεοφυλλίνης βραδείας αποδέσμευσης. Οι συνήθεις δόσεις είναι 200-400 mg ανά δωδεκάωρο ή 400-800 mg πριν από τον ύπνο για να διαφυλάξουμε τον άρρωστο από το νυχτερινό βρογχόσπασμο και την υποξυγοναιμία. Εναλλακτικά ή και συγχρόνως μπορούμε να χορηγήσουμε δισκία Σαλβουταμόλης βραδείας αποδέσμευσης σε δόσεις 4-8 mg δυο φορές την ημέρα ή μόνο το βράδυ. Εφόσον ο ασθενής βελτιωθεί, μειώνουμε τα φάρμακα και εξατομικεύουμε το θεραπευτικό σχήμα, διατηρώντας σαν βάση το Ipratropium, του οποίου άλλωστε οι παρενέργειες είναι αμελητέες. Αν ο ασθενής εξακολουθεί να έχει σοβαρή συμπτωματολογία που επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα της ζωής του, προσθέτουμε από του στόματος κορτικοειδή σε δόσεις 40 mg ή 0,4 - 0,6 mg ημερησίως, για δυο εβδομάδες. Σε περίπτωση σαφούς αντικειμενικής βελτίωσης, ελαττώνεται η δοσολογία των από του στόματος κορτικοειδών μέχρι του επιπέδου, που διατηρεί το ευνοϊκό αποτέλεσμα ή χορηγούνται εισπνεόμενα κορτικοειδή. Εναλλακτικά μπορεί να δοκιμασθεί η χορήγηση εισπνεόμενων κορτικοειδών σε δόση μικρότερη ή ίση των 2000 μg για έξι εβδομάδες και στη συνέχεια να ελαττωθεί η δόση τους στα 1000 - 1500 μg. Παράλληλα, στους ασθενείς αυτούς είναι σκόπιμο να δοκιμάζονται οι νεφελοποιητές για θεραπεία στο σπίτι και να τίθενται σε πρόγραμμα αποκατάστασης και οξυγονοθεραπείας, εφόσον πληρούν τα κριτήρια.

Αντιμετώπιση των παροξύνσεων

Για τις παροξύνσεις της ΧΑΠ ενοχοποιούνται κυρίως οι λοιμώξεις του βρογχικού δένδρου. Ωστόσο, πολλά άλλα αίτια μπορούν να προκαλέσουν οξεία επιδείνωση ενός ασθενούς με ΧΑΠ, όπως η ατμοσφαιρική ρύπανση, η καρδιακή ανεπάρκεια και οι αρρυθμίες, η πνευμονική εμβολή, πνευμοθώρακας και η λήψη υπναγωγών και ηρεμιστικών, κακή συμμόρφωση στη θεραπεία, επιπρόσθετα νοσήματα κ.λπ. Πριν αποφασίσουμε ότι η επιδείνωση οφείλεται σε λοίμωξη, προσπαθούμε να αποκλείσουμε όλα τα άλλα αίτια (Πίνακας 7), υποβάλλοντας τον ασθενή σε λεπτομερή κλινικό, και αν χρειασθεί, εργαστηριακό έλεγχο.

Σε μια παροξύνση της νόσου που οφείλεται σε

Πίνακας 6. Αλγόριθμος για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση της ΧΑΠ.



λοίμωξη οι ασθενείς αναφέρουν επίταση της δύσπνοιας, αύξηση του βήχα και της απόχρεμψης και αλλαγή της σύστασης των αποβαλλόμενων πτυέλων που μετατρέπονται σε βλεννοπιώδη ή πυώδη και παχύρρευστα. Ο πυρετός, η λευκοκυττάρωση ή τα ακτινολογικά ευρήματα δεν αποτελούν απαραίτητες συνθήκες για να στοιχειοθετηθεί η διάγνωση της λοίμωξης (Πίνακας 8). Οι τραχειοβρογχικές εκκρίσεις αποτελούν σημαντικό δείκτη μιας επερχόμενης λοίμωξης. Οι ασθενείς πρέπει να εκπαιδευτούν ώστε

να παρακολουθούν την απόχρεμψή τους. Η χρόνια φλεγμονή του τραχειοβρογχικού δένδρου υποδηλώνεται από την παρουσία πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων, ακόμα και μετά την ύφεση της παρόξυνσης.

Παθογόνοι μικροοργανισμοί-Αντιβιοτικά

Οι εξάρσεις της ΧΑΠ εμφανίζονται κυρίως τους

Πίνακας 7. Αίτια οξείας επιδείνωσης ασθενούς με ΧΑΠ.

- Λοίμωξη
- Ατμοσφαιρική ρύπανση
- Καρδιακή ανεπάρκεια-Αρρυθμίες
- Πνευμονική εμβολή
- Κακή συμμόρφωση στη θεραπεία
- Πνευμοθώρακας
- Φάρμακα (υπναγωγά-ηρεμιστικά)
- Μεταβολικά νοσήματα
- Άλλες παθολογικές καταστάσεις

Πίνακας 8. Ενδείξεις λοίμωξης του βρογχικού δένδρου στη ΧΑΠ

- Επίταση της δύσπνοιας
 - Αύξηση του βήχα
 - Αύξηση της απόχρεμψης
 - Μεταβολή της σύστασης των εκκρίσεων
- Συνήθως χωρίς πυρετό
λευκοκυττάρωση
ακτινολογικά ευρήματα

φθινοπωρινούς και χειμερινούς μήνες, όταν και οι ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος βρίσκονται σε έξαρση. Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα οι ιογενείς λοιμώξεις ενοχοποιούνται για το 25–50 % των παροξύνσεων.

Ο αιμόφιλος, η πνευμονιόκοκκος και η *Moraxella catarrhalis*, μικροοργανισμοί που αποτελούν μόνιμη χλωρίδα του τραχειοβρογχικού δένδρου, βρίσκουν πρόσφορο έδαφος να αναπτυχθούν και να επιδεινώσουν την κατάσταση. Η *Moraxella catarrhalis*, πέραν του γεγονότος ότι ορισμένες φορές μπορεί να είναι η κύρια υπεύθυνη της μικροβιακής λοίμωξης, ενισχύει τους υπόλοιπους μικροοργανισμούς παράγοντας β-λακταμάσες, που αδρανοποιούν τα αντιβιοτικά. Το μυκόπλασμα ενοχοποιείται για το 1–10% των παροξύνσεων. Ισχυρά παθογόνα μικρόβια όπως ο σταφυλόκοκκος και η ψευδομονάδα εμπλουτίζουν τη χλωρίδα των ασθενών με συχνές εισαγωγές σε νοσοκομεία και χρόνια λήψη αντιβιοτικών¹⁰.

Η απομόνωση του παθογόνου μικροοργανισμού είναι δύσκολη και μόνο οι καλλιέργειες των πτυέλων μετά από αραίωση και ποσοτικό προσδιορισμό μπορεί να θεωρηθούν αξιόπιστες. Για το λόγο αυτό η επιλογή του αντιβιοτικού, τις περισσότερες φορές, γίνεται εμπειρικά.

Το ιδανικό αντιβιοτικό πρέπει να είναι ισχυρό κυρίως έναντι του πνευμονιοκόκκου και του αιμοφίλου, να μην αδρανοποιείται από τις β-λακταμάσες, να μην αναπτύσσονται εύκολα ανθεκτικά στελέχη σ' αυτό και τέλος, να έχει χαμηλό κόστος. Αντιβιοτικό που να συγκεντρώνει όλες τις παραπάνω ιδιότητες δεν υπάρχει. Έτσι, καλούμαστε να επιλέξουμε από μια πληθώρα αντιβιοτικών ένα φάρμακο που θα χορηγηθεί για 14 ημέρες, ώστε να επιτευχθεί η εκκρίωση του παθογόνου μικροοργανισμού (Πίνακας 9).

Στους ασθενείς μας πρέπει να παρέχουμε κάθε δυνατή προφύλαξη εμβολιάζοντάς τους έναντι των ιών της γρίππης και ορισμένες φορές έναντι του πνευ-

μονιοκόκκου. Έμφαση πρέπει να δοθεί στην έγκαιρη χορήγηση Αμανταδίνης ή Ριμανταδίνης κατά τη διάρκεια των επιδημιών της γρίππης (Πίνακας 10).

Τον τελευταίο καιρό ήρθε και πάλι στο προσκήνιο η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών σε αρρώστους που παρουσιάζουν περισσότερες από τρεις λοιμώξεις

Πίνακας 10. Χορήγηση αντιικών φαρμάκων.

Αμανταδίνη (Symmetrel caps 100 mg)
Δραστική μόνον έναντι του ιού Influenzae A.
Προληπτικά σε επιδημίες
200mg / ημερησίως για 5–7 εβδομάδες ή για 2 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό.
Θεραπευτικά το πρώτο 48ωρο της λοίμωξης
200mg / ημερησίως για 3–5 ημέρες.
Ριμανταδίνη δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα.

υποτροπές το χρόνο. Προτείνονται διάφορα σχήματα, όπως η χορήγηση του αντιβιοτικού για 8 ημέρες δυο φορές το μήνα, για πέντε ημέρες την εβδομάδα ή και καθημερινά. Η άποψη αυτή δεν έχει τύχει ευρείας αποδοχής.

Αλγόριθμος θεραπείας των παροξύνσεων της ΧΑΠ

Ο αλγόριθμος της θεραπευτικής αντιμετώπισης ενός αρρώστου με ΧΑΠ φαίνεται στον πίνακα 11, που συντάχθηκε βάσει των Θέσεων της ATS με μικρές μετατροπές.

- Κατ' αρχήν προτείνεται αύξηση της δόσης και της συχνότητας χορήγησης των εισπνεομένων βρογχοδιασταλτικών. Συγκεκριμένα, για τους β₂ διεγέρτες συστήνεται να χορηγούνται αρχικά σε υψηλές δόσεις κάθε 30 λεπτά έως 2 ώρες, εφόσον γίνονται ανεκτές, γιατί κατά την έξαρση της νόσου ελαττώνεται ο δραστικός χρόνος ημίσειας ζωής τους. Το Ipratropium ουσιαστικά στερείται παρενεργειών και οι ανώτατες δυνατές δόσεις χορήγησης δεν έχουν καθορισθεί. Ο χρόνος ημίσειας ζωής του δε δικαιολογεί τη συχνότερα από 4 ώρες χορήγησή του.

- Επίπεδα θεοφυλλίνης 8–12 mg/l είναι ικανά να βοηθήσουν την πλειονότητα των ασθενών. Ωστόσο, μερικές φορές απαιτούνται επίπεδα 18–20 mg/l που αγγίζουν τα όρια της τοξικότητας του φαρμάκου. Η χορήγηση της θεοφυλλίνης και της αμινοφυλλίνης, ώστε να επιτευχθούν με ασφάλεια θεραπευτικά επίπεδα, φαίνονται στον πίνακα 12¹².

- Με τη λογική της χορήγησης κορτικοειδών από το στόματος ή ενδοφλέβια, για χρονικό διάστημα 1–2 εβδομάδων, υπάρχει ομοφωνία μεταξύ των τριών οργανισμών (Πίνακας 13), αν και αναγνωρίζεται ότι

Πίνακας 9. Παθογόνοι μικροοργανισμοί και αντιβιοτικά στην παρόξυνση της ΧΑΠ.

	Αιμόφιλος	Πνευμονιό- κοκκος	<i>Moraxella</i> <i>catarrhalis</i>	Μυκό- πλασμα
Αμπικιλίνη + Σουλμπακτάμη	+	+	+	-
Αμοξικιλίνη + κλαβουλανικό	+	+	+	-
Μακρολίδες	±	+	+	+
Κεφαλοσπορίνες 2ης γενιάς	+	+	±	-
Κεφαλοσπορίνες 3ης γενιάς	+	+	+	-
Κινολόνες	+	-	+	-
Τετρακυκλίνες	+	±	-	+
Κοτριμοξαζόλη	+	+	+	-

Πίνακας 11. Αλγόριθμος για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση της παροξύνης της ΧΑΠ (ATS 1995)

Φάρμακο	Δόση	Συχνότητα	Τόπος χορήγησης
Ipratropium	6-8 εισπνοές ή 0,5 mg	3-4 ώρες 4-8 ώρες	αεροθάλαμος νεφελοποιητής
β ₂ διεγέρτες	6-8 εισπνοές 0,5 ml (2,5mg)	30'-2 ώρες 30'-2 ώρες	αεροθάλαμος νεφελοποιητής
Θεοφυλλίνη	επίπεδα 10-12 mg/l		IV ή per os
Μεθυλπρεδνιζολόνη	50-100 mg	6-8 ώρες	IV
Αντιβιοτικά			
Βλεννοτροποποιητικά			
Αναληπτικά			
Ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους			
Διουρητικά			
Οξυγόνο			
Μηχανική υποστήριξη της αναπνοής			

Πίνακας 12. Χορήγηση Θεοφυλλίνης-Αμινοφυλλίνης ενδοφλέβια¹².

	Θεοφυλλίνη	Αμινοφυλλίνη
Μέγιστη δόση φόρτισης (σε 30 λεπτά)	7,5 mg/kg*	9 mg/kg*
Ασφαλής δόση φόρτισης (σε 30 λεπτά)	5 mg/kg	6 mg/kg
Ασθενείς με υποθερα- πευτικά επίπεδα (mg/kg) (σε 30 λεπτά)	επίπεδα από 11-26 mg/kg* επίπεδα 10 mg/kg Επιθυμητά επίπεδα - Υπάρχοντα επίπεδα X 0,5 l/kg (Συνήθως 3 mg/kg)	
Δόση συντήρησης		
καπνιστές	0,6 mg/kg/ώρα	0,8 mg/kg/ώρα
μη καπνιστές	0,4 mg/kg/ώρα	0,5 mg/kg/ώρα
ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια	0,2 mg/kg/ώρα	0,25 mg/kg/ώρα

* ανά kg ιδανικού βάρους

δεν υπάρχει επαρκής βιβλιογραφική τεκμηρίωση σχετικά με την αποτελεσματικότητά τους.

- Η κάθαρση των τραχειοβρογχικών εκκρίσεων με επαρκή ενυδάτωση του ασθενούς, βλεννοτροποποιητικά φάρμακα, φυσικοθεραπεία και γενικότερα εν-

Πίνακας 13. Προτεινόμενες δόσεις κορτικοειδών σε παροξύνη της ΧΑΠ.

TSANZ	prednisone	0,5 - 1 mg/kg/ημερησίως
ERS	prednisone	0,4 - 0,6 mg/kg/ημερησίως
ATS	methylprednisolone	50 -100 mg X 3-4

θάρρυνση και κινητοποίηση είναι πολύ σημαντική για τη θεραπεία.

- Η χορήγηση O₂ σε συγκέντρωση τέτοια ώστε να εξασφαλίζεται Pa O₂>60 mmHg, με σύγχρονη διατήρηση του pH σε φυσιολογικά επίπεδα, είναι ουσιώδης θεραπευτικός χειρισμός. Εάν η διόρθωση της υποξυγοναιμίας προκαλεί οξέωση, τότε επιχειρείται μηχανική υποστήριξη της αναπνοής με συσκευή χορήγησης θετικής πίεσης αέρα μέσω μάσκας ή στις χειρότερες

περιπτώσεις όταν επέρχεται κόπωση των αναπνευστικών μυών, εισαγωγή στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Στη φάση αυτή και όταν δεν διατίθενται οι κατάλληλες συσκευές (Bi PAP-CPAP), μπορεί να χορηγηθούν αναληπτικά της αναπνοής.

- Σε ακινητοποιημένους στο κρεβάτι ασθενείς δεν πρέπει να παραλείπεται προφυλακτική χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους.

- Τέλος, πρέπει να αναγνωρίζεται και να θεραπεύεται κάθε άλλη συμπαρομαρτούσα νόσος, η οποία μπορεί να πρωτοεμφανίστηκε ή να επιδεινώθηκε ή ακόμα και να συνετέλεσε στην παρόξυνση της ΧΑΠ.

Συμπεράσματα

Το να θεραπεύσει ο γιατρός τον ασθενή που πάσχει από ΧΑΠ είναι ουτοπία. Ωστόσο, η προσφορά του μπορεί να είναι πραγματικά ουσιαστική αν με γνώση και σύνεση χρησιμοποιεί τα υπάρχοντα φάρμακα και ιδιαίτερα τα αντιβιοτικά και τα κορτικοειδή. Η αντιμετώπιση των ασθενών με ΧΑΠ δεν είναι υπόθεση ρουτίνας. Η αναγνώριση των προβλημάτων και

της ιδιαιτερότητας του κάθε αρρώστου, καθώς και εξατομίκευση του θεραπευτικού σχήματος παίζουν

πρωταρχικό ρόλο στη με επιτυχία αντιμετώπιση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. COMBIVENT Inhalation Aerosol Group. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of Ipratropium and Albuterol is more effective than either agent alone. *Chest* 1994; 105: 1411-19.
2. Del Torre L, Melica EV, Del Torre M. Effectiveness of salmeterol in patients with emphysema. *Cur Ther Res* 1992; 52: 888-98.
3. Jenne JW. What role for theophylline? *Thorax* 1994; 49: 97-100.
4. McKay SE, Howie CA, Thomson AH, Whiting B, Addis GJ. Value of theophylline treatment in patients handicapped by chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1993; 48: 227-32.
5. Riise GC, Ahlstedt S, Larsson S, Enander I, Jones I, Larsson P, Anderson B. Bronchial inflammation in chronic bronchitis assessed by measurement of cell products in bronchial lavage fluid. *Thorax* 1996; 50: 360-65.
6. Thompson AB, Mueller MB, Heires AJ, Bohling TL, Daughton D, Yancey SW, Sykes RS, Rennard SI. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 389-95.
7. Gross NJ. Airway inflammation in COPD. Reality or myth? *Chest* 1995; 107: 210S-13S.
8. Weir DC, Burge PS. Effects of high dose inhaled beclomethasone dipropionate, 750µg and 1500µg twice daily, and 40 mg per day oral prednisolone on lung function, symptoms, and bronchial hyperresponsiveness in patients with non-asthmatic chronic airflow obstruction. *Thorax* 1993; 48: 309-16.
9. Dompeling E, van Schayck CP, van Grunsven PM et al. Slowing the deterioration of asthma and chronic obstructive pulmonary disease observed during bronchodilator therapy by adding inhaled corticosteroids. *Ann Intern Med* 1993; 118: 770-78.
10. Σαρόγλου Γ., Τουμπής Μ. Παθοφυσιολογία των λοιμώξεων. Αντιμικροβιακή θεραπεία. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία ed 1991. Αθήνα σελ. 315-32.
11. Καφετζής ΔΑ. Αντιμικροβιακά φάρμακα. Πρόληψη και θεραπεία λοιμώξεων. ΖΗΤΑ 1994 Αθήνα.
12. Miech RP, Myron S. Methylxanthines. *Clin Chest Med* 1986; 7: 331-40.

Υποστηρικτική αγωγή σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)

B. ΤΣΑΡΑ

Η υποστηρικτική αγωγή περιλαμβάνει όλες τις τεχνικές και τις μεθόδους που βοηθούν τον ασθενή με ΧΑΠ στην αντιμετώπιση της δύσπνοιας και των άλλων συμπτωμάτων, υποστηρίζουν την αναπνευστική λειτουργία και αυξάνουν την κινητοποίησή του με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Σήμερα η υποστήριξη της αναπνοής, η μέριμνα για σωστή διατροφή, η άσκηση και η ψυχολογική στήριξη των ασθενών και των οικείων τους αποτελούν βασικά στοιχεία της αποκατάστασης των ασθενών με χρόνια αναπνευστική νόσο¹.

Η αναπνευστική γυμναστική, δηλ. η φυσιοθεραπεία και οι τεχνικές ελέγχου της αναπνοής εφαρμόζονται ευρύτατα, ουσιαστικά αναλλοίωτες από την εποχή της πρώτης εφαρμογής τους (τέλος 19ου-αρχές 20ου αιώνα). Από την άλλη μεριά, σύμφωνα με τα σύγχρονα δεδομένα, οι ασθενείς με ΧΑΠ θα πρέπει να ενθαρρύνονται στην εφαρμογή προγραμμάτων άσκησης, ενώ η οξυγονοθεραπεία και η μηχανική (μη επεμβατική) υποστήριξη της αναπνοής επιτρέπουν στον ασθενή να διατηρήσει ή και να αυξήσει τις δυνατότητές του. Ο σχεδιασμός του κατάλληλου προγράμματος για την υποστήριξη του ασθενή, ανάλογα με το στάδιο της νόσου και τα προβλήματα που αντιμετωπίζει, η εκπαίδευση και η παρακολούθησή του αποτελούν βασικά συστατικά της ολοκληρωμένης θεραπευτικής αγωγής της χρόνιας πνευμονικής νόσου¹⁻³.

Παρακάτω θα αναφερθούν οι τεχνικές της αναπνευστικής φυσιοθεραπείας και ελέγχου της αναπνοής, οι βασικές αρχές άσκησης, η οξυγονοθεραπεία και η μακροχρόνια μηχανική (μη επεμβατική) υποστήριξη της αναπνοής στο πλαίσιο της αποκατάστασης των ασθενών με ΧΑΠ.

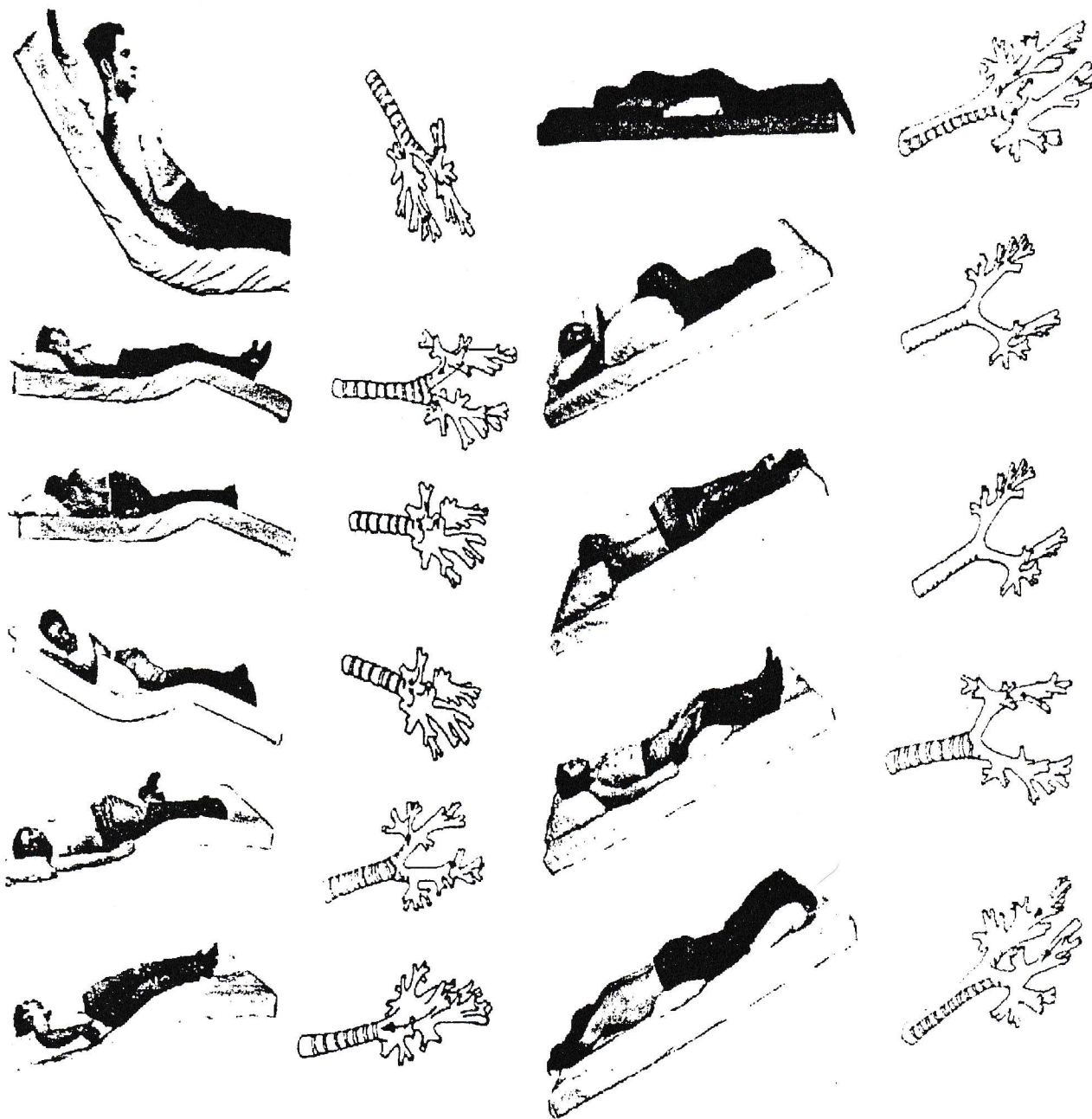
1. Αναπνευστική φυσιοθεραπεία

Η ειδική σύνθεση της βλέννας που καλύπτει το τραχειοβρογχικό επιθήλιο, η ακεραιότητα του επιθηλίου και η κίνηση των κροσσών προστατεύουν το βρογχικό δένδρο από τη βλαπτική δράση των εισπνεομένων μικροσωματιδίων και μικροοργανισμών. Η παραγόμενη ποσότητα βλέννας στα φυσιολογικά άτομα έχει υπολογιστεί ότι κυμαίνεται από 10–100 ml το 24ωρο.

Σε χρόνιες παθήσεις του αναπνευστικού η ποσότητα της παραγόμενης βλέννας αυξάνεται, η φυσιολογική σύσταση μεταβάλλεται, το επιθήλιο βλάπεται και η κάθαρση των αεραγωγών υπολείπεται. Οι τεχνικές της αναπνευστικής φυσιοθεραπείας που βοηθούν στην προσπάθεια του ασθενούς για κάθαρση των αεραγωγών είναι οι παροχτευτικές θέσεις, οι πλήξεις και οι δονήσεις, ο βήχας και η βίαιη εκπνοή όπως και η εφαρμογή θετικής εκπνευστικής πίεσης, η οποία σε ορισμένες περιπτώσεις αυξάνει την αποτελεσματικότητα του βήχα. Οι μέθοδοι αυτές μπορούν να εφαρμοστούν μόνες ή σε συνδυασμό μεταξύ τους, σε νοσηλευόμενους είτε σε εξωτερικούς ασθενείς μετά από κατάλληλη εκπαίδευση^{4,5}.

1.1. Παροχτευτικές θέσεις: ανάλογα με το λοβό ή το τμήμα του πνεύμονα που πρέπει να παροχτευθεί, ο ασθενής τοποθετείται σε διάφορες θέσεις με κλίση 10–450 (Εικόνα 1). Για την τοποθέτηση του ασθενούς στην κατάλληλη θέση χρησιμοποιείται ειδικό κρεβάτι (Maccagno's bed). Σε συνηθισμένο κρεβάτι μπορούν να χρησιμοποιηθούν μαξιλάρια ή άλλο μέσο. Στις θέσεις αυτές η αποβολή της απόχρεμψης διευκολύνεται με τη βαρύτητα. Η παραμονή θα πρέπει να διαρκεί 10–20 λεπτά, 3–4 φορές ημερησίως, αλλά σε χρόνο απομακρυσμένο από τη λήψη γεύματος για την αποφυγή παλινδρόμησης των τροφών.

Η κατάλληλη θέση θα πρέπει να επιλέγεται ανά-



Εικόνα 1. Παροχρητευτικές θέσεις για κάθε πνευμονικό τμήμα (4).

λογα με τα ακροαστικά ευρήματα και την κλινική εκτίμηση. Οι ασθενείς με ΧΑΠ δεν ανέχονται εύκολα τις παροχρητευτικές θέσεις με μεγάλη κλίση, αν και οι πνευμονικοί όγκοι εμφανίζουν μικρότερη μεταβολή απ' ότι στα φυσιολογικά άτομα, ενώ ο SaO₂ δεν μεταβάλλεται ιδιαίτερα. Οι ασθενείς με άφθονη απόχρεμψη θα πρέπει οπωσδήποτε να επαναλαμβάνουν τις θέσεις πριν το νυκτερινό ύπνο, καθώς και το πρωί λόγω της καταστολής του αντανακλαστικού του βήχα

στη διάρκεια του ύπνου. Η λήψη ορισμένων μέτρων, όπως η ευδάτωση και χορήγηση βρογχοδιασταλτικών φαρμάκων πριν την αρχή της φυσιοθεραπείας, διευκολύνουν την κάθαρση των αεραγωγών. Η αφυδάτωση προκαλεί καθυστέρηση της κάθαρσης της τραχείας σε πειραματόζωα, ενώ η ευδάτωση την επιταχύνει⁶. Στους ασθενείς με ΧΑΠ συνιστάται η λήψη 1-2 L υγρών ημερησίως, αν και η έντονη ευδάτωση δεν διευκολύνει τη μετακίνηση και δεν επη-

ρεάζει ιδιαίτερα τις ελαστικές ιδιότητες της βλέννας, ούτε αυξάνει τον όγκο της αποβαλλόμενης απόχρεμψης στους ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα. Η τοπική ενυδάτωση με εισπνοές είναι χρήσιμη κυρίως στους ασθενείς με τραχειοστομία, στους οποίους έχει καταργηθεί η φυσιολογική δίοδος από τις ανώτερες αναπνευστικές οδούς.

1.2. Οι πλήξεις είναι αργές, χαμηλής συχνότητας (5 Hz) ρυθμικές επικρούσεις με χαλαρό καρπό και κεκαμμένη παλάμη. Το ενεργειακό κύμα που δημιουργείται μεταδίδεται στους αεραγωγούς και προκαλεί αποκόλληση της βλέννας από το βρογχικό τοίχωμα. Αντίθετα, οι δονήσεις είναι ταλαντώσεις υψηλής συχνότητας (10–15 Hz) που μεταδίδονται στους αεραγωγούς με την απευθείας επίθεση των παλαμών στο θωρακικό τοίχωμα. Οι δονήσεις και οι πλήξεις συνοδεύουν συνήθως τις παροχετευτικές θέσεις.

Ο μηχανισμός της δράσης των πλήξεων και δονήσεων δεν είναι απόλυτα γνωστός. Η αποτελεσματικότητα της τεχνικής εξαρτάται από τη συχνότητα και τη διάρκεια εφαρμογής. Στα σκυλιά, η εφαρμογή εξωθωρακικών ταλαντώσεων σε αναπνεύσιμο όγκο (Vt) από 25–100 ml ήταν αποτελεσματικές σε συχνότητα από 5 μέχρι 17 Hz, όχι πάντως σε συχνότητα μικρότερη των 5 Hz. Η ταλάντωση του τοιχώματος που δημιουργείται με τις πλήξεις και τις δονήσεις φαίνεται ότι δρα ως μηχανικό ερέθισμα που αυξάνει τις κινήσεις των κροσσών, αλλά επηρεάζει και τις ρεολογικές ιδιότητες της βλέννας όπως και την ταχύτητα του αέρα στους αεραγωγούς, επιταχύνοντας έτσι την αποβολή της απόχρεμψης^{8,9}.

Ο χρόνος εφαρμογής πρέπει να είναι τουλάχιστον 5 min. Θα πρέπει να λαμβάνονται μέτρα για την πρόληψη βλάβης στο δέρμα και στα υποκείμενα οστά, ιδιαίτερα στα ηλικιωμένα άτομα και σε περίπτωση συνύπαρξης άλλων παθήσεων (πχ. οστεοπόρωση). Οι γρήγορες πλήξεις που εκτελούνται συγχρονισμένα με τα δύο χέρια είναι αποτελεσματικότερες από τις αργές που εκτελούνται με το ένα χέρι¹⁰. Οι δονήσεις και οι πλήξεις εφαρμόζονται στην εκπνοή, ενώ αν χρησιμοποιούνται μηχανικά μέσα για τις δονήσεις, θα πρέπει να εφαρμόζονται σε όλο τον αναπνευστικό κύκλο και σε συχνότητα τουλάχιστον 13 Hz.

1.3. Βήχας: είναι προσπάθεια βίαιης εκπνοής από μεγάλους πνευμονικούς όγκους με κλειστή τη γλωττίδα. Η σύσπαση των εκπνευστικών μυών δημιουργεί απότομη αύξηση της υπεζωκοτικής και κοιλιακής πίεσης (50–100 mmHg). Η απότομη απελευθέρωση της μεγάλης ενδοθωρακικής πίεσης με το άνοιγμα της γλωττίδας, αυξάνει την ταχύτητα του αέρα μέσα στους αεραγωγούς, τα τοιχώματα των οποίων συμπιέζονται από την αυξημένη υπεζωκοτική πίεση. Το ταχύ (200–250 m/sec) ρεύμα αέρα σαρώνει τη βλέννα, προκαλεί τη μετακίνησή της προς τους μεγαλύτερους βρόγχους και τελικά την αποβολή της.

Η αποτελεσματικότητα του βήχα εξαρτάται από χαρακτηριστικά της βλέννας, από τη θέση του σώματος, από τη λειτουργικότητα των αναπνευστικών μυών και από τη συχνότητα των προσπαθειών. Η κάθαρση των αεραγωγών αυξάνεται γραμμικά με το πάχος του στρώματος της βλέννας και το επίπεδο της βρογχικής διακλάδωσης που βρίσκεται¹¹. Ο βήχας προκαλεί μετακίνηση της βλέννας από την 6η–7η γενεά βρόγχων προς τους κεντρικούς, όταν εκτελείται από μεγάλους πνευμονικούς όγκους, ενώ από μικρότερους όγκους προκαλεί σύγκλιση και στους μικρούς βρόγχους, γεγονός που συμβάλλει στην κάθαρση αυτών. Πάντως, η κάθαρση εισπνεομένων ραδιοσημασμένων (Tc^{99m}) σταγονιδίων με το βήχα, είναι μεγαλύτερη στους κεντρικούς παρά στους περιφερικούς (μικρούς) βρόγχους^{4,12}. Η απόδοση των εκπνευστικών μυών και επομένως η ενδοθωρακική πίεση που δημιουργείται αυξάνεται, αν η προσπάθεια για βήχα εκτελείται από καθιστή ή όρθια θέση ή όταν συγχρόνως εκτελείται διάφραγματική αναπνοή. Η αποτελεσματικότητα του βήχα είναι μεγαλύτερη στην πρώτη προσπάθεια και φθίνει με την επανάληψή τους. Οι επαναλαμβανόμενες κατά σειρά προσπάθειες μπορεί να προκαλέσουν βλάβη του επιθηλίου και να οδηγήσουν σε δύσπνοια προκαλώντας βρογχόσπασμο, θωρακικό πόνο και τελικά κόπωση.

Ο ελεγχόμενος βήχας θα πρέπει να διδάσκεται σε όλους τους ασθενείς με ΧΑΠ: μετά από μία αργή βαθειά εισπνοή και κράτημα της αναπνοής για μερικά δευτερόλεπτα, ο ασθενής βήχει με ανοικτό το στόμα μία ή δύο φορές. Η προσπάθεια επαναλαμβάνεται αφού μεσολαβήσει ένα διάστημα ανάπαυσης του ασθενή.

1.4. Βίαιη εκπνοή: είναι βίαιη εκπνευστική προσπάθεια από χαμηλούς ή μεσαίους πνευμονικούς όγκους, με ανοικτή τη γλωττίδα. Η μεταβολή της ενδοθωρακικής πίεσης είναι μικρότερη απ' ό,τι στο βήχα, αλλά η ταχύτητα του αέρα είναι ικανή να προκαλέσει μετακίνηση της βλέννας. Λόγω των μικρότερων διακυμάνσεων της ενδοθωρακικής πίεσης η βίαιη εκπνοή δεν προκαλεί βλάβη στο επιθήλιο, όπως ο βήχας, ούτε οδηγεί εύκολα σε βρογχόσπασμο ή κόπωση. Η τεχνική της βίαιης εκπνοής θα πρέπει να διδάσκεται και να εφαρμόζεται σε συνδυασμό με τον αποτελεσματικό βήχα.

1.5. Θετική εκπνευστική πίεση: η τεχνική βοηθά στη μετακίνηση των βρογχικών εκκρίσεων, εμποδίζοντας τη δυναμική σύγκλιση των αεραγωγών, αυξάνοντας τον όγκο του πνεύμονα και πιθανώς με την είσοδο του αέρα σε περιοχές πίσω από τις συσσωρευμένες εκκρίσεις. Ο ασθενής αναπνέει από καθιστή θέση μέσω ρινοστοματικής μάσκας ή στοματικού επιστομίου, από βαλβίδα μιας κατεύθυνσης στην οποία προσαρμόζεται πίεση από 10–15 cm H₂O. Μετά από 5–10 αναπνοές, ο ασθενής εκτελεί προσπάθεια

ελεγχόμενου βήχα ή βίαιης εκπνοής. Η μέθοδος βοηθά σε ορισμένες περιπτώσεις τους ασθενείς με ΧΑΠ, αλλά είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στους ασθενείς με κυστική ίνωση, όπως και στους ασθενείς με νευρομυϊκή νόσο και επηρεασμένη λειτουργία των αναπνευστικών μυών.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

A. Σταθερή κατάσταση νόσου

Οι παροχτευτικές θέσεις είναι αποτελεσματικότερες στους ασθενείς με μεγάλο όγκο ημερήσιας απόχρεμψης, όπως οι ασθενείς με κυστική ίνωση ή με ορισμένες μορφές βρογχεκτασιών. Πάντως και στους ασθενείς με ΧΑΠ, ο όγκος της αποβαλλόμενης απόχρεμψης αυξάνει κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά τις παροχτευτικές θέσεις. Επίσης, η κάθαρση ραδιοσημασμένων σταγονιδίων είναι μεγαλύτερη, κυρίως από τους κεντρικούς και λιγότερο από τους περιφερικούς βρόγχους, ενώ ο συνδυασμός με το βήχα αυξάνει το αποτέλεσμα. Ο συνδυασμός του βήχα και των παροχτευτικών θέσεων, είναι αναγκαίος σε ορισμένες περιπτώσεις μεγάλης ελάττωσης της εκπνευστικής ροής (PEFR).

Αντίθετα, η σύγχρονη εφαρμογή πλήξων και δονήσεων δε φαίνεται να βοηθά ιδιαίτερα τους ασθενείς, εκτός και αν η απόχρεμψη είναι παχύρρευστη ή κολλώδης^{1,4,12,13}. Η βίαιη εκπνοή και η εφαρμογή θετικής εκπνευστικής πίεσης, είναι τεχνικές που εύκολα ανέχονται και μαθαίνουν να εκτελούν οι ασθενείς. Στην πλειοψηφία των ασθενών με ΧΑΠ, η βίαιη εκπνοή είναι χρήσιμη σε εναλλαγή με τον ελεγχόμενο βήχα. Η χρησιμοποίηση των συσκευών παροχής θετικής πίεσης, σε συνδυασμό με την αναπνευστική φυσιοθεραπεία φαίνεται ότι βοηθά στην κάθαρση των μικρών και μεγάλων βρόγχων και περιορίζει τα επεισόδια έξαρσης της νόσου^{4,15}. Πάντως η αναπνευστική φυσιοθεραπεία βοηθά τους ασθενείς με ΧΑΠ, μόνον όταν ο όγκος της ημερήσιας απόχρεμψης είναι αυξημένος (> 30 ml)¹⁶.

Η αναπνευστική λειτουργία δεν παρουσιάζει μεταβολές με την εφαρμογή αναπνευστικής φυσιοθεραπείας. Η συσχέτιση μεταξύ της ποσότητας της παραγόμενης απόχρεμψης και της λειτουργικότητας των αεραγωγών είναι φτωχή. Δεν έχει παρατηρηθεί μεταβολή στον FEV₁ ή στις ροές στους μεγάλους ή μικρούς πνευμονικούς όγκους (PEFR, FEF_{200-1200%} και FEF_{50%}, FEF_{75%}, FEF_{25-75%} αντίστοιχα), μετά την εφαρμογή παροχτευτικών θέσεων ούτε στην FVC ή στις μερικές πιέσεις αερίων αίματος, στην πλειοψηφία των μελετών^{4,12}.

B. Οξεία φάση νόσου

Στην οξεία έξαρση της νόσου, κατά την οποία

συνήθως η απόχρεμψη αυξάνεται, η αναπνευστική φυσιοθεραπεία έχει ευρεία εφαρμογή. Σε ομάδα ασθενών που εφαρμόστηκε επιπλέον της φαρμακευτικής αγωγής και αναπνευστική φυσιοθεραπεία, δεν παρατηρήθηκε καμιά επίπτωση στις ημέρες νοσηλείας, στη διακύμανση της θερμοκρασίας ή στον όγκο της αποβαλλόμενης απόχρεμψης, σε σύγκριση με τους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε μόνον φαρμακευτική αγωγή. Επίσης δεν παρατηρήθηκε καμιά μεταβολή στις μερικές πιέσεις αερίων αίματος και τις σπυρομετρικές τιμές¹². Τα αποτελέσματα ως προς την έκβαση της νοσηλείας, τη σπυρομέτρηση και τις μερικές πιέσεις αερίων αίματος ήταν ανάλογα και σε ομάδα ασθενών που εκτός της φυσιοθεραπείας εφαρμόστηκε και IPPV¹⁷. Οι ασθενείς αυτοί παρουσίασαν άμεση αύξηση του όγκου της αποβαλλόμενης απόχρεμψης, αλλά οι μέρες νοσηλείας και η κλινική πορεία δεν είχε σημαντική διαφορά από τη συγκριτική ομάδα ασθενών, στους οποίους χορηγήθηκε μόνον φαρμακευτική αγωγή (βρογχοδιαστολή, οξυγόνο, διουρητικά). Επιπλέον καμιά ψυχολογική παράμετρος, όπως εκτιμήθηκε από ερωτηματολόγιο, δε βελτιώθηκε στην πρώτη ομάδα ασθενών.

Η αναπνευστική φυσιοθεραπεία έχει άμεσες συνέπειες στη σπυρομέτρηση ασθενών με οξεία έξαρση της νόσου. Έχει παρατηρηθεί μικρή πτώση στον FEV₁, όπως και αύξηση της FRC και της αγωγιμότητας (S_{Gaw}) που αποκαθίστανται γρήγορα. Η διαταραχή αυτή αποδίδεται στην πρόκληση βρογχοσπασμού από την εφαρμογή πλήξων και δονήσεων. Οι υπόλοιπες ροές, η ζωτική χωρητικότητα, καθώς και ο SaO₂ δε μεταβάλλονται σημαντικά^{13,18}.

Η αναπνευστική φυσιοθεραπεία έχει θετικά αποτελέσματα στους ασθενείς με ΧΑΠ μόνον όταν έχουν ημερήσια ποσότητα απόχρεμψης >30 ml. Ο συνδυασμός των μεθόδων, ιδιαίτερα του ελεγχόμενου βήχα και της βίαιης εκπνοής, είναι πιο αποτελεσματικός. Ο ασθενής θα πρέπει να εκπαιδευτεί από εξειδικευμένο προσωπικό στην εκμάθηση των διαφόρων τεχνικών, μέχρις ότου είναι σε θέση να τις εφαρμόσει μόνος του. Το κριτήριο για την εφαρμογή, καθώς και για την επιλογή του κατάλληλου συνδυασμού τεχνικών, για τους ασθενείς με ΧΑΠ σε σταθερή ή σε οξεία φάση της νόσου, είναι η εκτίμηση του ασθενούς και η σωστή αξιολόγηση της βαρύτητας των συμπτωμάτων και των κλινικών ευρημάτων.

2. ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΟΥ ΤΥΠΟΥ ΑΝΑΠΝΟΗΣ

Οι ειδικές τεχνικές ελέγχου και εξάσκησης της αναπνοής βοηθούν τους ασθενείς με ΧΑΠ στον έλεγχο της δύσπνοιας και στη διατήρηση ικανοποιητικής αναπνευστικής λειτουργίας. Οι τεχνικές εξάσκησης της αναπνοής που χρησιμοποιούνται είναι: η αναπνοή με

προτεταμένα χείλη, η διαφραγματική αναπνοή, η αργή και βαθιά αναπνοή και οι θέσεις χαλάρωσης με στόχο τη βελτίωση του αερισμού, την ελάττωση του έργου αναπνοής, την ανακούφιση από τη δύσπνοια και τον έλεγχο των επεισοδίων πανικού και άγχους που δημιουργεί¹⁹.

2.1. Αναπνοή με προτεταμένα χείλη: ο τύπος αυτός της αναπνοής υιοθετείται αυτόματα από αρκετούς ασθενείς με ΧΑΠ. Η διαδικασία συνίσταται σε αργή εισπνοή από τη μύτη διάρκειας 4"-6" και εκπνοή από το στόμα με προτεταμένα χείλη (σε θέση φιλιού ή σφυρίγματος), με ή χωρίς επιστράτευση των κοιλιακών μυών. Η εκπνοή από τη μύτη εμποδίζεται από την απόφραξη του ρινοφάρυγγα με την αυτόματη άνοδο της μαλθακής υπερώας.

Ο τρόπος ανακούφισης από τη δύσπνοια δεν είναι απόλυτα γνωστός. Φαίνεται ότι συμμετέχουν μηχανισμοί τόσο από την περιφέρεια (πνεύμονες) όσο και κεντρικοί (ΚΝΣ). Η δυναμική εκπνευστική σύγκλιση των αεραγωγών εμφανίζεται συχνά στους ασθενείς με ΧΑΠ και συμμετέχει πιθανόν στην πρόκληση της δύσπνοιας. Επιπρόσθετα, στους ασθενείς αυτούς στην εκπνοή, προκαλείται αντανάκλαστική σύμπτωση και στους ανώτερους αεραγωγούς στην περιοχή της γλωττίδας, που γίνεται εμφανέστερη με την προοδευτική έκπτωση του FEV₁²⁰. Η αναπνοή με προτεταμένα χείλη μειώνει τις (μη ελαστικές) εκπνευστικές αντιστάσεις και την εκπνευστική ροή στους ασθενείς που εμφανίζουν ανακούφιση από τη δύσπνοια²¹. Το σημείο σύμπτωσης των αεραγωγών (Equal Pressure Point, EPP) μετακινείται προς το στόμα (downstream), αυξάνοντας έτσι την επιφάνειά τους στην εκπνοή. Στα τοιχώματα των αεραγωγών βρίσκονται άφθονοι SAR (slow adapting receptors) υποδοχείς του πνευμονογαστρικού, που ερεθίζονται με την αύξηση της επιφάνειας των βρόγχων. Οι υποδοχείς αυτοί είναι μάλλον ανενεργοί -λόγω του βρογχόσπασμου- στους ασθενείς με ΧΑΠ και η διέγερσή τους αυξάνει τον εκπνευστικό χρόνο^{22,23}. Πιθανόν οι μεταβολές αυτές να δραστηριοποιούν σύστημα παλίδρομης αλληλορύθμισης (Feed Back) για τον ερεθισμό του κεντρικού μηχανισμού ρύθμισης της αναπνοής, στον οποίο να οφείλεται η αλλαγή του ταχέος και επιπόλαιου τύπου αναπνοής σε αργό και βαθύ, όπως γίνεται με την εφαρμογή αυτού του τύπου αναπνοής^{22,23}.

Η μηχανική του πνεύμονα δε βελτιώνεται καθώς η FRC παρουσιάζει μικρή μείωση, χωρίς μεταβολή του τελοεκπνευστικού όγκου. Η θέση του διαφράγματος επομένως δεν αλλάζει ουσιαστικά, ώστε να ισχύουν ευνοϊκότερες συνθήκες λειτουργίας. Ωστόσο, σε 12 ασθενείς με ΧΑΠ η γαστρική πίεση (Pg) ελαττώθηκε, ενώ η υπεζωκοτική πίεση (PI) αρνητικοποιήθηκε περισσότερο στη διάρκεια αναπνοής με προτεταμένα χείλη. Η αύξηση του ΔPg/ΔPI δείχνει μερική μετατόπιση της εισπνευστικής δραστηριότητας από το διά-

φραγμα στους μεσοπλευρίους μυς, που σημαίνει ευκαιριακή περιοδική ανακούφιση του διαφράγματος²⁴.

Οι άμεσες μεταβολές στις αναπνευστικές παραμέτρους είναι: αύξηση του Vt και ελάττωση της αναπνευστικής συχνότητας και του αερισμού, αύξηση του SaO₂ και της PaO₂ και ελάττωση της PaCO₂ σε ηρεμία. Αντίθετα, οι μερικές πιέσεις αερίων αίματος δε μεταβάλλονται στην άσκηση^{24,25}. Παρά την αύξηση της PaO₂ και τη μείωση της PaCO₂ που προκαλείται στους ασθενείς, όταν αναπνέουν με τον τρόπο αυτό, το έργο αναπνοής δε μειώνεται. Αντίθετα, επειδή απαιτούνται μεγαλύτερες πιέσεις για τη ροή αέρα και τη μεταβολή του όγκου, ουσιαστικά το έργο της αναπνοής αυξάνεται. Οι ασθενείς που εφαρμόζουν την αναπνοή με προτεταμένα χείλη και ωφελούνται, έχουν τελικά αυξημένο εισπνευστικό έργο. Φαίνεται ότι η αναμενόμενη μείωση της κατανάλωσης O₂ εξουδετερώνεται από το απαιτούμενο έργο για την αύξηση του Vt²⁹.

Οι ασθενείς με πνευμονική υπερδιάταση θα πρέπει να ενθαρρύνονται να αναπνέουν με αυτό τον τύπο αναπνοής, τόσο στην ηρεμία όσο και στη διάρκεια της κόπωσης. Ακόμα και οι ασθενείς με ΧΑΠ που δεν ωφελούνται σημαντικά ώστε να τον υιοθετήσουν αυτόματα, με την ευκαιριακή εφαρμογή του, ανακουφίζονται από τη δύσπνοια.

2.2. Διαφραγματική αναπνοή: Η διαφραγματική αναπνοή είχε από νωρίς αναγνωριστεί ως τεχνική που βοηθά τους ασθενείς με ΧΑΠ στην ανακούφιση από τη δύσπνοια. Όμως δεν υιοθετείται ως αυτόματη αναπνοή και απαιτείται ειδική εξάσκηση του ασθενούς, τα βήματα της οποίας φαίνονται στον Πίνακα 1.

Η εξάσκηση στη διαφραγματική αναπνοή αποσκοπεί στη βελτίωση της διαφραγματικής συστολής μέσω της τοποθέτησης του διαφράγματος σε ευνοϊκότερη λειτουργική θέση και της βελτίωσης της ανταλλαγής των αερίων με την ανακατανομή του αερισμού. Τα αποτελέσματα δεν είναι ίδια για όλους τους ασθενείς. Για τη χρόνια εφαρμογή της από τον ασθενή, χρειάζεται στενή παρακολούθηση σε όλα

Πίνακας 1. Διαδικασία διδασκαλίας διαφραγματικής αναπνοής.

1. Σε ύπια ή σε ανακλιμένη θέση ο ασθενής τοποθετεί το ένα χέρι στο επιγάστριο και το άλλο στο θώρακα (για την αίσθηση των αναπνευστικών κινήσεων).
2. Εισπνέει αργά από τη μύτη και εκπνέει από το στόμα, προσπαθώντας να κινεί το διάφραγμα (ανύψωση με την εισπνοή του χεριού πάνω από το επιγάστριο).
3. Κατά την εκπνοή επιχειρείται ενεργητική σύσπαση των κοιλιακών μυών, έτσι ώστε να προκληθεί μεγαλύτερη προς τα άνω κίνηση του διαφράγματος. (Η τοποθέτηση βάρους στην κοιλιά βοηθά στην άσκηση).
4. Οι προσπάθειες επαναλαμβάνονται μετά την αφομοίωσή τους στην καθιστή, στην όρθια θέση και στο βάδισμα.

τα στάδια εκμάθησης, ώστε να αξιολογηθούν σωστά οι επιπτώσεις στην αναπνευστική λειτουργία.

Η διαφραγματική αναπνοή προκαλεί άμεσα αύξηση του Vt και ελάττωση της αναπνευστικής συχνότητας, ενώ ο αερισμός και η FRC μειώνονται ή δεν παρουσιάζουν καμιά μεταβολή. Η κλινική συμπτωματολογία βελτιώνεται με την εξάσκηση, αν και η βελτίωση στις σπιρομετρικές τιμές, σύμφωνα με τα αποτελέσματα των περισσότερων μελετών δεν είναι σημαντική. Σε μια μόνον μελέτη, η μακροχρόνια (1 χρόνος) συστηματική και συχνή (4-6 φορές καθημερινά) εφαρμογή είχε επίδραση στις σπιρομετρικές τιμές βελτιώνοντας τις εκπνευστικές ροές¹⁹.

Στα φυσιολογικά άτομα η εξάσκηση του διαφράγματος, έτσι ώστε να αυξάνεται το εύρος κίνησης αυτού, ευνοεί την κατανομή του αερισμού στις κατώτερες πνευμονικές ζώνες και βελτιώνει τις σχέσεις V/Q. Στους ασθενείς με ΧΑΠ, αντίθετα, δε διαπιστώθηκαν ανάλογες μεταβολές από την εφαρμογή διαφραγματικής αναπνοής. Παρά το γεγονός ότι η συμμετοχή της κοιλιακής αναπνοής, όπως εκτιμήθηκε με την αύξηση του εύρους κίνησης και των διαμέτρων (μέτρηση με μαγνητόμετρα και strain gauges), ήταν κατά 40-67% μεγαλύτερη, η καμπύλη κάθαρσης αζώτου μετά εισπνοή Xe¹³³ δεν έδειξε ανακατανομή του αερισμού^{19,26,27}.

Η εκτίμηση της μεταβολής των θωρακικών και κοιλιακών κινήσεων με επαγωγική πληθυσμογραφία και μαγνητόμετρα, στη διαφραγματική αναπνοή ασθενών με ΧΑΠ, έδειξε ασύγχρονη κινητικότητα στην ύπτια θέση, που αποκαταστάθηκε με την επάνοδο τους στην καθιστή θέση²⁸. Επομένως είναι σημαντικό να γίνεται αξιολόγηση του φυσικού τύπου αναπνοής του ασθενούς με ΧΑΠ, πριν αποφασιστεί η διδασκαλία και εξάσκησή του στη διαφραγματική αναπνοή. Θα πρέπει να εκτιμάται η κίνηση του θωρακικού και κοιλιακού τοιχώματος, η χρήση των επικουρικών μυών ή άλλα σημεία δυσλειτουργίας του διαφράγματος (σημείο Hoover κτλ). Από τη διαφραγματική αναπνοή, ωφελούνται κυρίως οι ασθενείς με επηρεασμένη διαφραγματική λειτουργία λόγω μειονεκτικής θέσης του διαφράγματος. Αυτοί που δεν εμφανίζουν κλινική βελτίωση (ανακούφιση από τη δύσπνοια, αύξηση της αντοχής στην κόπωση), θα πρέπει να σταματήσουν την προσπάθεια εκμάθησης της συγκεκριμένης τεχνικής.

Η εκπαίδευση των ασθενών στη διαφραγματική αναπνοή θα πρέπει να γίνεται για ευκαιριακή εφαρμογή της σε συνδυασμό με τον ελεγχόμενο βήχα και με τις άλλες τεχνικές αποβολής της απόχρεμψης, εφόσον έχει διαπιστωθεί ότι δεν ωφελούνται από τη συνεχή εφαρμογή του.

2.3. Ελεγχόμενη αργή-βαθεία αναπνοή: η αναπνοή αυτή επίσης δεν υιοθετείται αυτόματα από τους ασθενείς, παρόλο ότι πλεονεκτεί θεωρητικά ως αυ-

ξάνουσα τον αερισμό. Σε ασθενείς με ΧΑΠ που ανέπνεαν με αργό και βαθύ τρόπο, υπακούοντας σε εξωτερικό ερέθισμα, διαπιστώθηκε ότι γρήγορα παρουσίασαν ΗΜΓραφικά σημεία κόπωσης του διαφράγματος (μείωση κατά 70% του λόγου υψηλής συχνότητας/χαμηλής συχνότητας δραστηριότητας, μείωση της Pdi και αύξηση του TTI>0,15). Η εκτίμηση των μεταβολών στην αναπνευστική λειτουργία έδειξε μικρή βελτίωση στον SaO₂ και PaO₂, χωρίς ιδιαίτερη μεταβολή στον αερισμό, στο έργο αναπνοής και στη σχέση V/Q^{19,29}.

Η εξάσκηση του ασθενή στην αργή-βαθεία αναπνοή αποσκοπεί στη χρησιμοποίησή της με τον ελεγχόμενο βήχα, καθώς και στην καταπολέμηση του πανικού που προκαλείται από τη δύσπνοια ή από το άγχος.

2.4. Θέσεις χαλάρωσης: Οι ασθενείς με ΧΑΠ αυτόματα διαλέγουν θέσεις που προκαλούν ανακούφιση από τη δύσπνοια είτε στην ημερία είτε μετά κόπωση. Η ύπτια με ελαφρύς προς τα κάτω κλίση του σώματος (Trendelenburg) και η προς τα εμπρός κλίση του κορμού σε καθιστή ή σε όρθια θέση, με στήριξη των αγκώνων ή των άκρων χειρών, είναι από παλιά γνωστές ως θέσεις που ευνοούν την αναπνευστική λειτουργία. Ως υπεύθυνος μηχανισμός δράσης πιθανολογήθηκε η άνοδος του διαφράγματος και επομένως η αύξηση της κυρτότητας με αποτέλεσμα τη δυνατότητα κίνησης μεγαλύτερου εύρους. Για το λόγο αυτό παλαιότερα χρησιμοποιήθηκε η επίδεση των κοιλιακών τοιχωμάτων, η επίθεση βαρών ακόμα και πνευμονοπεριτόναιο με σκοπό την υποβοήθηση του διαφράγματος. Ακτινοσκοπικά έχει αποδειχθεί ότι, στις θέσεις αυτές, η αύξηση της έκτασης της κίνησης του διαφράγματος φτάνει στα 6 cm στα φυσιολογικά άτομα, ενώ στους ασθενείς με ΧΑΠ μέχρι 3 cm¹⁹.

Στους ασθενείς που ανακουφίζονται από τη δύσπνοια στην ύπτια θέση, η εισπνευστική διαφραγματική πίεση είναι μεγαλύτερη, ενώ η εισπνευστική γαστρική γίνεται περισσότερο θετική. Οι μεταβολές των πιέσεων, όπως και της ΗΜΓραφικής διαφραγματικής δραστηριότητας, υποδηλώνουν μερική αποκατάσταση της διαφραγματικής λειτουργίας. Οι μεταβολές αυτές είναι εμφανείς στους ασθενείς με παράδοση εισπνευστική δραστηριότητα, έκδηλη πνευμονική υπερδιάταση και σημαντικού βαθμού κατάσπαση των διαφραγμάτων³⁰. Η πλεονεκτική τοποθέτηση του διαφράγματος με τις θέσεις αυτές φάνηκε από τις μεταβολές στη σχέση της ΗΜΓραφικής δραστηριότητας και της διαφραγματικής πίεσης σε έξι (6) ασθενείς, που εμφάνιζαν ανακούφιση από τη δύσπνοια στην ύπτια και καθιστή με εμπρός το κορμί θέση. Παρατηρήθηκε μείωση της ΔPdi (εισπνευστική μεταβολή στη διαφραγματική πίεση) και αύξηση της ΔEdi (ΗΜΓραφική μεταβολή του εισπνευστικού εύρους του διαφράγματος). Ως συνέπεια, ο δείκτης ΔPdi/ΔEdi (που αναφέ-

ρεται στη νευρομυική αποτελεσματικότητα, δηλ. στο διάφραγμα και στο φρενικό νεύρο), αυξήθηκε στην ύπτια και καθιστή με προς τα εμπρός κλίση του κορμού θέση, ενώ μειώθηκε στην όρθια και καθιστή με ορθό τον κορμό. Αντίθετα σε δύο (2) ασθενείς που δεν είχαν ανακούφιση από τη δύσπνοια στις θέσεις αυτές, ο δείκτης $\Delta P_{di}/\Delta E_{di}$ δε βελτιώθηκε (κυρίως αυξήθηκε η ΔE_{di} και ελάχιστα η ΔP_{di})³¹.

Η στήριξη των άνω άκρων και η προς τα εμπρός κλίση του κορμού, ανακουφίζει την εργώδη εισπνευστική δραστηριότητα των αναπνευστικών μυών. Η ΗΜΓγραφική δραστηριότητα του στερνοκλειδομαστοειδούς και των σκαληνών αποκαθίσταται στις θέσεις αυτές, δείχνοντας μείωση της εισπνευστικής δραστηριότητας. Στη δημιουργία καλύτερων συνθηκών λειτουργίας των μεσοπλευρίων και των επικουρικών αναπνευστικών μυών, συμμετέχουν μύες που δεν έχουν πρώτη λειτουργία την αναπνευστική, όπως ο θωρακικός και ο πλατύς ραχιαίος. Οι μύες αυτοί έχοντας ένα θωρακικό (πλευρικά τόξα) και ένα εξωθωρακικό άκρο, με την προς τα εμπρός κλίση του κορμού και τη στήριξη των άνω άκρων, εκτείνουν το θωρακικό κλωβό, επιτρέποντας στους αναπνευστικούς μυς να λειτουργούν από ευνοϊκότερη θέση. Οι μεταβολές αυτές είναι μικρότερης έκτασης στους ασθενείς που δεν παρουσιάζουν ανακούφιση από τη δύσπνοια στις θέσεις αυτές. Η ύπτια θέση δε χρησιμοποιείται συχνά ως θέση ανακούφισης, αντίθετα με την προς τα εμπρός κλίση του κορμού (με στήριξη των χεριών ή των αγκώνων σε όρθια ή καθιστή θέση αντίστοιχα). Η προς τα εμπρός κλίση του σώματος ανακουφίζει ορισμένους ασθενείς όταν χρησιμοποιείται ακόμη και στη βράδιση.

Οι θέσεις χαλάρωσης βοηθούν τους ασθενείς με ΧΑΠ στην αντιμετώπιση της δύσπνοιας στην ηρεμία ή στην κόπωση. Θα πρέπει, λοιπόν, σε κάθε περίπτωση να διδάσκονται και να εφαρμόζονται στους ασθενείς.

Οι τεχνικές ελέγχου και εξάσκησης της αναπνοής βελτιώνουν την αναπνευστική λειτουργία στους ασθενείς με ΧΑΠ, ιδιαίτερα σε αυτούς με έκδηλη πνευμονική υπερδιάταση (εμφύσημα). Οι ασθενείς θα πρέπει να διδάσκονται την τεχνική της αναπνοής με προτεταμένα χείλη και τις θέσεις χαλάρωσης και να ενθαρρύνονται στη χρησιμοποίησή τους στην ηρεμία και στην κόπωση. Επίσης θα πρέπει να διδάσκονται την τεχνική της διαφραγματικής και της αργής και βαθιάς αναπνοής, που βοηθούν στο βήχα και στον έλεγχο των κρίσεων δύσπνοιας. Ειδικά η διαφραγματική αναπνοή μπορεί να γίνει φυσικός τρόπος αναπνοής σε ορισμένους ασθενείς όπως και η αναπνοή με προτεταμένα χείλη.

3. ΕΞΑΣΚΗΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΑΠ

Στους ασθενείς με ΧΑΠ, η αντοχή στην κόπωση είναι μειωμένη, λόγω της αλληλεπίδρασης παραγόντων που αφορούν στις μεταβολές των μηχανικών ιδιοτήτων του πνεύμονα, στη διαταραχή της ανταλλαγής των αερίων, στη δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών, στην επηρεασμένη καρδιακή λειτουργία, στην κακή διατροφή και στην εμφάνιση της δύσπνοιας. Η δύσπνοια, ακόμα και ο φόβος εμφάνισής της, αναγκάζει τους ασθενείς να αποφεύγουν κάθε δραστηριότητα και να περιορίζονται σε καθιστική ζωή. Αυτό έχει ως συνέπεια την κακή φυσική κατάσταση των μυών, με αποτέλεσμα την επιτάχυνση της εμφάνισης των μεταβολικών μεταβολών (γαλακτική οξέωση) και τη γρήγορη διακοπή κάθε δραστηριότητας λόγω κόπωσης^{32,33}. Στους ασθενείς με ΧΑΠ, η άσκηση διακόπτεται από την ανεπάρκεια του αναπνευστικού συστήματος να καλύψει τις αυξημένες μεταβολικές ανάγκες. Η γνώση των μηχανισμών που προκαλούν τη γρήγορη εξάντληση των αναπνευστικών εφεδρειών είναι απαραίτητη, για την κατανόηση των μεταβολών που επιδιώκονται από τη συμμετοχή των ασθενών στο πρόγραμμα εξάσκησης.

Η επιδείνωση των διαταραχών V/Q προκαλεί αύξηση του νεκρού χώρου (V_d/V_t) (περιοχές υψηλού V/Q) και υποξυγοναιμία (περιοχές χαμηλού V/Q). Η υποξυγοναιμία δρα ερεθιστικά στα καρωτιδικά σώματα, ενώ η αύξηση του V_d/V_t , υποχρεώνει σε αύξηση του αερισμού, έτσι ώστε να αποβάλλεται το επιπλέον CO_2 . Η αύξηση του παραγόμενου CO_2 προκαλείται από τη γαλακτική οξέωση, που εμφανίζεται γρήγορα, από χαμηλά επίπεδα έργου. Το γαλακτικό οξύ δεσμεύει τα HCO_3^- και προκαλεί αύξηση των H^+ και του CO_2 . Αυξάνεται έτσι η $PaCO_2$ ενώ τα H^+ δρουν απ' ευθείας αυξάνοντας τον αερισμό. Η δυνατότητα του αναπνευστικού συστήματος να αποβάλει το αυξημένο CO_2 και να συγκρατήσει την αύξηση της $PaCO_2$ εξαρτάται από τη ρύθμιση της $PaCO_2$ στην ηρεμία ($PaCO_2$ set point). Οι ασθενείς με νορμοκαπνία (χαμηλό $PaCO_2$ set point) έχουν περισσότερη δύσπνοια για τον ίδιο μεταβολικό ρυθμό απ' ότι οι ασθενείς με υπερκαπνία (υψηλό $PaCO_2$ set point). Από την άλλη μεριά, η αναπνευστική συχνότητα αυξάνεται με στόχο την αύξηση του αερισμού. Λόγω της ταχύπνοιας, οι διαταραχές των μηχανικών ιδιοτήτων του πνεύμονα επιδεινώνονται. Οι αντιστάσεις και ο τελοεκπνευστικός όγκος αυξάνονται, ενώ ο εκπνευστικός χρόνος μειώνεται, με συνέπεια τη δυναμική πνευμονική υπερδιάταση. Οι μεταβολές αυτές συντελούν στην αύξηση του μεταβολικού έργου αναπνοής, καθώς οι αναπνευστικοί μύες λειτουργούν από μειονεκτική θέση (μικρό μήκος – μεγάλη ακτίνα) λόγω της πνευμονικής υπερδιάτασης, με συνέπεια τη δημιουργία μικρότερης πίεσης για δεδομένο ερέθισμα^{32,33}.

Στα φυσιολογικά άτομα η εξάσκηση αυξάνει την κατανάλωση O_2 ($\dot{V}O_2$), προκαλεί μεταβολές στο καρδιαγγειακό σύστημα (υπερτροφία καρδιακού μυός, μείωση καρδιακής συχνότητας, αύξηση όγκου παλμού κτλ) και στο μικροπεριβάλλον των μυών (υπερτροφία μυϊκών ινών τύπου I, αύξηση του τριχοειδικού δικτύου, των μιτοχονδρίων, της συγκέντρωσης των καταλυτικών για τις ενεργειακές αντιδράσεις ενζύμων κτλ). Με την εξάσκηση, αυξάνεται η αντοχή και η ισχύς των ασκουμένων μυών, ενώ βελτιώνεται η συνεργασία μεταξύ των διαφόρων μυϊκών ομάδων. Γενικότερα, η ποσότητα του λίπους ελαττώνεται και η μυϊκή μάζα αυξάνεται.

Στους ασθενείς με ΧΑΠ, η εξάσκηση στοχεύει στην ελάττωση των απαιτήσεων αερισμού και του αισθηματός της δύσπνοιας, στη βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας και τέλος στην αύξηση της αντοχής των μυών. Η δυνατότητα προσαρμογής του οργανισμού εξαρτάται από το είδος, την ένταση, τη συχνότητα και τη διάρκεια της άσκησης, την αρχική φυσική κατάσταση και την ηλικία του ασθενούς και τέλος από τη διάρκεια του όλου προγράμματος^{34,35}.

3.1. Είδος της άσκησης: κάθε τύπος άσκησης επιδρά βελτιώνοντας διαφορετική ιδιότητα των μυών. Η μυϊκή ισχύς αυξάνεται με τη μεγάλη αντίσταση – μικρής συχνότητας άσκηση (όπως η ανύψωση βαρών), ενώ η συχνή επανάληψη άσκησης μικρής αντίστασης βελτιώνει την αντοχή. Στον καθορισμό του είδους της άσκησης για κάθε ασθενή, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι τα θετικά αποτελέσματα εμφανίζονται μόνον στην ομάδα των μυών που ασκούνται και δεν μεταφέρονται σε άλλους ομοειδείς μυς.

3.2. Ένταση: είναι γενικά παραδεκτό ότι για αποτελεσματική εξάσκηση η ένταση της άσκησης θα πρέπει να φθάσει σ' ένα επίπεδο (ουδός έντασης), ανεξάρτητα από τη χρονική διάρκεια ή τη συχνότητα επανάληψης. Για τον καθορισμό του ουδού έντασης στο πρόγραμμα εξάσκησης, χρησιμοποιούνται η καρδιακή συχνότητα, η μέγιστη κατανάλωση O_2 και ο αναερόβιος ουδός.

3.2.1. Καρδιακή συχνότητα: η μέγιστη καρδιακή συχνότητα κατά την άσκηση εξαρτάται από την ηλικία ($220 - 0,65 \times$ ηλικία σε έτη). Ως ουδός έντασης άσκησης χρησιμοποιείται η αύξηση των σφύξεων μέχρις 60% της μέγιστης προβλεπόμενης συχνότητας ή 50% της καρδιακής συχνότητας στην $\dot{V}O_{2max}$ ή στον αναερόβιο ουδό (ΑΟ).

3.2.2. Μέγιστη κατανάλωση O_2 ($\dot{V}O_{2max}$): ο ουδός για την ικανοποιητική εξάσκηση είναι 50% της $\dot{V}O_{2max}$. Είναι ευνόητο ότι για τον καθορισμό του ουδού θα πρέπει να προηγηθεί πλήρης εξέταση της ικανότητας του ασθενούς σε εργόμετρο.

3.2.3. Αναερόβιος ουδός (Α.Ο.): όταν η κατανάλωση O_2 από τους μυς ξεπερνά την προσφορά από τους πνεύμονες, ενεργοποιείται η αναερόβιος οδός

παραγωγής ενέργειας και εμφανίζεται η γαλακτική οξέωση, που σημαίνει ότι η προσπάθεια που καταβάλλεται είναι αρκετά έντονη³⁶. Στα φυσιολογικά άτομα, η αύξηση της συγκέντρωσης του γαλακτικού οξέος, δηλ. ο ΑΟ, εμφανίζεται στα 50% του μέγιστου έργου, ενώ στους ασθενείς με ΧΑΠ εμφανίζεται νωρίτερα.

Η εξάσκηση ασθενών με ήπια ΧΑΠ με προσπάθεια πάνω από τον ΑΟ, αυξάνει την αντοχή στην κόπωση μειώνοντας τις ανάγκες αερισμού³⁷. Ο ΑΟ είναι ασφαλές κριτήριο για τον καθορισμό αποτελεσματικής εξάσκησης, αλλά και οι ασθενείς που ασκούνται σε χαμηλότερα επίπεδα έργου, γιατί εξαντλούνται πριν φθάσουν στον ΑΟ, εμφανίζουν βελτίωση της αερόβιας ικανότητας άσκησης.

3.3. Διάρκεια: ο καθορισμός της διάρκειας και της συχνότητας επανάληψης της άσκησης είναι σημαντικός παράγοντας για την αποτελεσματικότητα του προγράμματος. Αν και δεν υπάρχει ομοφωνία για τη διάρκεια, θεωρείται ότι άσκηση 10–15 λεπτών είναι λιγότερο αποτελεσματική από αυτήν που διαρκεί 30–60 λεπτά. Η 20λεπτη άσκηση με βαθμιαία αυξανόμενη ένταση είναι ικανοποιητική, ενώ η σύντομη διάρκειας, μεγάλης έντασης άσκηση θα πρέπει να αποφεύγεται για την πιθανότητα πρόκλησης βλάβης. Η διακοπτόμενη άσκηση από περιόδους ανάπαυσης είναι εξίσου αποτελεσματική με τη συνεχή. Στους ασθενείς με ΧΑΠ, είναι σημαντικό να μεσολαβούν διαστήματα ανάπαυσης, γιατί έτσι οι ασθενείς δεν απογοητεύονται από την αδυναμία τους και μπορούν να ολοκληρώσουν το έργο. Από τα διάφορα κέντρα εφαρμόζονται ειδικά πρωτόκολλα εξάσκησης, που καλύπτουν τις ανάγκες των ασθενών και μπορούν να εφαρμοστούν γενικότερα, ανάλογα με τις υπάρχουσες δυνατότητες^{34,35,38}.

Η αύξηση της αντοχής στην κόπωση έχει άμεση σχέση με την ένταση και τη συνέχεια της άσκησης. Τα αποτελέσματα είναι καλύτερα σε ομάδα ασθενών με ΧΑΠ που ασκήθηκε σε επίπεδο 80% του μέγιστου έργου, συγκρινόμενα με αυτά ομάδας ασθενών που ασκήθηκε σε επίπεδο από 30 έως 50% του μέγιστου έργου. Το ποσοστό αύξησης της αντοχής είναι ανάλογο με τη συχνότητα επανάληψης της άσκησης. Οι ασθενείς που συμμετείχαν σε πρόγραμμα 45 συνεδριών άσκησης, παρουσίασαν 50% αύξηση της αντοχής, ενώ ασθενείς προγράμματος 19 και 12 συνεδριών είχαν 30% και 12% αύξηση αντίστοιχα³⁹. Το πρόγραμμα άσκησης έχει θετικά αποτελέσματα και στη γενικότερη κατάσταση του ασθενούς. Από τις παραμέτρους που αξιολογήθηκαν μετά από την εφαρμογή προγράμματος άσκησης, ο ύπνος και η αίσθηση καλύτερης ζωής ήταν αυτές που παρουσίασαν σημαντική βελτίωση, σύμφωνα με την υποκειμενική αξιολόγηση των ασθενών⁴⁰. Καθώς τα θετικά αποτελέσματα από την άσκηση εξαφανίζονται με τη διακοπή της, το πρόγραμμα θα πρέπει να προβλέπει

τη συνέχειά της. Αυτό αποτελεί και το δυσκολότερο μάλλον τμήμα του προγράμματος, καθώς θα πρέπει να εξασφαλίζεται η παρακολούθηση στο σπίτι, τόσο για την επίβλεψη της εκτέλεσης του προκαθορισμένου προγράμματος όσο και για την ενθάρρυνση του ασθενή.

3.4. Τύπος άσκησης: ο συχνότερα χρησιμοποιούμενος τύπος άσκησης είναι η άσκηση των κάτω άκρων είτε σε εργόμετρο είτε με βάδισμα. Ο συνδυασμός της άσκησης των κάτω άκρων με την άσκηση των άνω άκρων είναι αποτελεσματικότερος για την ολοκληρωμένη αποκατάσταση του ασθενούς. Η εξάσκηση των άνω άκρων βελτιώνει την ανταλλαγή των αερίων και ελαττώνει τις απαιτήσεις σε αερισμό για τις βασικές καθημερινές λειτουργίες που εκτελούνται με τα χέρια (πλύσιμο, χτένισμα, ξύρισμα κτλ). Παρατηρήθηκε επίσης αλλαγή του τύπου αναπνοής και βελτίωση της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών ιδιαίτερα με τη χωρίς στήριξη άσκηση των άνω άκρων. Όταν το πρόγραμμα αποκατάστασης περιλαμβάνει άσκηση των άνω και κάτω άκρων η βελτίωση της αντοχής στην κόπωση είναι μεγαλύτερη^{41,44}.

Η βαρύτητα της νόσου και η ηλικία δεν είναι ανασταλτικοί παράγοντες για τη συμμετοχή των ασθενών σε πρόγραμμα άσκησης. Σε 33 ασθενείς με διάφορου βαθμού απόφραξη (FEV_1 0,33–3,82 L) δεν παρατηρήθηκε διαφορά ανάμεσα στους ασθενείς με τη βαρύτερη απόφραξη και σε αυτούς με τη μικρότερη απόφραξη ως προς τη βελτίωση στο βάδισμα 12 λεπτών και στη $\dot{V}O_2$ ⁴⁵.

Το πρόγραμμα της άσκησης μπορεί να σχεδιαστεί για εκτέλεση στο σπίτι αν καθοριστούν η ένταση και η βαθμιαία αύξηση αυτής. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι κοινωνικές συνθήκες και οι συνθήκες κατοικίας του ασθενούς και να σχεδιάζεται πρόγραμμα σύμφωνα με τις καθημερινές συνήθειες και τις υπάρχουσες στο περιβάλλον του ασθενή δυνατότητες. Τα προγράμματα άσκησης στο σπίτι είναι ασφαλή, φθηνά και αποτελεσματικά. Η πιο συχνή προτεινόμενη άσκηση είναι το βάδισμα ή η άνοδος σε σκάλα, με εκτίμηση της απόστασης που διανύεται σε συγκεκριμένο χρόνο. Η περιοδική επίβλεψη είναι απαραίτητη για την αξιολόγηση ή τροποποίηση του προγράμματος. Η εφαρμογή προγράμματος άσκησης στο σπίτι δραστηριοποιεί τους ασθενείς, βελτιώνει την αντοχή στην κόπωση και αυξάνει την αυτοπεποίθησή τους^{46–49}.

3.5. Άσκηση αναπνευστικών μυών: στους ασθενείς με ΧΑΠ, η λειτουργία των αναπνευστικών μυών επηρεάζεται από την πνευμονική υπερδιάταση και τη μεταβολή των διαμέτρων του θώρακα, την κακή διατροφή και την υποξυγοναιμία και υπερκαπνία⁵⁰. Η εξάσκηση των αναπνευστικών μυών αποσκοπεί στην αύξηση της αντοχής και της ισχύος τους και στη βελτίωση της λειτουργικότητάς τους^{51,52}. Οι δύο κύριες

μέθοδοι εξάσκησης των αναπνευστικών μυών είναι η άσκηση με υπεραερισμό (ισοκαπνικής υπέρπνοιας) και η άσκηση εισπνοής από αντίσταση. Κατά τη μέθοδο της ισοκαπνικής υπέρπνοιας ο ασθενής υπεραερίζει για διάστημα 15 έως 20 λεπτών ενώ η $PaCO_2$ διατηρείται σταθερή. Το διάφραγμα και οι υπόλοιποι αναπνευστικοί μύες ενεργοποιούνται επανειλημμένα με τις περιόδους υπεραερισμού. Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της προσπάθειας γίνεται από την ικανότητα του ασθενή να διατηρήσει τη μέγιστη συντηρούμενη αναπνευστική ικανότητα (MSVC) κατά τον υπεραερισμό. Η εξάσκηση με τη μέθοδο της ισοκαπνικής υπέρπνοιας αυξάνει την αντοχή των αναπνευστικών μυών κατά 20–55 % σε ασθενείς με κυστική ίνωση αλλά και σε ασθενείς με ΧΑΠ. Μειονέκτημα της μεθόδου είναι ότι απαιτείται ειδικός εργαστηριακός εξοπλισμός για την εφαρμογή της^{52,53}.

Στην δεύτερη μέθοδο η αντίσταση μπορεί να εξαρτάται ή όχι από την εισπνευστική ροή του ασθενούς. Στην πρώτη περίπτωση ο ασθενής αναπνέει από ένα στενό άνοιγμα, η διάμετρος του οποίου καθορίζει την αντίσταση, ενώ στη δεύτερη απαιτείται ανάπτυξη δραστικής στοματικής πίεσης για το άνοιγμα της βαλβίδας (threshold load). Η εκπνοή και στις δύο περιπτώσεις είναι ελεύθερη. Η αναπνευστική συχνότητα είναι 10–20 αναπνοές/λεπτό. Η ένταση της άσκησης καθορίζεται από το μέγεθος της εισπνευστικής πίεσης που αναπτύσσεται και πρέπει να κυμαίνεται από 30 έως 60% της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης του ασθενούς. Η ικανοποιητική προσπάθεια κρίνεται από το μέγεθος της εισπνευστικής πίεσης που δημιουργείται και από το χρόνο διατήρησής της, τουλάχιστον επί τρεις συνεχείς αναπνοές (endurance time)^{52,53}. Η εξάσκηση των αναπνευστικών μυών με αντίσταση αυξάνει την αντοχή και την ισχύ τους και επηρεάζει, πιθανόν, τον τύπο αναπνοής, μειώνοντας τον εισπνευστικό χρόνο. Η αντοχή στην κόπωση αυξάνεται, όταν, στο πλαίσιο της αποκατάστασης, η άσκηση των αναπνευστικών μυών προστίθεται στο πρόγραμμα εξάσκησης των ασθενών. Η άσκηση με αντίσταση μπορεί να γίνει εύκολα στο σπίτι με τις μικρές εύχρηστες συσκευές που κυκλοφορούν, αρκεί να ληφθεί πρόνοια για τον τύπο της αναπνοής και το μέγεθος των εισπνευστικών πιέσεων^{53–55}.

Οι ασθενείς με ΧΑΠ θα πρέπει να ενθαρρύνονται να εφαρμόζουν καθημερινό πρόγραμμα προκαθορισμένης σε ένταση και διάρκεια άσκησης. Η ηλικία και η βαρύτητα της νόσου δεν αποτελούν ανασταλτικό παράγοντα, προϋποθέτουν όμως προσαρμογή των προγραμμάτων στις δυνατότητες του ασθενή. Η άσκηση είναι αποδοτική όχι μόνο γιατί αυξάνει την αντοχή στην κόπωση αλλά και γιατί βελτιώνει την ποιότητα ζωής. Ο συνδυασμός πολλών ομάδων μυών στην άσκηση (άνω και κάτω άκρα), όπως και των αναπνευστικών μυών έχει τα καλύτερα αποτελέσματα.

4. ΟΞΥΓΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

4.1. Κατά την αναπνευστική φυσιοθεραπεία: Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αναπνευστική φυσιοθεραπεία, ιδίως αυτοί με μικρή ποσότητα εκκρίσεων ή με κολλώδη απόχρεμψη, μπορεί να εμφανίσουν υποξυγοναιμία. Συχνότερα έχει παρατηρηθεί υποξυγοναιμία, όταν συνδυάζονται οι παροχευτικές θέσεις με πλήξεις και δονήσεις. Ο μηχανισμός της δεν είναι γνωστός και πιθανόν να οφείλεται σε διαταραχές \dot{V}/\dot{Q} που δημιουργούνται με τη μετακίνηση των εκκρίσεων από τους περιφερικούς προς τους κεντρικούς βρόγχους¹⁹. Εφόσον διαπιστώνεται υποξυγοναιμία, ή οι σταθερά υποξυγοναιμικοί ασθενείς υποβάλλονται σε αναπνευστική φυσιοθεραπεία, θα πρέπει να χορηγείται οξυγόνο έτσι ώστε να διατηρείται ο $SaO_2 > 90\%$.

4.2. Κατά την κόπωση: Οι ασθενείς με αποφρακτική νόσο εμφανίζουν συχνά υποξυγοναιμία στην κόπωση, η οποία περιορίζει τη δραστηριότητα, αυξάνοντας το αίσθημα της δύσπνοιας. Η χορήγηση οξυγόνου κατά την άσκηση αίρει το υποξυγοναιμικό ερέθισμα και μειώνει την αναπνευστική συχνότητα και τον αερισμό. Η προσφορά O_2 στους μύς αυξάνει και βελτιώνει τη λειτουργικότητα του διαφράγματος και των άλλων αναπνευστικών μυών. Η αντοχή στην κόπωση αυξάνεται ανεξάρτητα από τον τύπο της άσκησης (εργόμετρο, βάδισμα). Ωστόσο η αύξηση του SaO_2 δεν προκαθορίζει και την αύξηση της αντοχής⁵⁶⁻⁵⁸.

Το οξυγόνο κατά την κόπωση χορηγείται ανεπιφύλακτα στους ασθενείς που έχουν σταθερή υποξυγοναιμία στην ηρεμία ($PaO_2 < 60 \text{ mmHg}$), έτσι ώστε να διατηρείται ο $SaO_2 > 90\%$. Για τους ασθενείς που εμφανίζουν υποξυγοναιμία (πτώση του SaO_2 μεγαλύτερη από 4% μόνον στη διάρκεια της κόπωσης) δεν υπάρχει ομοφωνία για την αναγκαιότητα χορήγησης οξυγόνου. Αν και οι επιπτώσεις της στην επιβίωση ή στην αναπνευστική λειτουργία των ασθενών δεν έχουν πλήρως εκτιμηθεί, η χορήγηση οξυγόνου επιβάλλεται, αν υπάρχει εξακριβωμένη βελτίωση της αντοχής με τη χρήση οξυγόνου. Ως κριτήριο βελτίωσης της αντοχής θεωρείται η αύξηση αυτής τουλάχιστον κατά 10%^{59,60}.

Η τιτλοποίηση της αναγκαίας ροής οξυγόνου για τη διόρθωση της υποξυγοναιμίας ($SaO_2 > 90\%$), γίνεται με τη χρήση οξυμέτρου, ενώ εκτελείται η δοκιμασία κόπωσης. Η συνηθισμένη δοκιμασία για τους ασθενείς με ΧΑΠ είναι το βάδισμα για 6 ή 12 λεπτά. Η χορήγηση οξυγόνου είναι σωστό να γίνεται με τη φορητή πηγή που θα χρησιμοποιήσει ο ασθενής. Στην αξιολόγηση της τιμής του SaO_2 με παλμικό οξύμετρο, θα πρέπει να έχουμε υπόψη ότι αυτή επηρεάζεται από την ένταση και τον τύπο της άσκησης, όπως και από την παρουσία καρβοξυαιμοσφαιρίνης⁶¹.

Τα μέσα που χρησιμοποιούνται για τη χορήγηση

οξυγόνου είναι συστήματα χαμηλής ροής, συνήθως ρινικοί καθετήρες (γυαλάκια). Η χρησιμοποίηση άλλων συστημάτων που εξασφαλίζουν σταθερότερη FiO_2 , όπως η διατραχειακή χορήγηση ή τα συστήματα με χώρο αποθήκευσης, καλύπτουν ασφαλέστερα τις ανάγκες του ασθενή και αυξάνουν την αντοχή του. Η απόφαση για τη χορήγηση οξυγόνου για χρήση στην κόπωση, εξαρτάται από τη θέληση του ασθενή να το χρησιμοποιήσει, από τη δυνατότητα διάθεσης φορητών πηγών παροχής οξυγόνου και τέλος από το κόστος. Τα παραπάνω εξαρτώνται από τις συνθήκες οξυγονοθεραπείας, οι οποίες διαφέρουν ανάμεσα στις διάφορες χώρες τόσο ως προς τις πηγές που διατίθενται όσο και ως προς την οικονομική κάλυψη^{59,63}.

Η χρήση του O_2 στην κόπωση είναι επιβεβλημένη στον ασθενή με ΧΑΠ και μόνιμη υποξυγοναιμία. Για τους ασθενείς που εμφανίζουν υποξυγοναιμία μόνον στην κόπωση, εφόσον είναι δυνατή η χρήση οξυγόνου, θα πρέπει να συνιστάται μετά από εκτίμησή.

5. ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ

Ο μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός, είναι μια μέθοδος αύξησης του αερισμού χωρίς ενδοτραχειακή διασωλήνωση. Υπάρχουν δυο μέθοδοι μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού: 1. Μηχανικός αερισμός αρνητικής πίεσης και 2. Μηχανικός αερισμός θετικής πίεσης.

Ήδη από τις αρχές του 19ου αιώνα έχουν περιγραφεί συσκευές εφαρμογής αρνητικής πίεσης, αλλά ευρεία εφαρμογή έγινε με την έξαρση της αναπνευστικής ανεπάρκειας στα θύματα της πολιομυελίτιδας έναν αιώνα αργότερα (1930), με νέους τύπους αναπνευστήρων αρνητικής πίεσης. Την ίδια περίοδο περίπου, χρησιμοποιήθηκε ο αερισμός με θετική πίεση από το στόμα (Intermittent Positive Pressure Breathing, IPPB) για την ανακούφιση από τη δύσπνοια των ασθενών με ΧΑΠ⁶⁴⁻⁶⁶.

Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιήθηκε και στη χώρα μας τη δεκαετία 1950, τόσο ενδονοσοκομειακά (Σωτηρία), όσο και ως θεραπεία στο σπίτι (Σ. Μαγκριώτη, ομιλία στο 8ο Παν. Συν. Νοσ. Θώρακα, Αθήνα 1996).

Ως μέθοδος μακροχρόνιας υποστήριξης της αναπνευστικής λειτουργίας, ο μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός χρησιμοποιείται κυρίως στη διάρκεια του ύπνου, για τη διόρθωση του νυχτερινού υποαερισμού. Οι μηχανισμοί βελτίωσης της ημερήσιας ανταλλαγής των αερίων δεν είναι απόλυτα γνωστοί. Υπάρχουν τρεις θεωρίες:

α) της ανακούφισης των αναπνευστικών μυών από την κόπωση,

β) της αύξησης της πνευμονικής ευενδοτότητας με την επανέκπτυξη μικρών ατελεκτασικών περιοχών και

γ) της επαναρρύθμισης της ευαισθησίας του αναπνευστικού κέντρου στο ερέθισμα της PaCO_2 ⁶⁵.

5.1. Μηχανικός αερισμός αρνητικής πίεσης (Negative Pressure Ventilation, NPV): Η αρνητική πίεση εφαρμόζεται είτε με συσκευή που περικλείει ολόκληρο το σώμα, αφήνοντας ελεύθερο μόνο το κεφάλι (iron lung, roncho wrap), είτε με συσκευές που μετακινούν το κοιλιακό τοίχωμα (pneumobelt) ή το θώρακα και την κοιλιά (cuirasse). Το διάφραγμα μετακινείται επίσης με αλλαγή της θέσης του σώματος σύμφωνα με την αναπνευστική συχνότητα (rocking bed). Η απόδοση της συσκευής εξαρτάται από την επιφάνεια του σώματος που καλύπτει και από το ύψος των πιέσεων που δημιουργεί. Ο αερισμός αυξάνεται όσο αυξάνεται η επιφάνεια του σώματος που εφαρμόζεται η αρνητική πίεση, οι τιμές της οποίας πρέπει να είναι από -25 έως -30 cmH_2O ^{67,68}.

Στους ασθενείς με ΧΑΠ σε σταθερή κατάσταση νόσου, η εφαρμογή NPV για περιορισμένο χρόνο (3-4 ώρες, επί 5-6 ημέρες)⁶⁹ ή για μακρότερο χρονικό διάστημα (1-10 ώρες ημερησίως επί 5 μήνες) συνεχώς⁷⁰ ή περιοδικά (8 ώρες μία ημέρα την εβδομάδα επί 5 μήνες)⁷¹, βελτιώνει την κλινική συμπτωματολογία, την PaO_2 και PaCO_2 . Όμως η μελέτη Montreal που περιελάμβανε 184 ασθενείς με ΧΑΠ υπό NPV ή ομοίωμα του αναπνευστήρα, απέτυχε να αποδείξει θετικά αποτελέσματα στη βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας και στην ποιότητα ζωής, αν και η ΗΜΓραφική διαφραγματική δραστηριότητα στους ασθενείς υπό NPV είχε μειωθεί κατά 50%. Η συμμόρφωση των ασθενών με τις οδηγίες χρησιμοποίησης των συσκευών είναι πλημμελής και το ποσοστό απόρριψης του NPV, ως θεραπείας, υψηλό⁷²⁻⁷⁴.

Ο NPV έχει ορισμένα μειονεκτήματα που περιορίζουν τη χρήση του. Ο ασθενής είναι αναγκασμένος να παραμένει καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας σε άβολη θέση, τελείως ύπια, που δυσκολεύει ιδιαίτερα τους ασθενείς με θωρακική δυσμορφία. Συχνό πρόβλημα είναι οι πόνοι στους ώμους και την πλάτη. Ο ασθενής χρειάζεται βοήθεια για την έναρξη της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής, ενώ οι ίδιες οι συσκευές είναι δύσκολο να μετακινηθούν λόγω βάρους και όγκου. Το κυριότερο μειονέκτημα του NPV είναι η εμφάνιση νυκτερινής υποξυγοναιμίας, λόγω απόφραξης των ανωτέρων αεροφόρων οδών. Το φαινόμενο έχει διαπιστωθεί σε φυσιολογικά άτομα και σε ασθενείς με ΧΑΠ ή περιοριστικού τύπου νόσο. Οφείλεται, πιθανόν, στην απουσία εισπνευστικού ερεθίσματος στους μύς του φάρυγγα, τα τοιχώματα του οποίου συμπίπτουν με την έναρξη της εισπνοής από τον αναπνευστήρα. Η υποξυγοναιμία που παρατηρείται στους ασθενείς με ΧΑΠ είναι μέτρια και δεν συνοδεύεται από ημερήσια κλινική συμπτωματολογία. Τις περισσότερες φορές η διόρθωση της νυκτερινής διαταραχής της αναπνοής απαιτεί την εφαρμογή CPAP

(Continuous Positive Airway Pressure)^{75,76}.

Ο NPV χρησιμοποιείται ακόμα σε ορισμένα κέντρα για την αντιμετώπιση οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας, αλλά και για την αποκατάσταση των ασθενών. Στους περισσότερους ασθενείς όμως έχει επικρατήσει ο αερισμός με θετική πίεση ως τρόπος εκλογής στη μη επεμβατική μηχανική υποστήριξη της αναπνοής.

5.2. Αερισμός με θετική πίεση (Positive Pressure Ventilation, PPV): η εφαρμογή του αερισμού με θετική πίεση γίνεται με μη επεμβατικό τρόπο είτε με στοματικό επιστόμιο είτε με ρινική ή ρινοστοματική μάσκα. Η παροχή θετικής πίεσης από το στόμα έχει περιοριστεί μετά την κατασκευή μάσκας για την εφαρμογή CPAP στο Σύνδρομο Απνοιών Ύπνου. Η εμπορική απλοποιημένη κατασκευή της ρινικής μάσκας και η ασφαλής παροχή PPV, αύξησαν τη χρήση τόσο στην οξεία όσο και στη χρόνια φάση της αναπνευστικής ανεπάρκειας από περιοριστικού ή αποφρακτικού τύπου νόσο. Χρησιμοποιούνται δύο τύποι αερισμού:

α) IPPV (Intermittent Positive Pressure Ventilation): χρησιμοποιούνται αναπνευστήρες που χορηγούν έναν ορισμένο Vt και επιτρέπουν την παθητική εκπνοή σε ατμοσφαιρική ή προκαθορισμένη θετική πίεση (PEEP). Η λειτουργία είναι είτε υποβοηθητική της αυτόματης αναπνοής (assist) είτε όχι (controlled).

β) PSV (Pressure Support Ventilation): είναι υποστηρικτικός τρόπος παροχής προκαθορισμένης εισπνευστικής θετικής πίεσης, κατά την αυτόματη αναπνοή. Η εκπνοή είναι ελεύθερη στην ατμοσφαιρική πίεση ή σε προκαθορισμένη εκπνευστική πίεση. Ο ασθενής διατηρεί τον έλεγχο του εισπνευστικού χρόνου και καθορίζει σε συνδυασμό με την παρεχόμενη πίεση τη ροή και τον Vt. Οι δύο τύποι αερισμού δεν έχουν διαφορά ως προς την ανοχή των ασθενών και την επίδραση στην αναπνευστική λειτουργία⁷⁷. Ο PSV παρέχεται και με απλές συσκευές παροχής διφασικής πίεσης (BiPAP) που είναι εύχρηστες, φορητές, με δυνατότητα ρύθμισης των πιέσεων σε εισπνοή (IPAP) και εκπνοή (EPAP) στην αυτόματη αναπνοή (spontaneous) ή με επιλογή άλλου τύπου λειτουργίας του αριθμού αναπνοών ή και χρόνου εισπνοής/εκπνοής (timed). Οι συσκευές BiPAP δε διαθέτουν σύστημα εγρήγορσης ή τροφοδότησης από μπαταρίες, όπως οι αναπνευστήρες^{78,79}.

Η εφαρμογή PPV μειώνει την ΗΜΓραφική διαφραγματική δραστηριότητα, τη διαφραγματική πίεση και βελτιώνει την ανταλλαγή των αερίων. Η προσθήκη PEEP στους ασθενείς με ΧΑΠ βελτιώνει ακόμα περισσότερο τη διαφραγματική λειτουργία και μειώνει τη $\dot{V}\text{O}_2$ ^{80,81}. Η χρήση του PSV λίγες ώρες ημερησίως για σύντομο χρονικό διάστημα (5-6 ημέρες) βελτιώνει την PaO_2 και PaCO_2 και αυξάνει την ικανότητα για άσκηση⁸². Ανάλογα αποτελέσματα είχαμε

σε ασθενείς με υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια που εφαρμόσαμε PSV (BiPAP) στο νυκτερινό ύπνο (5 νύκτες). Παρουσίασαν σημαντική μείωση στην PaCO_2 , την οποία διατήρησαν για λίγο διάστημα μετά τη διακοπή του μηχανικού αερισμού⁸³.

Η μακροχρόνια χρήση του PPV βελτιώνει την αναπνευστική λειτουργία στους ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια, τόσο την ημέρα όσο και τη νύκτα. Σε ασθενείς με νευρομυϊκή νόσο, μια νύκτα εκτός PPV έχει ως συνέπεια την επανεμφάνιση νυκτερινής υποξυγοναιμίας, αλλά η τιμή του SaO_2 είναι μεγαλύτερη σε σχέση με την προ PPV. Ωστόσο, μεγαλύτερο χρονικό διάστημα εκτός PPV χειροτερεύει την υποξυγοναιμία, επαναφέρει την ημερήσια συμπτωματολογία (υπνηλία, κόπωση), χωρίς όμως μεταβολή της σπироμέτρησης ή της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών^{84,85}.

Στους ασθενείς με ΧΑΠ, η ημερήσια PaO_2 και PaCO_2 βελτιώνονται με τη νυκτερινή χρήση PPV, ενώ δε μεταβάλλεται η λειτουργικότητα των αναπνευστικών μυών ή η σπироμέτρηση⁸⁶. Η μείωση της ημερήσιας PaCO_2 εξαρτάται από την αποτελεσματική διόρθωση του νυκτερινού υποαερισμού, ενώ ο συνδυασμός PPV και οξυγονοθεραπείας βελτιώνει την ποιότητα ζωής και την ημερήσια PaO_2 σε σχέση με την απλή οξυγονοθεραπεία⁸⁷. Η ποιότητα του ύπνου βελτιώνεται ως προς την εμφάνιση και διάρκεια των σταδίων, αλλά το ποσοστό των αφυπνίσεων παραμένει το ίδιο⁸⁸.

Δεν είναι γνωστό αν η νυκτερινή χρήση του PPV αυξάνει την επιβίωση των ασθενών σε σχέση με τη χρόνια οξυγονοθεραπεία. Ωστόσο, αν και οι ασθενείς με ΧΑΠ εκφράζουν μικρότερη βελτίωση στην ποιότητα ζωής από τους ασθενείς με περιοριστική

νόσο⁸⁹, η ανάγκη νοσηλείας καθώς και το ποσοστό των ετησίων εισαγωγών στο νοσοκομείο μειώνονται με τη χρήση PPV^{90,91}. Οι ασθενείς ανέχονται καλά τον PPV και μπορούν να χρησιμοποιούν τις συσκευές μόνοι τους μετά την περίοδο εκπαίδευσης. Ιδιαίτερη μέριμνα πρέπει να λαμβάνεται για την καλή εφαρμογή της μάσκας, για να μην προκαλείται διαφυγή αέρα και ερεθισμός του δέρματος.

Σε ορισμένους ασθενείς, παρά τη σημαντικού βαθμού απόφραξη, ο PPV (τρίμηνη εφαρμογή BiPAP) δεν άλλαξε καμιά παράμετρο της αναπνευστικής λειτουργίας, αλλά βελτίωσε ορισμένες νευροψυχολογικές παραμέτρους⁹². Φαίνεται ότι οι ασθενείς με ΧΑΠ που ωφελούνται από τη μακροχρόνια νυκτερινή εφαρμογή PPV, είναι αυτοί που σε σταθερή κατάσταση της νόσου έχουν υψηλή PaCO_2 καθώς και αυτοί που εμφανίζουν σημαντική νυκτερινή διαταραχή της αναπνευστικής λειτουργίας. Στους ασθενείς που παρουσιάζουν οξέωση με τη χρόνια οξυγονοθεραπεία ή έχουν επιμένουσα υπερκαπνία μετά την έξοδο από οξεία φάση της νόσου, πρέπει να δοκιμάζεται η μη επεμβατική υποστήριξη της αναπνοής το βράδυ, αφού προηγηθούν οι κατάλληλες διαγνωστικές διαδικασίες^{65,73,93,94}.

Ο μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός, διορθώνοντας το νυκτερινό υποαερισμό βελτιώνει την ημερήσια αναπνευστική λειτουργία σε ασθενείς με ΧΑΠ. Η εφαρμογή του όμως προϋποθέτει σωστή επιλογή των ασθενών τόσο με βάση τα χαρακτηριστικά της νόσου, όσο και με τις δυνατότητες του ασθενούς και του περιβάλλοντός του για την τήρηση των οδηγιών, καθώς και τη συστηματική παρακολούθηση των ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. SERCR Rehabilitation working group: Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Resp J* 1992; 5: 266-275.
2. Reisman-Beytas LJ, Connors GL. Organization and Management of a Pulmonary Rehabilitation Program. In *Pulmonary Rehabilitation, Guidelines to Success*. Eds Hodgins J, Connors G, Bel IW, 2nd Ed. Lippincott 1993.
3. Howard P.: Whither Pulmonary Rehabilitation. Editorial. *Monaldi Arch. for Chest Dis* 1995; 50 (4): 235.
4. Faling LJ.: Chest Physical Therapy. In *Respiratory Care. A guide to clinical practice*. Eds. Burton G, Hodgins J, Ward J, Lippincott Inc., 1993.
5. Clarke SW.: Rationale of airway clearance. *Eur Resp J* 1989; 2, 7: 599s-604s.
6. Chopta SK, Taplin GV., Simmonds DH., et al: Effects of hydration and physical therapy on tracheal transport on sputum velocity. *Am Rev Resp Dis* 1977; 115: 1009-1014.
7. Shim C., King M., Williams MHJr.: Lack of effects of hydration on sputum production in chronic bronchitis. *Chest* 1987; 92: 679-682.
8. Wanner A.: Does Physical Therapy Move Airway Secretions? Editorial. *Am Rev Resp Dis* 1974; 110: 701-702.
9. King M., Gilboa A., Meyer FA, Silberg A.: On the transport of mucus and its rheologic simulants in ciliated systems. *Am Rev Resp Dis* 1974; 110: 740-745.
10. Gallon A.: Evaluation of chest percussion in the treatment of patients with copious sputum production. *Respiratory Med* 1991; 85: 41-45.
11. King M., Brock G., Lundell K.: Clearance of mucus by simulated cough. *J App Phys* 1985; 58 (6): 1776-1782.
12. Bateman JRM., Newman SP., Daunt KM., Sheaham NF., Pavia D., Clarke SW.: Is cough as effective as chest physiotherapy in removal of excessive tracheobronchial secretions? *Thorax* 1981; 36: 683-687.
13. Kirriloff L., Owens GR, Rogers RM., Mazzoco MC.: Does Chest Physical Therapy Work? *Chest* 1985; 88 (3): 436-444.
14. Olseni L., Midgreu B., Hornbland Y., Wollme P.: Chest physiotherapy in chronic obstructive pulmonary disease: Forced expiratory technique combined with either pos-

- tural drainage or positive expiratory pressure breathing. *Resp Med* 1994; 88: 435-440.
15. Frischknecht CE., Nedergaard T., Dahl R.: Long Term treatment of chronic bronchitis with positive expiratory pressure mask and chest physiotherapy. *Chest* 1990; 97: 645-650.
 16. Newton DA., Bovans HG.: Physiotherapy and intermittent positive pressure ventilation of chronic bronchitis. *Br Med J* 1978; (2 Dec): 1525-1528.
 17. Newton DA., Stefenson A.: Effect of physiotherapy on pulmonary function. *Lancet* 1978; (J. 29): 228-229.
 18. Murray JF.: The Ketchup Bottle Method. Editorial. *N Eng J Med* 1979; 300 (20): 1555-1556.
 19. Faling LJ.: Controlled Breathing Techniques and Chest Physical Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Allied Conditions. In *Principles and Practice of Pulmonary Rehabilitation*. Eds Casaburi R., Petty T., Saunders WB. Phil. 1993.
 20. Higenbottam T., Payne J.: Glottic narrowing in lung disease. *Am Rev Resp Dis* 1982; 125: 746-750.
 21. Ingram RH, Schilder DP.: Effect of pursed lips expiration on the pulmonary pressure-flow relations in obstructive lung disease. *Am Rev Resp Dis* 1967; 96: 381-387.
 22. Younes M.: Mechanisms of Ventilatory Failure. In *Current Pneumology* 1993; Vol. 14: Ch 8.
 23. Younes M.: Determinants of Thoracic Excursions During Exercise. In *Lung Biology in Health and Disease. Exercise: Pulmonary Physiology and Pathophysiology*. Eds. Whipp J., Wasserman K. Dekker Inc. 1991.
 24. Roa J., Epsteins S., Breslin F., et al: Work of breathing and ventilatory muscle recruitment during pursed lip breathing in patients with chronic airway obstruction. *Am Rev Resp Dis* 1991; 143: A77.
 25. Mueller RE., Petty TL., Filley GF.: Ventilation and arterial blood changes induced by pursed lip breathing. *J App Phys* 1970; 28: 784-789.
 26. Sacner MA., Silva G., Bancs J., et al: Distribution of ventilation during diaphragmatic breathing in obstructive lung disease. *Am Rev Resp Dis* 1974; 109: 331-337.
 27. Brach BB., Chao RR., Sgroi V., et al: Xenon washout patterns during diaphragmatic breathing. *Studies in normal persons and patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest* 1977; 71: 735-739.
 28. Sackner MA., Gonsales HF., Jenouri G., Rondriges M.: Effect of abdominal and thoracic breathing on breathing pattern components in normal subjects and in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Resp Dis* 1984; 130: 584-587.
 29. Grassino A., Bellemare F., Laporta D.: Diaphragm fatigue and the strategy of breathing. *Chest* 1984; (85 Sup): 51s-55s.
 30. Sharp JT., Drutz WS., Moisan T., et al: Postural relief of dyspnea in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Resp Dis* 1980; 122: 201-211.
 31. Drutz WS., Sharp JT.: Electrical and mechanical activity of diaphragm, accompanying body position in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Resp Dis* 1982; 125: 275-280.
 32. Wasserman K.: Exercise Tolerance in the Pulmonary Patient. In: *Principles and Practice of Pulmonary Rehabilitation*. Eds Casaburi R., Petty T., Saunders WB., Phil. 1993.
 33. Belman MJ: Factors Limiting Exercise Performance in Lung Disease. *Ventilatory Insufficiency. Chest* 1992; 101, sup 5: 253s-254s.
 34. Casaburi R.: Principles of Exercise Training. *Chest* 1992; 101, sup 5: 263s-267s.
 35. Prefaut C., Varray A., Vallet G.: Pathophysiology basis of exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Res J* 1995; 5, 25: 27-32.
 36. Wasserman K.: The Anaerobic Threshold. Measurement to Evaluate Exercise Performance. *Am Rev Resp Dis* 1984; 129: 35s-40s.
 37. Casaburi R., Wasserman K., Patesio A., Ioli F., Zanaboni S., Donner CF.: A new perspective in pulmonary rehabilitation: anaerobic threshold as a discriminant in training. *Eur Resp J* 1989; (2) s7: 618s-623s.
 38. Gimenez M.: Exercise training in patients with chronic airway obstruction. *Eur Resp J* 1989; 2 sup.: 611s-617s.
 39. Celli B.: Arm and Leg exercise in Pulmonary Rehabilitation. In *Pulmonary Rehabilitation. Guidelines to success*. Eds Hodgkin J., Connors G., Bel IW. 2nd Ed. Lippicott 1993.
 40. Varray A., Prefaut G.: Exercise training in patients with respiratory disease: procedures and results. *Eur Resp J* 1995; 5, 25: 51-58.
 41. Martin TW., Zeballos J., Weisman IM.: Gas Exchange During Maximal Upper Extremity Exercise. *Chest* 1991; 99: 420-425.
 42. Lake FR., Henderson K., Briffa T., Openshavo J., Musk W.: Upper Limb and Lower Limb Exercise in Patients with Chronic Airflow Obstruction. *Chest* 1990; 97: 1077-1082.
 43. Criner GJ., Celli PR: Effect of Unsupported Arm Exercise on Ventilatory Muscle Recruitment in Patients with Severe Chronic Airflow Obstruction. *Am Rev Resp Dis* 1988; 138: 856-861.
 44. Martinez FJ., Vogel DD., Dupon DW., Stanopoulos J., Gray A., Beanis J.: Supported Arm Exercise vs Unsupported Arm Exercise in Rehabilitation on Patients with Severe Chronic Airflow Obstruction. *Chest* 1993; 103: 1397-1402.
 45. Niederman M., Clemente PH., Fein AM., Feinsilver SH., Robinson DA., Howite JS., Berstein MG.: Benefits of a Multidisciplinary Pulmonary Rehabilitation Program: Improvements are Independent of Lung Function. *Chest* 1991; 99: 798-801.
 46. Sinclair DJM., Ingram CG: Controlled trial of supervised exercise training in chronic bronchitis. *Br Med J*. 980; (Feb): 519-521.
 47. Holle RH., Williams DV., Vandree JC., Starks GI., Schone RB.: Increased Muscle Efficiency and Sustained Benefits in an Outpatient Community Hospital Based Pulmonary Rehabilitation Program. *Chest* 1988; 94: 1161-1168.
 48. McGavin CR, Gupta SP., hlcHardy CJR.: Physical Rehabilitation for the chronic bronchitis: results of a controlled trial of exercise in the home. *Thorax* 1977; 32: 307-311.

49. Wijstra PJ., Van der Mark THW., Kraan J., Van Alting R., Koester GH., Postma DS.: Effects of home rehabilitation on physical performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Resp J* 1996; 9: 104-110.
50. De Troyer A.: Respiratory Muscle Function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In *Principles and Practice of Pulmonary Rehabilitation*. Eds Casaburi R., Petty T. Saunders WB., Phil. 1993.
51. Clinical Conference in Pulmonary Disease: When Should Respiratory Muscles Be Exercised? *Chest* 1983; 84: 76-84.
52. Gosseling R., Decramer M.: Inspiratory Muscle Training: Where are we? Editorial. *Eur Resp J* 1994; 7: 2103-2105.
53. Belman MJ.: Ventilatory Muscle Training and unloading. In *Principles and Practice of Pulmonary Rehabilitation*. Eds Casaburi R., Petty T. Saunders WB., Phil. 1993.
54. Lisboa C., Munoz V, Beroicza T., Leiva A., Grutz E.: Inspiratory Muscle Training in Chronic Airflow Limitation. Comparison of two different training loads with a threshold device. *Eur Resp J* 1994; 7: 1266-1274.
55. Wanke TH., Formanek D., Lahrman H., Brath H., Wild M., Wagner C., Zwick H.: Effects of combined inspiratory muscle and cycle ergometer training on exercise performance in patients with COPD. *Eur Resp J* 1994; 7: 2205-2211.
56. Tarpay S., Celli BR.: Long Term Oxygen Therapy. *N Eng J* 1994; Sep. 14: 710-714.
57. Georgopoulos D., Anthonisen N.: Continuous Oxygen Therapy for the Chronically Hypoxemic Patient. *Am Rev Med* 1990; 41: 223-230.
58. Πατάκας Δ., Τσάρα Β.: Οξυγονοθεραπεία. Ενδείξεις, εφαρμογή, τρόποι χορήγησης. ΕΠΕ, Πνευμονολογικά Θέματα, 1995, τεύχος 3.
59. Petty TL., O Donohue JR.: Further Recommendations for prescribing, Reimbursement, Technology Development and Research in Long Term Oxygen Therapy. *Am J Resp Crit Care Med* 1994; 150: 875-877.
60. Wedzicha JA. Ambulatory oxygen in chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch for Chest Med* 1996; V51, 5: 243-24G.
61. Carlin B., Claussen JL., Ries AL.: The Effect of Exercise Testing on Prescription of Oxygen Therapy. *Chest* 1994; 106: 361-365.
62. Wesmiller SW., Hoffman LA., Scupra FC., Ferson PF., Johnson JT., Dauber JH.: Exercise Tolerance during Nasal Cannula and Transtracheal Oxygen Delivery. *Am Rev Resp Dis* 1990; 141: 789-791.
63. Faroux B., Howard P., Muir JF.: Home treatment for Chronic Respiratory Insufficiency: The situation in Europe. *Eur Resp J* 1994; 7: 1721-1726.
64. Morch Trier E.: History of Mechanical Ventilation. In Kirby R., Banner M., Downs J.: *Clinical application of Ventilatory Support*. Churchill Livingstone Inc. 1990: 1-62.
65. Hill NS: Non Invasive Ventilation: Does it Work, for Whom and How? *Am Rev Resp Dis* 1993; 147: 1050-1055.
66. Muir JF: Intermittent Positive Pressure Ventilation (IPPV) in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Resp J* 1992; 2, 10: 335-345.
67. Ambrosino N., Rampulla C.: Negative Pressure Ventilation in COPD patients. *Eur Resp J* 1992; 2, 10: 353-356.
68. Delguste P., Rondenstein DO.: Negative Pressure Ventilation. *Eur Resp J* 1992; 2, 10: 377-380.
69. Cropp A., Di Marco AF.: Effects of intermittent negative pressure ventilation in respiratory muscle function in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Resp Dis* 1987; 135: 1056-1061.
70. Braun., Marino WD.: Effects of daily intermittent rest of respiratory muscles in patients with severe chronic airflow limitation. *Chest* 1984; 85: 595-598.
71. Gutierrez M., Beroiza T., Contreras G., Diaj O., Gruy F., Morenno RR., Lisboa C.: Weekly cuirasse ventilation improves blood gases and inspiratory muscle strength in patients with chronic airflow limitation and hypercarbia. *Am Rev Resp Dis* 1988; 138: 617-623.
72. Zibrac JD., Hill NS., Federman EC., Kwa SL., O Donell C.: Evaluation of intermittent long term negative pressure ventilation in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Res Dis* 1988; 138: 1515-1518.
73. Calverley PMA.: Domiciliary ventilation in chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1992; 47: 334-336.
74. Celli B., Lee H., Griner G., Bermudez M., Rassulo J., Gilmartin M., Miller G., Make B.: Controlled trial of external negative pressure ventilation in patients with severe chronic airflow obstruction. *Am Rev Res Dis* 1989; 149: 1251-1256.
75. Ellis ER., Bye PTP., Bruderer JW., Sullivan CE.: Treatment of respiratory failure during sleep in patients with neuromuscular diseases: positive pressure ventilation through a nose mask. *Am Rev Resp Dis* 1987; 137: 148-152.
76. Levy RD., Cosio MG., Gibbons L., Macklem PT., Martin JG.: Induction of sleep apnoea with negative pressure ventilation in patients with severe chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1992; 47: 612-615.
77. Meecham Jones DL., Paul EA., Grahame C., Clarke C., Wedzicha JA.: Nasal ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: effects of ventilator mode on arterial gas tensions. *Thorax* 1994; 49: 1222-1224.
78. Brachiroli A., Donner CF: Bi-level positive airway pressure. *Eur Resp J* 1992; 2, 10: 377-380.
79. Strumpf DA., Carlisle CC., Millman RP., Smith KW., Hill NS.: An evaluation of the respironics BiPAP Bi-level CPAP device for delivery of assisted ventilation. *Resp Care* 1990; 35: 415-422.
80. Ambrosino N., Nava S., Bertone P., Fraccia C. Rampulla C.: Physiologic Evaluation of Pressure Support Ventilation by Nasal Masc in Patients with Stable COPD. *Chest* 1992; 101: 305-391.
81. Nava S., Ambrosino N., Rubini F., Freccia C., Rampulla C., Torri G., Calderini E.: Effect of Nasal Pressure Support Ventilation and External PEEP on Diaphragmatic Activity in Patients with Severe Stable COPD. *Chest* 1993; 103: 143-150.
82. Renston JP, Di Marco A., Supinski GS.: Respiratory Muscle Rest Using Nasal BiPAP Ventilation in Patients with stable COPD. *Chest* 1994, 105: 1053-1060.

83. Tsara V., Economou E., Daskalopoulou E., Samaras N., Christaki P.: NPPV during sleep in patients with severe stable COPD. Effects on blood gases and walking ability. 4th International Con on Home Mechanical Ventilation. Lyon 1993. Abs.123.
84. Piper A., Sullivan CE.: Effects of long term nocturnal nasal ventilation on spontaneous breathing during sleep in neuromuscular and chest wall disorders. *Eur Resp J* 1996; 9: 1515-1522.
85. Hill NS., Eveloff SE., Carlisle CL., Goff SG.: Efficacy of nocturnal nasal ventilation in patients with restrictive thoracic disease. *Am Rev Resp Dis* 1992; 145: 366-371.
86. Elliot MW., Mulvey DA., Moxham J., Green M., Branthwaite MA.: Domiciliary ventilation in COPD: mechanisms underlying changes in arterial blood gases. *Eur Resp J* 1991; 4: 1044-1052.
87. Meecham Jones DL., Paul EA., Jones PW., Wedzicha JA.: Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 152: 538-544.
88. Elliot MW., Simmonds AK., Carroll MD, Wedzicha JA., Branthwaite MA.: Domiciliary nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation in hypercapnic ventilatory failure due to chronic obstructive lung disease: effect on sleep and quality of life. *Eur Res J* 1991; 4: 1044-1052.
89. Janssens JP., Penalosa B., Degive C., Rabens M., Rochat T.: Quality of life in patients under home mechanical ventilation for restrictive lung disease: a comparative evaluation with COPD patients. *Monaldi Arch. of Chest Dis* 1996; V51, 3: 178-184.
90. Leger P, Bedican JM., Cornette A.: Nasal intermittent positive pressure ventilation: long term follow up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. *Chest* 1994; 105: 100-105.
91. Tsara V., Paschidou V., Manousaki A., Christaki P.: Long term non invasive ventilation in patients with hypercapnic respiratory failure and their morbidity index. *Eur Resp Society Annual Congress, Stockholm, Sep 1996.*
92. Stumpf DA., Millman RR., Carlisle CC., Grattan LM., Ryan SM., Erickson AO., Hill NS.: Nocturnal positive pressure ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Res Dis* 1991; 144: 1234-1239.
93. Shneerson JM. The changing role of mechanical ventilation in COPD. Editorial. *Eur Resp J* 1996; 9: 393-398.
94. Donner CF, Floward IJ., Robert D.: Patient selection and techniques for home mechanical ventilation. *Monaldi Arch. for Chest Dis* 1993; 48, 1: 40-47.

Χειρουργική του εμφυσήματος - Επεμβάσεις μείωσης πνευμονικού όγκου

Ε. ΣΕΨΑΣ

Ως εμφύσημα ορίζεται η μόνιμη παθολογική διάταξη των αεροφόρων χώρων, που βρίσκονται πέρα από τα τελικά βρογχιόλια, με ταυτόχρονη καταστροφή των τοιχωμάτων τους και χωρίς την παρουσία ίνωσης. Βασικό κριτήριο στη διάγνωση του πνευμονικού εμφυσήματος αποτελεί η καταστροφή των μεσοκυψελιδικών διαφραγμάτων και όχι η απλή υπερδιάταση των αεροχώρων αυτών. Τα δύο αυτά χαρακτηριστικά, μόνιμη διάταση και καταστροφή, υποδηλώνουν το μη αναστρέψιμο της νόσου και ότι τυχόν χειρουργική παρέμβαση προς διόρθωσή της, στην καλύτερη περίπτωση, πρέπει να θεωρείται παρηγορητική.

Από το σύνολο των εμφυσηματικών ασθενών, μερικοί εμφανίζουν γρήγορη επιδείνωση, ενώ άλλοι παραμένουν σταθεροί για αρκετά χρόνια. Όσοι από αυτούς συνεχίζουν το κάπνισμα, υφίστανται μια ετήσια μείωση της FEV_1 της τάξης των 80–100ml, αν και η διεργασία απόφραξης των αεραγωγών τους συνεχίζεται επιταχυνόμενη. Το 1975 οι Diener και Burrows δημοσίευσαν στοιχεία επιβίωσης 200 αρρώστων με ΧΑΠ, τους οποίους παρακολούθησαν επί 14 χρόνια¹. Σύμφωνα με αυτά, ο ετήσιος κίνδυνος θανάτου έφτανε το 10% επί $FEV_1 \leq 1\text{lt}$, με 5ετή επιβίωση 25% για ασθενείς με $FEV_1 \leq 0,7\text{lt}^2$.

Η πληρέστερη ιστορική αναδρομή προσπαθειών χειρουργικής διόρθωσης του εμφυσήματος ανακοινώθηκε το 1965 από τους Knudson και Gaensler. Σ' αυτή φαίνεται ότι, οι πρώτες επεμβάσεις σκόπευαν σε διόρθωση των ανατομικών και ακτινολογικών ανωμαλιών που προκαλούσε η νόσος, διότι πίστευαν ότι αυτές αποτελούσαν και τα αίτια πρόκλησης εμφυσήματος³. Έτσι, μέθοδοι όπως η "Πλευροχονδρε-

κτομή" γίνονταν με σκοπό την επίτευξη μεγαλύτερης πνευμονικής έκπτυξης, ενώ άλλες όπως η "Θωρακοπλαστική" και η "Φρενικεκτομή" προκαλούσαν ελάττωση του πνευμονικού όγκου. Τεχνικές όπως η εφαρμογή ειδικών "κοιλιακών ζωνών" και η πρόκληση "Πνευμοπεριτοναίου" αποσκοπούσαν στη διόρθωση της καμπυλότητας του διαφράγματος με το σκεπτικό ότι ένα επιπεδωμένο διάφραγμα δεν μπορεί να συμμετέχει σε κίνηση παρόμοια εκείνης του εμβόλου που απαιτείται για τον φυσιολογικό μηχανισμό της αναπνοής^{4,5}. Άλλες εγχειρήσεις όπως η "Τοιχωματική Υπεζωκοτική Εκτομή" στόχευαν σε αύξηση της αιματικής παροχής από τη συστηματική κυκλοφορία προς την περιφέρεια του πνεύμονα, μιάς και στο εμφύσημα υπάρχει ελάττωση της πνευμονικής αγγείωσης με χαρακτηριστική εκφύλιση του τοιχώματος των βρογχικών αρτηριών^{6,7}.

Επεμβάσεις επί του Νευρικού Συστήματος, όπως η "Βαγοτομή", "Συμπαθεκτομή", "Ολική Απονεύρωση Πνεύμονα" και "Εκτομή Καρωτιδικού Σωματίου" σκοπό είχαν τη μείωση της δύσπνοιας και τη θεραπεία του βρογχικού άσθματος, μέσω μηχανισμού ελάττωσης των βρογχικών εκκρίσεων, του βρογχόσπασμου και της πνευμονικής πίεσης⁸. Τεχνικές "Τραχειοπλαστικής", όπως αποκατάσταση της σταθερότητας της ινομεμβρανώδους μοίρας της τραχείας με οστικούς συνδετήρες Gore-tex και πλαστικές προθέσεις αποσκοπούσαν σε εξάλειψη της εκπνευστικής τραχειοβρογχικής τοιχωματικής σύμπτωσης, η οποία συχνά αποτελεί επιπλοκή εμφυσήματος⁹. Τέλος, **εγχειρήσεις επί του πνεύμονα**, πρωτοεμφανίστηκαν στα μέσα του αιώνα μας και αρχικά αφορούσαν σε αντιμετώπιση Εμφυσηματικών Κύστεων (Bullous lung disease) με κύριο εκπρόσωπο την "Τεχνική κατά Monaldi". Η μέθοδος αυτή περιελάμβανε ενδοκοιλιακή αναρρόφηση και παροχέτευση φυματιωδών σπηλαίων και

πνευμονικών αποστημάτων¹⁰ στη δε συνέχεια τροποποιήθηκε από τους Head και Avery¹¹ με αποτέλεσμα να χρησιμοποιείται ακόμη και σήμερα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για θωρακοτομή¹². Η τροποποιημένη μέθοδος κατά Monaldi δύο χρόνων αφορούσε κατ' αρχάς τοποθέτηση ιωδιούχου γάζας μεταξύ τοιχωματικού υπεζωκότα και εμφυσηματικής κύστεως ή αποστηματικής κοιλότητας με σκοπό την ανάπτυξη συμφύσεων και την αποφυγή πνευμοθώρακα (προκειμένου για Bullae). Μετά τρεις εβδομάδες η γάζα αφαιρείται και η εμφυσηματική κύστη παροχετεύεται με σωλήνα, κατά τρόπο κατευθυνόμενο μέσω των συμφύσεων. Μετά το 1940 γίνονται επεμβάσεις "Φυσαλλιδεκτομής" με στόχο την αποσυμπίεση του παρακείμενου λειτουργικού, ως ένα βαθμό, πνευμονικού παρεγχύματος¹³.

Επεμβάσεις μείωσης πνευμονικού όγκου (ΕΜΠΟ) σε διάχυτο εμφύσημα έκανε πρώτος ο Brantigan το 1959, ο οποίος πίστευε ότι σε φυσιολογική κατάσταση, η ελαστικότητα του εκπνυσσόμενου πνεύμονα μεταδίδεται στους βρόγχους, ασκεί πάνω σ' αυτούς περιμετρική τοιχωματική έλξη μ' αποτέλεσμα αυτοί να παραμένουν ανοιχτοί. Στο εμφύσημα υπάρχει απώλεια της πνευμονικής ελαστικότητας και μείωση της ακτινωτής έλξης επί των βρογχιολίων, γεγονός που προκαλεί απόφραξη των μικρών αεραγωγών. Έτσι, αν ελαττωνόταν ο συνολικός πνευμονικός όγκος, αυτό ίσως οδηγούσε σε επανάκτηση της ακτινωτής έλξης επί των τελικών βρογχιολίων, μείωση του βαθμού σύγκλεισής τους κατά την εκπνοή και ελάττωση της δύσπνοιας. Επιπρόσθετα, ο Brantigan ήλπιζε σε ανάσπαση του διαφράγματος με καλύτερη συσπαστική ικανότητα καθώς και σε μείωση του συνολικού όγκου του ημιθωρακίου, που θα επέτρεπε αποτελεσματικότερη σύσπαση των μεσοπλευρίων μυών^{14,15}. Η "Επέμβαση κατά Brantigan" αφορούσε μείωση του πνευμονικού όγκου με **εκτομή** των πλέον εμφυσηματικών περιοχών, έτσι ώστε στο τέλος ο πνεύμονας να καλύπτει ολόκληρη την υπεζωκοτική κοιλότητα σε εκπνοή καθώς και **απονεύρωση** του πνεύμονα με εκτομή του οπίσθιου πνευμονικού πλέγματος με διαίρεση όλων των κλάδων του πνευμονογαστρικού νεύρου, πλην εκείνων του παλίνδρομου λαρυγγικού, της καρδιάς και του μεσοθωρακίου. Η χειρουργική θνητότητα της μεθόδου έφτανε το 18% (6 στους 33), όλοι όμως οι επιζήσαντες εμφάνισαν αντικειμενική βελτίωση της αναπνευστικής τους λειτουργίας¹⁶.

Η πιο πρόσφατη ανακοίνωση που αφορούσε τις τεχνικές αυτές έγινε το 1995 από τον Joel D. Cooper, επικεφαλής της Θωρακοχειρουργικής ομάδας του Washington University School of Medicine, St. Louis, U.S.A. Ο Cooper, έχοντας υπόψη του τις απόψεις του Brantigan καθώς και τις δικές του εμπειρίες από τις μεταμοσχεύσεις πνεύμονα, παρατήρησε ότι πολλές

φορές χρειαζόταν να μειωθεί ο όγκος του μεταμοσχευόμενου πνεύμονα προκειμένου να χωρέσει στο θώρακα του λήπτη. Στην αντίθετη περίπτωση, όπου δηλαδή το υπερδιατεταμένο ημιθωράκιο του λήπτη δεχόταν μόσχευμα φυσιολογικού μεγέθους, ποτέ δεν προέκυπτε πρόβλημα νεκρού χώρου μιας και ο θώρακας, μετά τη μεταμόσχευση, αποκτούσε αμέσως φυσιολογικό σχήμα με καμπύλωση του διαφράγματος, ενώ το μεσοθωράκιο μετατοπιζόταν προς το μόσχευμα, επιτρέποντας έτσι αποσυμπίεση του εμφυσηματικού-εναπομένου πνεύμονα και σε φυσιολογική θέση μετατόπιση του θωρακικού τοιχώματος και του διαφράγματος. Άλλη μια παρατήρηση αφορούσε την διεγχειρητική αναπνευστική επάρκεια των ασθενών αυτών. Ενώ δηλαδή, χορηγείτο αναίσθηση με αερισμό μόνον του ετερόπλευρου-εμφυσηματικού πνεύμονα, τα αέρια αίματος παρέμεναν ικανοποιητικά σε όλη τη διάρκεια της επέμβασης, προφανώς λόγω μετατόπισης του μεσοθωρακίου προς τη χειρουργούμενη πλευρά και αποσυμπίεση του λειτουργούντος πνεύμονα. Επομένως, βελτίωση του αερισμού ενός εμφυσηματικού πνεύμονα μπορεί να προκαλέσει βελτίωση και στην ανταλλαγή αερίων.

Με βάση τις παραπάνω διαπιστώσεις, ξεκίνησε ένα πρόγραμμα επεμβάσεων μείωσης πνευμονικού όγκου με σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας ζωής ασθενών με αναπηρία από ΧΑΠ. Οι μέθοδοι επιλογής εκτίμησης των ασθενών, η εφαρμοζόμενη χειρουργική τεχνική και τα αποτελέσματά της αναλύονται εκτενώς στη συνέχεια.

Κριτήρια επιλογής ασθενών: Καλύτεροι υποψήφιοι είναι άρρωστοι με εκσεσημασμένη θωρακική διάταση και σαφή διαχωρισμό μεταξύ περιοχών με ολική καταστροφή από άλλες με λειτουργικό πνευμονικό παρέγχυμα. Ασθενείς με υπερέκπτυξη και διάχυτη πνευμονική καταστροφή, αποτελούν το χειρότερο υλικό, ενώ όσο περισσότερο παρέγχυμα παραμένει ελεύθερο νόσου μετά την εγχείρηση, τόσο καλύτερα είναι και τα αποτελέσματα από αυτή. Άρρωστοι με μεγάλη υπερκαπνία ($\text{PaCO}_2 > 50\text{mmHg}$) αποτελούν ομάδα υπό αμφισβήτηση, διότι η υπερκαπνία τους αυτή μπορεί να σημαίνει σοβαρού βαθμού πνευμονική καταστροφή, προχωρημένη απόφραξη μικρών αεραγωγών ή άλλες καταστάσεις, όπως καρδιακή νόσο ή σκελετική ανωμαλία, που πιθανά συντελούν στη σοβαρότητα της κατάστασης. Παρόλα αυτά όμως, η υπερκαπνία δεν αποτελεί απόλυτη αντένδειξη στην επέμβαση.

Κριτήρια καταλληλότητας προς εκτίμηση για ΕΜΠΟ:

1. Εμφανές εμφύσημα με υπερέκπτυξη και ετερογένεια ("περιοχές στόχο").
2. Σοβαρή μείωση δραστηριότητας ($\text{FEV}_1 < 35\%$).
3. Σοβαρή μείωση δραστηριότητας παρά τη μέγιστη χορηγούμενη συντηρητική αγωγή.

4. Ηλικία μικρότερη των 75 ετών.
5. Αποδεκτή κατάσταση θρέψης (70% – 130% του ιδανικού Σ.Β.).
6. Ικανότητα συμμετοχής σε πρόγραμμα εντατικής πνευμονικής αποκατάστασης.
7. Απουσία συνοδών νόσων που θα μεγάλωναν τον χειρουργικό κίνδυνο.
8. Αποδοχή της χειρουργικής θνητότητας και του κίνδυνου χειρουργικών επιπλοκών.
9. Διακοπή καπνίσματος.
Ασθενείς, οι οποίοι πληρούν τις παραπάνω προϋποθέσεις **υποβάλλονται στις εξής εξετάσεις:**
 1. Λήψη ιστορικού και αντικειμενική εξέταση.
 2. Δοκιμασίες ελέγχου πνευμονικής λειτουργίας: Σπυρομέτρηση.
Πνευμονικοί όγκοι με πληθυσμογραφία-έκπλυση αζώτου.
DLCO (ικανότητα πνευμονικής διάχυσης στο CO).
Ανάλυση αερίων αίματος.

3. Δοκιμασία κόπωσης με βράδιση 6 λεπτών και χορήγηση συμπληρωματικού οξυγόνου, όπου χρειαστεί.
4. Ακτινογραφίες θώρακα (Face-Profil, εισπνοή-εκπνοή).
5. Αξονική τομογραφία θώρακα (Fine cuts – High resolution).
6. Σπινθηρογράφημα αιμάτωσης – αερισμού πνευμόνων.
7. Ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής:
Προφίλ υγείας Νότινχαμ.
Επιθεώρηση ιατρικών αποτελεσμάτων.
8. Ερωτηματολόγιο δύσπνοιας:
Δείκτης δύσπνοιας Mahler/Δείκτη παροδικής δύσπνοιας.
Κλίμακα δύσπνοιας Συμβουλίου Ιατρικής Έρευνας.
Μετά τον παραπάνω έλεγχο, το προφίλ του ασθενούς που θα υποβληθεί σε ΕΜΠΟ, εμφανίζεται ως εξής:

Κριτήρια	Εκτίμηση	Ευρήματα
Χρόνια απόφραξη αεραγωγών	Σπυρομέτρηση	→ FEV ₁ <35% προβλεπόμενης
Εμφύσημα	Ικανότητα διάχυσης Ακτινολογική μελέτη	→ DLCO <50% προβλεπόμενης → Ικανοποίηση κριτηρίων ακτινογραφιών και CT scan θώρακα
Υπερέκπτυξη	Πληθυσμογραφία Ακτινολογική μελέτη	→ RV>250% προβλ., TLC>125% → Ικανοποίηση κριτηρίων στις ακτινογραφίες θώρακα
Ανομοιογένεια	“Παγίδευση αέρα” Ακτινολογική μελέτη	→ Όγκος Πληθυσμ. ³ Όγκου N ₂ → Ετερογένεια νόσου ή “περιοχές στόχοι” στο σπινθηρογράφημα \dot{V}/\dot{Q} και την αξονική τομογραφία πνευμόνων
Κυμελιδική ανταλλαγή αερίων	Ανάλυση αερίων αρτηριακού αίματος	→ PaO ₂ : ουδεμία τιμή δεν αποκλείει την επέμβαση → PaCO ₂ < 55mmHg

Κριτήρια εμφυσήματος στις ακτινογραφίες θώρακα αποτελούν:

1. υπερδιαφάνεια πνευμονικού παρεγχύματος με ανάδειξη εμφυσηματικών κύστεων,
2. αραίωση – μετατόπιση της αγγειακής σκιάς με ολιγαμία, και
3. ευρήματα υπερέκπτυξης πνευμόνων.

Κριτήρια εμφυσήματος στην αξονική τομογραφία πνευμόνων:

1. διαύγαση πνευμονικού παρεγχύματος με σαφώς διαγραφόμενες αερώδεις κύστεις, και
2. ολιγαμία.

Κριτήρια υπερέκπτυξης στις ακτινογραφίες θώρακα:

1. επιπέδωση ημιδιαφραγμάτων, και

2. διάταση θωρακικού τοιχώματος με:

- α) αύξηση εγκάρσιας και οπισθοπρόσθιας θωρακικής διαμέτρου, και
- β) διεύρυνση οπισθοστερνικής διαύγασης.

Τα παραπάνω ευρήματα αποτελούν απλά γενικές και όχι απόλυτες κατευθυντήριες γραμμές στην τελική επιλογή των ασθενών. **Ο ιδανικός ασθενής για ΕΜΠΟ** πάσχει από σοβαρό εμφύσημα (FEV₁ < 30% προβλεπόμενης), με σοβαρή μείωση της καθημερινής του δραστηριότητας, παρά τη μέγιστη φαρμακευτική αγωγή και φυσικοθεραπευτική υποστήριξη, είναι νεώτερος των 70 ετών και με λίγα συμπτώματα από τους αεραγωγούς. Επίσης οι πνεύμονές του βρίσκονται σε κατάσταση υπερέκπτυξης, σαφώς αναγνω-

ριζόμενης στις ακτινογραφίες θώρακα και υποδηλούμενης στις δοκιμασίες ελέγχου πνευμονικής λειτουργίας με εκσεσημασμένη περιοχική ετερογένεια, προκύπτουσα από τον όγκο εγκλωβισμένου αέρα και τα ευρήματα της αξονικής τομογραφίας θώρακα. Όσο περισσότερο οι πνεύμονες προσομοιάζουν με όργανο δύο ξεχωριστών λειτουργικών συστημάτων (περιοχές αερισμού χωρίς αιμάτωση) τόσο ιδανικότερος είναι ο υποψήφιος για ΕΜΠΟ.

Το πρώτο τμήμα-σύστημα πρέπει να αφορά μη λειτουργικό πνευμονικό παρέγχυμα, το οποίο καταλαμβάνει σχετικά μεγάλο μέρος του ημιθωρακίου και από άποψη ανατομικο-τεχνική μπορεί να εξαιρεθεί χειρουργικά. Το δεύτερο πνευμονικό τμήμα θα πρέπει να απεικονίζεται ως παρέγχυμα όσο το δυνατόν πλησιέστερα στο φυσιολογικό. Ο κυμελιδικός αερισμός πρέπει να διατηρείται σε φυσιολογικά επίπεδα με αποδεκτή τιμή PaCO_2 , χωρίς ευρήματα πνευμονικής υπέρτασης ή καρδιακής νόσου τέτοιας που θα μεγάλωνε τον εγχειρητικό κίνδυνο. Τέλος, ο ασθενής πρέπει να είναι σε θέση να αντεπεξέλθει στο εντατικό πρόγραμμα προεγχειρητικής βελτίωσης του αναπνευστικού του συστήματος.

Απόλυτες ενδείξεις για ΕΜΠΟ αποτελούν η σοβαρή κυφωσκολίωση, πνευμονική υπέρταση με πίεση πνευμονικής αρτηρίας (Ppa) > 35mmHg, σοβαρή στεφανιαία νόσος, προηγηθείσα θωρακοτομή ή πλευροδεσία, βρογχικό άσθμα, χρόνια βρογχίτιδα με πυώδη απόχρεψη και οι βρογχεκτασίες.

Εγχειρητική τεχνική: Η επέμβαση γίνεται με μέση στερνοτομή, με σκοπό την επίτευξη του μέγιστου αμφοτερόπλευρου κέρδους από μία και μόνον εγχείρηση, με τις λιγότερες επιπλοκές και τη μικρότερη θνητότητα¹⁷. Αμφοτερόπλευρη σε δύο χρόνους θωρακοτομή προτιμάται σε ασθενείς με κυστική-εμφυσηματική νόσο, οι οποίοι υποβάλλονται σε εκτομή των αερωδών τους κύστεων¹⁸. Προεγχειρητικά τοποθετείται επισκληρίδιος θωρακικός καθετήρας υπό ακτινοσκοπική καθοδήγηση, που στοχεύει στη μείωση των αναγκών σε ναρκωτικά κατά τη διάρκεια της επέμβασης και μετεγχειρητικά.

Ακολουθεί χορήγηση γενικής αναισθησίας με χρήση αριστερού δίαυλου ενδοτράχειου σωλήνα προς εξασφάλιση εκλεκτικού αερισμού των πνευμόνων (One lung anaesthesia). Αμέσως προ της διαίρεσης του στέρνου, ο αερισμός των πνευμόνων σταματά και προωθείται μικρό τολύπιο στην άκρη επιμήκους λαβίδας, πίσω από το στέρνο και με κατεύθυνση από την ξιφοειδή απόφυση προς τα πάνω, το οποίο απωθεί επί τα εκτός τους τοιχωματικούς υπεζωκότες με κατάλληλους χειρισμούς. Με αυτόν τον τρόπο αποφεύγεται η ανώμαλη διάνοιξη της ή των υπεζωκοτικών κοιλοτήτων κατά την στερνοτομή, με αποτέλεσμα να διευκολύνεται η ελεγχόμενη υπεζωκοτική σχάση και η ευκολότερη συρραφή των τοιχωματικών

υπεζωκώτων στο τέλος της εγχείρησης. Επίσης, άθικτος υπεζωκώτας σημαίνει συγκράτηση του ετερόπλευρου πνεύμονα από το να προβάλλει προς το πεδίο του χειρουργούμενου.

Ο πνεύμονας που πάσχει περισσότερο χειρουργείται πρώτος, με διακοπή του αερισμού προς αυτόν και λύση τυχόν συμφύσεων του προς το θωρακικό τοίχωμα. Μετά 5-10 λεπτά διακοπής αερισμού και μέσω μηχανισμού ατελεκτασίας από απορρόφηση, οι πιο υγιείς περιοχές του πνεύμονα καθίστανται ατελεκτατικές, ενώ οι εμφυσηματικές παραμένουν σε έκπτυξη, λόγω έλλειψης αιματικής παροχής προς αυτές και απώλειας της ελαστικότητάς τους. Σε περίπτωση αποκατάστασης του αερισμού μετά καθολική ατελεκτασία, οι εμφυσηματικές περιοχές του πνεύμονα εκπτύσσονται πρώτες σε αντίθεση με τις μη εμφυσηματικές. Με τους χειρισμούς αυτούς επιβεβαιώνεται διεγχειρητικά η εντόπιση των πασχουσών περιοχών, η οποία συνήθως συμβαδίζει με εκείνη των σπινθηρογραφημάτων \dot{V}/\dot{Q} και της αξονικής τομογραφίας θώρακα.

Το ουσιώδες ερώτημα σ' αυτή τη φάση είναι "πόσος πνεύμονας πρέπει να εξαιρεθεί;" Συνήθως εκτέμνεται το 1/3 έως 2/3 του όγκου του πλέον πάσχοντος λοβού με χρήση αυτόματου, ευθέως, κοπτορράπτη μήκους συρραφής 60mm, του οποίου οι σιαγόνες καλύπτονται από θήκες κατεργασμένου ιστού ζωικού περικαρδίου (Sleeves of Bovine Pericardium) προς ελαχιστοποίηση της διαφυγής αέρα από τη γραμμή συρραφής (Battressing of the Stapler Holes). Η γραμμή εκτομής, προκειμένου για άνω λοβούς, τοποθετείται έτσι ώστε να σχηματίζει ένα ανεστραμμένο γράμμα "U", αρχής γενομένης από τη μέση επιφάνεια κοντά στην οριζόντια σχισμή για το δεξιό άνω λοβό και κοντά στη βάση της γλωσσίδας για τον αριστερό άνω λοβό του πνεύμονα. Κατόπιν, φέρεται προς τα πάνω μέχρι την κορυφή του πνεύμονα, γωνιώνεται οπισθοπλάγια και προς τα κάτω επί της οπισθοπλάγιας επιφάνειας του άνω λοβού, περατούμενη κοντά στο τέλος της λοξής σχισμής. Ακολουθεί αερισμός και έκπτυξη του χειρουργούμενου πνεύμονα, έλεγχος τυχόν διαφυγών αέρα (Air leaks) και εκτίμηση, εάν χρειάζεται επιπρόσθετη εκτομή πνεύμονα και σε ποια έκταση. Αυτό θα εξαρτηθεί από το συνολικό όγκο του πνεύμονα και τη σοβαρότητα της νόσου στα εναπομένοντα τμήματά του. Στις περιπτώσεις που καταλείπεται "νεκρός χώρος" μεταξύ κορυφής πνεύμονα και θωρακικής εισόδου, λόγω αδυναμίας του εναπομένουτος παρεγχύματος να καταλάβει ολόκληρη την υπεζωκοτική κοιλότητα, δημιουργείται "υπεζωκοτική τέντα" με αποκόλληση-κινητοποίηση του τοιχωματικού υπεζωκώτα και εναπόθεση του επί του σπλαχνικού.

Στους ασθενείς με ανεπάρκεια α₁-αντιθρυπίνης οι αλλοιώσεις, συνήθως, εντοπίζονται στους κάτω λο-

βούς. Σ' αυτές τις περιπτώσεις απαιτείται διαίρεση του κάτω πνευμονικού συνδέσμου προς κινητοποίηση του πνεύμονα και τοποθέτηση της αρχής της γραμμής εκτομής στο μέσον του λοβού, με τη μια σιαγόνα του κοπτορράπτη επί της διαφραγματικής και την άλλη επί της πρόσθιας επιφάνειας του κάτω λοβού. Ακολουθεί διάνοιξη του αντίθετου υπεζωκότα και εφαρμογή της ίδιας τεχνικής επί του ετερόπλευρου πνεύμονα. Στο τέλος και οι δύο υπεζωκοτικές κοιλότητες γεμίζουν με φυσιολογικό ορρό και γίνεται σχολαστικός έλεγχος τυχόν διαφυγής αέρα. Ακόμη κι η μικρότερη διαφυγή αέρα πρέπει να διορθώνεται, μιας και στην αντίθετη περίπτωση, θεωρείται βέβαιη η παράταση νοσηλείας του ασθενούς.

Κάθε υπεζωκοτική κοιλότητα παροχετεύεται ξεχωριστά από δύο σωλήνες, οι μεσοθωρακικοί υπεζωκότες συρράπτονται και τέλος, το στερνικό τραύμα αποκαθίσταται με συρμάτινες ραφές.

Μετεγχειρητικά οι ασθενείς αποσωληνώνονται άμεσα, λαμβάνουν αναλγησία μέσω του επισκληρίδιου καθετήρα, τους χορηγείται σαλβουταμόλη σε εισπνοές, γίνεται ακτινογραφία θώρακα (έλεγχος βαθμού πνευμονικής έκπτυξης), ενώ οι σωλήνες παροχέτευσης συνδέονται σε αντλία ήπιας, συνεχούς αναρρόφησης, μόνον εφόσον διαπιστωθεί πνευμοθώρακας > 30%, ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε O_2 πέσει κάτω από 90% ή εμφανισθεί υποδόριο εμφύσημα. Μετά μια ώρα γίνεται και δεύτερη ακτινογραφία θώρακα υπό συνεχή παρακολούθηση των αερίων αίματος με επιθυμητές τιμές: $PaO_2 = 55-65\text{mmHg}$ και $PaCO_2$ όσο και προεγχειρητικά με σκοπό τη διατήρηση ικανοποιητικού ερεθισμού του αναπνευστικού κέντρου (respiratory drive).

Συστηματικά παρακολουθούνται η ΑΠ, ΚΦΠ, ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε O_2 ($SatO_2$) και το ισοζύγιο υγρών με χορήγηση λευκωματίνης προς διατήρηση ικανού ενδαγγειακού όγκου και φυσιολογικής διούρησης. Προκειμένου οι πνεύμονες να διατηρηθούν "στεγνοί" και όχι οίδηματώδεις, οι ασθενείς λαμβάνουν, περίπου, 60-80ml νερού/ώρα. Η προφυλακτική χορήγηση μιας κεφαλοσπορίνης διατηρείται επί 5 ημέρες, ενώ τους αρρώστους, καθημερινά, επισκέπτεται ομάδα φυσικοθεραπευτών, που συστήνει σπιρομέτρηση με οπτικό ερέθισμα (incentive spirometry) τουλάχιστον 10 φορές κάθε ώρα με βήχα και διαφραγματική αναπνοή επί μαξιλαριού-νάρθηκα. Στην περίπτωση παχύρυστων, κολληδών βρογχικών εκκρίσεων, ανεπαρκώς αποβαλλόμενων με βήχα, τοποθετείται σωλήνας "μικρής τραχειοστομίας" (Mini tracheostomy tube).

Η εγχειρητική θνητότητα (60 ημερών) επί 135 ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική μείωση πνευμονικού όγκου έφτασε το 3%, με όλους τους θανάτους να οφείλονται σε αναπνευστική ανεπάρκεια.

Κύρια **μετεγχειρητική επιπλοκή** απετέλεσε η πα-

ρατεταμένη διαφυγή αέρα σε ποσοστό 36%, με παραμονή των σωλήνων παροχέτευσης για διάστημα άνω των 7 ημερών, ενώ σε 4 από τους ασθενείς αυτούς απαιτήθηκε επανεπέμβαση. Λιγότερο συχνές επιπλοκές υπήρξαν η μετεγχειρητική αιμορραγία, η παραμονή νεκρού χώρου, η πνευμονία, η παράλυση του φρενικού νεύρου και η επαναδιασωλήνωση της τραχείας λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας.

Σε περιπτώσεις που έχει προηγηθεί μέση στερνοτομή όπως π.χ. για αορτοστεφανιαία παράκαμψη, η προσπέλαση γίνεται με αμφοτερόπλευρη οπισθοπλάγια θωρακοτομή σε ένα χρόνο. Κατά τη γνώμη του Joel D. Cooper και των συνεργατών του, τα αποτελέσματα που αναφέρονται από Κέντρα που προτιμούν την οδό της θωρακοτομής ή Βιντεοθωρακοσκόπησης σε δύο χρόνους, δεν υπερέρχουν των δικών τους, εκτός ίσως της περίπτωσης εφαρμογής αμφοτερόπλευρης Βιντεοθωρακοσκόπησης σε μία φάση, μεθόδου από την οποία δεν υπάρχει ακόμη αρκετή εμπειρία. Η "Βιντεοθωρακοσκοπική πνευμονοπλαστική με Laser", επίσης, φαίνεται ότι δεν υπερέρχει, μιας και πρόσφατες δημοσιεύσεις αναφέρουν υψηλό ποσοστό επιπλοκών και παροδικότητα των αρχικά ευεργετικών αποτελεσμάτων της επί της πνευμονικής λειτουργίας¹⁹.

Μεγάλη σημασία έχει να τονιστεί ότι οι ΕΜΠΟ αποτελούν παρηγορητική μέθοδο, που στοχεύουν στην εξάλειψη της δύσπνοιας και βελτίωση της καθημερινής δραστηριότητας των ασθενών, οι οποίοι ασφαλώς και εξακολουθούν να πάσχουν από εξελισσόμενη νόσο, με διαρκή ανάγκη συνέχισης της προεγχειρητικά εφαρμοζόμενης συντηρητικής αγωγής. Δυστυχώς, η πλειονότητα των εμφυσηματικών αρρώστων με αναπνευστική αναπηρία δεν αποτελούν υποψήφιους για χειρουργική μείωση πνευμονικού όγκου, λόγω απουσίας εκσεσημασμένης θωρακικής διάταξης ή υπερεκπτυσσόμενων μη λειτουργικών περιοχών στους πνεύμονες, οι οποίες εξαιρούμενες θα βοηθούσαν στη βελτίωση της συνολικής αναπνευστικής λειτουργίας. Τα ευεργετικά αποτελέσματα της μεθόδου, πιθανά, οφείλονται σε βελτίωση του μηχανισμού αναπνοής, ελάττωση του αναπνευστικού έργου και σε ανακατανομή του αερισμού προς φυσιολογικότερα λειτουργούσες περιοχές του πνεύμονα. Η διάρκεια της άμεσης μετεγχειρητικής βελτίωσης παραμένει, προς το παρόν, ακαθόριστη μιας και η υποκείμενη νόσος εξακολουθεί να εξελίσσεται, όμως μέχρι σήμερα κανείς από τους ασθενείς δεν εμφάνισε επιδείνωση ένα χρόνο μετά την επέμβαση.

Όλοι οι άρρωστοι παρουσίασαν βελτίωση στις δοκιμασίες ελέγχου πνευμονικής λειτουργίας, στην οξυγόνωση, την αντοχή στην κόπωση, με καλύτερη ποιότητα ζωής και μείωση της δύσπνοιας.

Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι το 70% των ασθενών που προεγχειρητικά ελάμβαναν συμπληρωματικά

οξυγόνο, μετά την επέμβαση κατάφεραν να περάσουν τη δοκιμασία κόπωσης χωρίς πρόβλημα. Αντικειμενικά η δύσπνοια βαθμολογούμενη κατά την Κλίμακα του Συμβουλίου Ιατρικής Έρευνας βελτιώθηκε από 2,74 προεγχειρητικά σε 0,88 μετά τους πρώτους 6 μήνες. Παρόμοια αποτελέσματα εμφανίζονται και με χρήση του δείκτη Mahler. Επίσης στους 6 μήνες, το 88% των αρρώστων ανέφερε σοβαρή βελτίωση της ποιότητας ζωής, το 5% μικρή καλυτέρευση και ένα 7% καμμία αλλαγή (Φυσική δραστηριότητα: εργασία, σπíti, κοινωνικές εκδηλώσεις, ενεργητικότητα, ζωηρότητα, συναισθηματική ευεξία, ενδιαφέρον για χόμπι και διακοπές). Η μέση βελτίωση της FEV₁

κυμάνθηκε περί τα 400ml και επειδή κι οι εμφυσηματικοί υπολογίζεται ότι ετήσια χάνουν, περίπου, 50–75ml της FEV₁ τους, τεκμαίρεται ότι με τη χειρουργική μείωση πνευμονικού όγκου, η νόσος τους γυρίζει μερικά χρόνια πίσω.

Τέλος, η αξία της μεθόδου πρόκειται να καθοριστεί μεταξύ του αποκομιζόμενου λειτουργικού κέρδους αφενός και της θνητότητας και νοσηρότητας από αυτή αφετέρου. Προς το σκοπό αυτό απαιτείται η εφαρμογή της σε μεγαλύτερο αριθμό περιστατικών, απ' ότι μέχρι σήμερα, αν και κατά τη γνώμη των Χειρουργών της Ομάδας Cooper, προς το παρόν δίδει πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Diener C.V., Burrows B.: Further observations on the course and prognosis of chronic obstructive lung disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1975, 111: 719–724.
- Burrows B., Earle R.H.: Course and prognosis of chronic obstructive lung disease. *N. Engl. J. Med.* 1969, 280: 397–404.
- Knudson R.J., Goensler E.A.: Surgery for emphysema. *Am. Thorac. Surg.* 1965, 1: 332–362.
- Alexander H.L., Kountz W.B.: Symptomatic relief of emphysema by an abdominal belt. *Am. J. Med. Sci.* 1934, 187: 687–692.
- Gordon B.: The mechanism and use of abdominal supports and the treatment of pulmonary diseases. *Am. J. Med. Sci.* 1934, 187: 692–700.
- Greenshaw G.L., Rowles D.F.: Surgical management of pulmonary emphysema. *J. Thorac. Surg.* 1952, 24: 398–410.
- Carter M.G., Greenshaw G.L., Rowles D.F.: Discussion of surgical management of pulmonary emphysema. *J. Thorac. Surg.* 1952, 24: 409–410.
- Abbott O.A., Hopkins W.A., Van Fleit W.E., et al: A new approach to pulmonary emphysema. *Thorax* 8: 1953, 116–132.
- Maisel J.C., Silvers G.N., Mitchell R.S., et al: Bronchial atrophy and dynamic expiratory collapse. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1968, 98: 988–997.
- Monaldi V.: Endocavitary aspiration: Its practical applications. *Tubercle.* 1947, 28: 223–228.
- Head J. R., Avery E.E.: Intra – cavitary suction (Monaldi) in the treatment of emphysematous bullae and blebs. *J. Thorac. Surg.* 1949, 18: 761–776.
- Venn G.E., Williams P.R., Goldsfray P.: Intracavitary drainage for bullous emphysematous lung disease: experience with the Brompton technique. *Thorax* 1988, 43: 998–1002.
- Sanderud A.: Surgery of localized emphysema. *Acta Chir. Scand.* 1959, 117: 1–7.
- Brantigan O.C.: Surgical treatment of pulmonary emphysema. *MD. State Med. J.* 1957, 6: 409–413.
- Kress M.B., Gogo R.V., Brantigan O.C.: The role of surgery in the management of generalised pulmonary emphysema without blebs or bullae. *Dis. Chest* 1968, 53: 427–435.
- Kennedy P.A., Chordak W.M., Andersen M.N., et al: The surgical approach to diffuse obstructive emphysema. Preliminary report. *N.Y. State J. Med.* 1960, 60: 4002–4005.
- Cooper J.O., Trulook E.P., Triantafillou A.N., et al: Bilateral pneumectomy (Volume reduction) for chronic obstructive lung disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995, 109: 106–119.
- Laforet E.G. Surgical management of chronic obstructive lung disease. *N. Engl. J. Med.* 1972, 287: 175–177.
- McKenna R.J., Brenner M., Mullin M.J., et al: Surgical treatment of diffuse emphysema. A randomised prospective trial of laser bullectomy versus lung reduction surgery with staple and bovine pericardium. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995 (In press).

Μεταμόσχευση πνευμόνων σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)

Π. ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ – ΠΑΤΑΚΑ

Παρ' ότι η πρώτη προσπάθεια μεταμόσχευσης πνεύμονα έγινε από τον Hardy το 1963 σε έναν εμφυσηματικό ασθενή με νεόπλασμα πνεύμονος, που επιβίωσε για 18 ημέρες, έως το 1985 μεταμοσχεύσεις πνεύμονα γίνονταν κυρίως σε ασθενείς με πρωτοπαθή πνευμονική υπέρταση ή σύνδρομο Eisenmenger και σε τελικά στάδια παρεγχυματικής πνευμονικής νόσου.

Με τη βελτίωση της ανοσοκατασταλτικής αγωγής, της διατήρησης των μοσχευμάτων και των χειρουργικών τεχνικών, οι μεταμοσχεύσεις πνεύμονα δίνουν ολοένα και καλύτερα αποτελέσματα και μεγαλύτερος αριθμός παθήσεων αντιμετωπίζεται με αυτή τη θεραπευτική αγωγή.

Μία από τις ενδείξεις για μεταμόσχευση πνεύμονα είναι οι αποφρακτικές πνευμονοπάθειες.

Γενικές ενδείξεις για μεταμόσχευση πνευμόνων σε ασθενείς με ΧΑΠ είναι:

1. Μη αντιμετωπιζόμενη ΧΑΠ με συντηρητική αγωγή.
2. Απουσία άλλων συστηματικών παθήσεων.
3. Περιορισμός καθημερινών δραστηριοτήτων.
4. Περιορισμός στο προσδόκιμο επιβίωσης.
5. Αποδεκτό επίπεδο θρέψης.
6. Ικανοποιητικό κοινωνικό, ψυχολογικό και συναισθηματικό περιβάλλον υποστήριξης.

Απόλυτες αντενδείξεις για μεταμόσχευση πνευμόνων είναι:

1. Ενεργός εξωπνευμονική φλεγμονή.
2. Ενεργός κακοήθεια.
3. Συνέχεια καπνίσματος.
4. Πτωχή κατάσταση θρέψης.
5. Πτωχές δυνατότητες αποκατάστασης.
6. Προβλήματα κοινωνικά, ψυχολογικά και συναισθηματικά.

Σχετικές αντενδείξεις:

1. Ηλικία έως 60 ετών.
2. Χορήγηση μεγάλων δόσεων κορτικοστεροειδών.
3. Στεφανιαία νόσος.
4. Σακχαρώδης διαβήτης.
5. Προηγούμενες επεμβάσεις.
6. Μηχανικός αερισμός.

Ιδιαίτερα σημαντική απόφαση είναι ο χρόνος πρότασης για μεταμόσχευση και το είδος της μεταμόσχευσης που θα γίνει².

Συνήθως για ΧΑΠ και κατά κύριο λόγο εμφύσημα με ή χωρίς έλλειψη της α_1 αντιθρυψίνης, προτείνεται μεταμόσχευση πνεύμονα όταν η FEV_1 είναι μικρότερη του 20% της προβλεπόμενης και υπάρχει μεγάλη επιδείνωση της ικανότητας άσκησης.

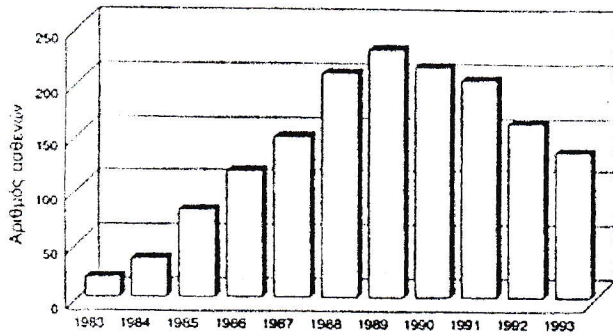
Ηλικιωμένοι ασθενείς έχουν χειρότερη πρόγνωση, καθώς και αυτοί με ελαττωμένη ικανότητα κόπωσης, υποξυγοναιμία, υπερκαπνία και πνευμονική καρδιά.

Ο χρόνος αναμονής για μεταμόσχευση πνεύμονα εξαρτάται απόλυτα από τον αριθμό των δοτών. Από στοιχεία που υπάρχουν από το Δεκέμβριο του 1990 από το Δίκτυο Διανομής των Οργάνων των ΗΠΑ³ φαίνεται ότι από 226 ασθενείς που ήταν υποψήφιοι λήπτες για καρδιά-πνεύμονα, το 47% ανέμενε πάνω από 1 έτος. Λόγω του μεγάλου χρόνου αναμονής κατάλληλου δότη συχνά πρέπει να αξιολογούνται ασθενείς ως υποψήφιοι λήπτες έγκαιρα.

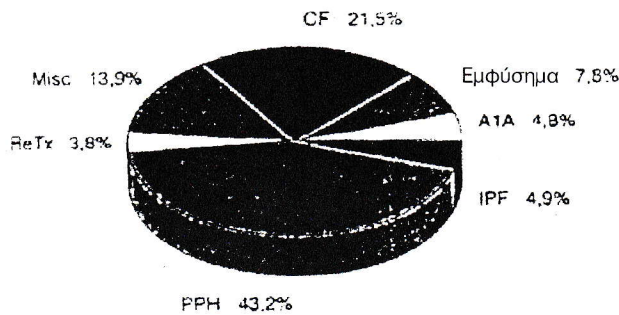
Το είδος της μεταμόσχευσης που θα γίνει εξαρτάται κυρίως από τις βλάβες που εμφανίζουν οι ασθενείς με ΧΑΠ.

Οι επιλογές που έχει η ομάδα μεταμόσχευσης είναι:

1. Μεταμόσχευση καρδιάς-πνευμόνων (εικόνα 1, 2).
2. Η 11η επίσημη έκθεση της Διεθνούς Εταιρείας Μεταμοσχεύσεων Καρδιάς και Πνευμόνων (ISHLT, 1995) αναφέρει ότι από το συνολικό αριθμό των



Εικόνα 1. Αριθμός ασθενών που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση καρδιάς - πνευμόνων (1983-1993).



Εικόνα 2. Ενδείξεις για μεταμόσχευση καρδιάς-πνευμόνων σε ενήλικες. CF: Ινοκυστική νόσος, Misc: Διάφορα, Retx: Επαναμεταμόσχευση, PPH: Πρωτοπαθής πνευμονική υπέρταση, IPF: Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση, A1A: Έλλειψη α₁ αντιθρυπίνης.

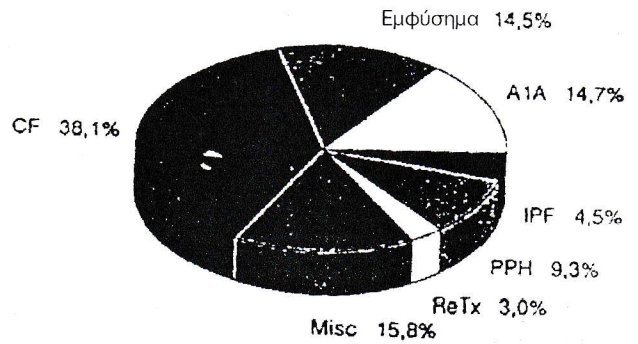
μεταμοσχεύσεων καρδιάς-πνευμόνων το 7,8% περίπου αφορούσε ασθενείς με υποκείμενη νόσο εμφύσημα και 4,8 ασθενείς με έλλειψη α₁ αντιθρυπίνης.

2. Αμφοτερόπλευρη μεταμόσχευση πνευμόνων (εικόνα 3).

Επίσης από τα στοιχεία που δίδονται από την ISHLT έως και το 1993, φαίνεται ότι το 14,5% των μεταμοσχεύσεων αυτών αφορά ασθενείς με εμφύσημα και 14,7% με έλλειψη α₁ αντιθρυπίνης. Το είδος αυτό της μεταμόσχευσης γίνεται κυρίως επί φλεγμονώδους νόσου στους πνεύμονες ή διάσπαρτων εμψηματικών κύστεων και στους δύο πνεύμονες.

3. Ετερόπλευρη μεταμόσχευση πνεύμονα. Παρ' όλο που αρχικά θεωρήθηκε ως είδος επιλογής για περιοριστικού τύπου παρεγχυματικές παθήσεις του πνεύμονα, σήμερα κατ' εξοχή προτείνεται για ασθενείς με εμφύσημα, λόγω της δυνατότητας που παρέχεται για καλύτερη χρήση των υπάρχοντων μοσχευμάτων με σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και της επιβίωσής τους.

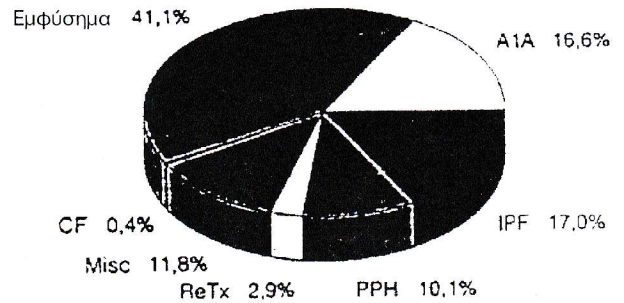
Όπως φαίνεται από τα στοιχεία που δίδονται από την ISHLT έως το 1993 από το σύνολο των ετερόπλευρων μεταμοσχεύσεων που έγιναν, το 41,1%



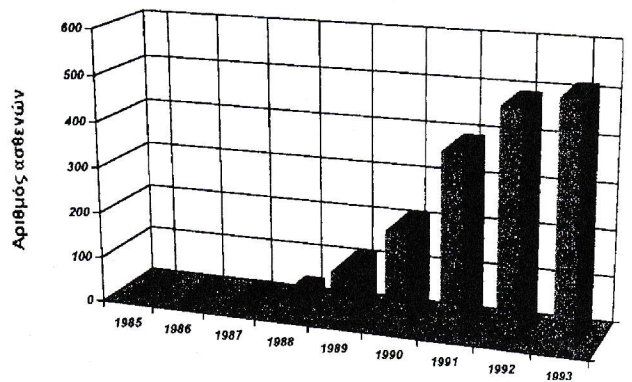
Εικόνα 3. Ενδείξεις για αμφοτερόπλευρη μεταμόσχευση πνευμόνων σε ενήλικες. CF: Ινοκυστική νόσος, Misc: Διάφορα, Retx: Επαναμεταμόσχευση, PPH: Πρωτοπαθής πνευμονική υπέρταση, IPF: Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση, A1A: Έλλειψη α₁ αντιθρυπίνης.

αφορά ασθενείς με εμφύσημα και το 16,6 % ασθενείς με εμφύσημα λόγω έλλειψης α₁ αντιθρυπίνης (εικόνα 4, 5).

Το είδος της μεταμόσχευσης δεν αποφασίζεται



Εικόνα 4. Ενδείξεις για αμφοτερόπλευρη μεταμόσχευση πνευμόνων σε ενήλικες. CF: Ινοκυστική νόσος, Misc: Διάφορα, Retx: Επαναμεταμόσχευση, PPH: Πρωτοπαθής πνευμονική υπέρταση, IPF: Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση, A1A: Έλλειψη α₁ αντιθρυπίνης.



Εικόνα 5. Αριθμός ασθενών που υποβλήθηκαν σε ετερόπλευρη μεταμόσχευση πνεύμονος (1983-1993).

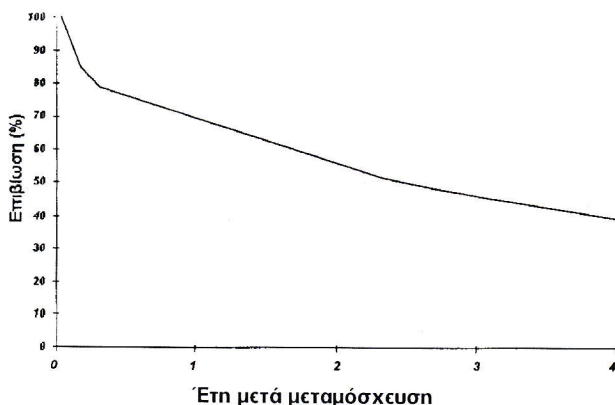
με δογματικό τρόπο, αλλά εξαρτάται από το είδος και την έκταση της πνευμονικής βλάβης του λήπτη, από την ηλικία του, από την επάρκεια διαθέσιμων οργάνων και από την εμπειρία της ομάδας μεταμόσχευσης.

Όπως φαίνεται από τις καμπύλες επιβίωσης της ISHLT, έως το 1994 τα αποτελέσματα της αμφοτερόπλευρης και ετερόπλευρης μεταμόσχευσης πνευμόνων μακροπρόθεσμα είναι καλύτερα εκείνων της μεταμόσχευσης καρδιάς-πνευμόνων (εικόνα 6, 7, 8).

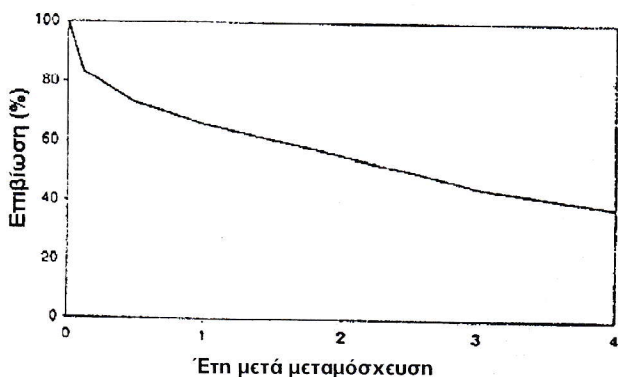
Όσον αφορά τη σύγκριση μεταξύ απλής ή αμφοτερόπλευρης μεταμόσχευσης πνεύμονα, παρ' ότι αρχικά φάνηκε ότι υπερτερεί η μεταμόσχευση μόνον πνεύμονα, μακροπρόθεσμα φαίνεται ότι ελαφρά υπερτερεί η αμφοτερόπλευρη, όσον αφορά ασθενείς με ΧΑΠ.

Επιπλοκές

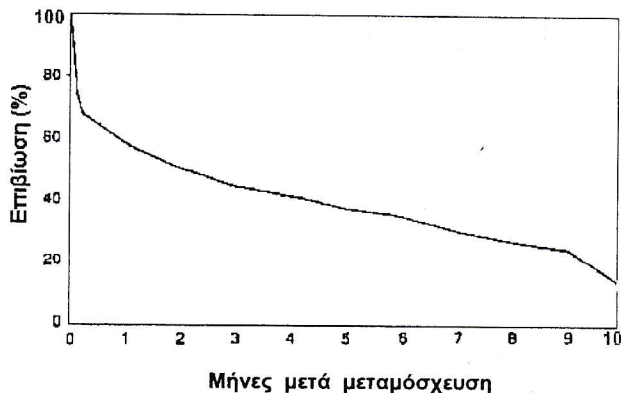
Τα κύρια προβλήματα των μεταμοσχεύσεων πνεύ-



Εικόνα 6. Παρατηρηθείσα επιβίωση ασθενών που υποβλήθηκαν σε ετερόπλευρη μεταμόσχευση πνευμόνων.



Εικόνα 7. Παρατηρηθείσα επιβίωση ασθενών που υποβλήθηκαν σε αμφοτερόπλευρη μεταμόσχευση πνευμόνων.



Εικόνα 8. Παρατηρηθείσα επιβίωση ασθενών που υποβλήθηκαν σε αμφοτερόπλευρη μεταμόσχευση καρδιάς-πνευμόνων.

μονα είναι τα ακόλουθα:

- 1) Άμεσα εγχειρητικά προβλήματα:
 - α) αιμορραγία,
 - β) μηχανικός αερισμός,
 - γ) η μετά την εμφύτευση αντίδραση,
 - δ) βλάβη νεύρων,
 - ε) προβλήματα αναστόμωσης τραχείας ή βρόγχων,
 - στ) απόρριψη,
 - ζ) λοιμώξεις.
- 2) Απώτερα προβλήματα:
 - α) χρόνια απόρριψη-αποφρακτική βρογχιολίτιδα,
 - β) λοιμώξεις.

Μετεγχειρητική παρακολούθηση-φροντίδα

Η επιβίωση των ληπτών και τα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης πνευμόνων εξαρτώνται από τη συνεχή φροντίδα και παρακολούθηση των ληπτών.

Καταβάλλεται ιδιαίτερη προσπάθεια ν' αποδεσμευτεί ο ασθενής από το μηχανικό αερισμό, όσο το δυνατό γρηγορότερα.

Η ανοσοκατασταλτική αγωγή που λαμβάνουν οι ασθενείς είναι η ακόλουθη:

Οι ασθενείς πριν αποχωρήσουν από τη Μονάδα Μεταμοσχεύσεων εκπαιδεύονται σε ένα πρόγραμμα αυτοαξιολόγησης των συμπτωμάτων τους. Καθημερινά υποβάλλονται σε απλή σπυρομέτρηση πρωί-βράδυ για να είναι δυνατή η έγκαιρη αναγνώριση διαταραχών της αναπνευστικής λειτουργίας ώστε να προληφθεί οξεία απόρριψη ή λοίμωξη. Επίσης αξιολογούν συνήθη συμπτώματα όπως βήχας, κακουχία, δύσπνοια, ποιότητα ύπνου, πυρετό από 0-4 ώστε να ειδοποιούν τον υπεύθυνο γιατρό σε εμφάνιση οποιασδήποτε διαταραχής.

Στην αρχή, σε συχνά χρονικά διαστήματα και αρ-

γότερα κάθε 6μηνο ή 1 έτος γίνονται διαβρογχικές βιοψίες πνεύμονος για παρακολούθηση^{6,7}.

Αποτελέσματα

Σε διεθνές επίπεδο, η συνολική επιβίωση ενός έτους είναι 60%, ενώ σε ορισμένα κέντρα αναφέρουν ποσοστό επιβίωσης 71% έως 78%³.

Η αποθεραπεία των μεταμοσχευθέντων είναι εξαιρετική με αποκατάσταση φυσιολογικής ζωής και ελάχιστο λειτουργικό περιορισμό.

Η αναπνευστική λειτουργία σε ηρεμία, κόπωση και κατά τη διάρκεια του ύπνου δεν διαφέρει σημαντικά από αυτή των φυσιολογικών ανθρώπων.

Από την εμπειρία της Μονάδας Μεταμοσχεύσεων και της Μονάδας Αναπνευστικής Ανεπάρκειας του Γ.Π.Ν. "Γ. Παπανικολάου" από τους 9 ασθενείς⁵ που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση οι 4 ήσαν ασθενείς με ΧΑΠ. Τα προεγχειρητικά χαρακτηριστικά των ασθενών φαίνονται στον πίνακα 9. Η βελτίωση της ανα-

Πίνακας 9. Χαρακτηριστικά ασθενών.

Ασθενείς	Φύλο	Ηλικία	Διάγνωση*	Μόσχευμα**
1	A	38	IPF	(R)SLT
2	A	20	Emphysema	(L)SLT
3	A	56	Emphysema	(R)SLT
4	Θ	56	BOOP	(R)SLT
5	A	59	PPH	DLT
6	A	50	Εμφύσημα	(R)SLT
7	Θ	45	Βρογχεκλασίες	DLT
8	A	25	Emphysema	DLT
9	A	28	PPH	HLT

- * IPF: Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση
- * BOOP: Bronchiolitis obliterans organized pneumonia
- * PPH: Πρωτοπαθής πνευμονική υπέρταση
- ** SLT: Μεταμόσχευση ενός πνεύμονος
- ** DLT: Μεταμόσχευση δυο πνευμόνων
- ** HLT: Μεταμόσχευση καρδιάς-πνευμόνων
- ** R: Δεξιός
- ** L: Αριστερός

πνευστικής λειτουργίας, της ικανότητας κόπωσης και των συμπτωμάτων τους φαίνονται στους πίνακες 10, 11, 12⁶.

Πίνακας 10. Αποτελέσματα πνευμονικής λειτουργίας και αερίων αρτηριακού αίματος, πριν και μετά μεταμόσχευση πνευμόνων.

Στοιχεία	Περίπτ. 1	Περίπτ. 2	Περίπτ. 3	Περίπτ. 4	Περίπτ. 5	Περίπτ. 6	Περίπτ. 7	Περίπτ. 8	Περίπτ. 9	Mean±SEM
FVC L										
Πριν	1,74(43)	2,94(59)	1,34(41)	0,56(27)	3,5(80)	1,92(40)	1,38(47)	3,31(12)	7,64(131)	2,7±2(58,9±32)
Μετά	2,35(62)	3,31(64)	1,85(39)	0,93(47)	2,61(58)	2,10(40)	1,84(64)	1,57(44)	4,92(85)	2,37±1,15(55,6±15)
FEV₁ L										
Πριν	1,45(42)	0,68(16)	0,41(12)	0,34(21)	2,48(72)	0,54(16)	0,61(25)	1,10(31)	4,83(100)	1,38±1,4(37±30)
Μετά	1,90(60)	2,01(46)	1,35(40)	0,66(41)	1,98(58)	1,42(38)	1,22(49)	1,90(48)	5,50(85)	1,66±0,54(48±7,7)
MMFR L min⁻¹										
Πριν	1,85(42)	0,32(6)	0,15(3)	0,23(8)	1,82(80)	0,34(9)	0,26(8)	0,44(9)	3,27(64)	0,96±1,1(22±23)
Μετά	2,19(56)	1,08(40)	0,45(18)	0,49(18)	1,46(41)	1,98(49)	2,23(67)	4,53(90)	1,16(23)	1,73±1,24(44,6±24)
TLC L										
Πριν	2,64(46)	8,3(133)	6,98(110)	2,84(76)	6,00(83)	8,2(115)	3,62(79)	6,18(108)	10,6(127)	6,15±2,7(97±28)
Μετά	3,41(59)	6,03(95)	4,43(63)	2,11(57)	4,11(58)	3,33(47)	2,31(51)	3,36(55)	7,40(91)	4±1,7(64±17)
RV L										
Πριν	0,76(46)	3,50(269)	4,11(179)	2,28(149)	2,06(86)	3,37(180)	2,24(144)	1,49(210)	3,42(118)	2,58±1(153±66)
Μετά	1,06(57)	2,82(200)	2,31(120)	1,18(76)	1,50(62)	1,64(75)	1,04(67)	1,33(89)	1,92(129)	164±0,6(97±45)
DLco ml.min⁻¹. min⁻¹										
Πριν	10(49)	1,92(5)	1,82(5)	6,71(36)	12,9(44)	2,58(8)	8,21(35)	13,2(35)	8,25(21)	7,2±4,4(26,5±17)
Μετά	14,2(53)	16,8(45)	13,4(46)	6,98(38)	23,5(88)	12,7(41)	6,67(28)	13,1(41)	23,1(59)	14±6(49±17)
DLco_{VA} ml.min⁻¹. min⁻¹										
Πριν	3,66(61)	0,36(1)	0,33(1)	2,50(44)	2,56(48)	2,46(26)	4,60(75)	3,11(40)	0,93(15)	2,16±1,4(34±26)
Μετά	5,12(88)	3,60(58)	1,92(40)	3,56(55)	5,70(108)	5,10(100)	3,63(59)	4,08(64)	3,86(62)	4±1,1(70±23)
P_{imax} cmH₂O										
Πριν	65	60	45	40	80	55	60	75	150	70±32
Μετά	90	80	60	38	80	60	40	80	80	69±16
P_E max cmH₂O										
Πριν	110	80	110	80	100	80	90	120	180	105±31
Μετά	115	90	1150	85	110	75	80	110	150	103±23
P_{O₂} mmHg										
Πριν	50	43	45	40	40	40	45	42	45	42,8±2
Μετά	72	76	67	66	78	68	75	76	85	74±6
P_{CO₂} mmHg										
Πριν	33	65	74	40	28	75	65	62	31	56±20
Μετά	38	42	44	45	42	45	45	42	38	42±3

FVC: Forced vital capacity, FEV₁: Forced expiratory volume in one second, MMFR: Maximal middle expiratory forced rate, TLC: Total lung capacity, RV: Residual volume, Dlco: Diffusing capacity for carbon monoxide, Pi max: Maximum inspiratory pressure, Pe max: Maximum expiratory pressure.

Πίνακας 11. Λειτουργική ικανότητα πριν και μετά μεταμόσχευση πνευμόνων.

Στοιχεία	Περίπτ. 1	Περίπτ. 2	Περίπτ. 3	Περίπτ. 4	Περίπτ. 5	Περίπτ. 6	Περίπτ. 7	Περίπτ. 8	Περίπτ. 9	Mean±SEM
<i>Δοκμασία βλεπτης βιάδισης (m)</i>										
Πριν	120	40	60	72	124	40	60	110	96	80±3*
Μετά	410	350	340	210	350	360	340	416	450	358±68*
<i>Απόσταση διανυθείσα εως την κόπωση (m)</i>										
Πριν	80	20	10	10	25	10	40	60	15	30±25*
Μετά	250	220	200	240	270	210	150	310	220	230±45*
<i>Απόσταση διανυθείσα εως δύσπνοια βαθμού 5 (m)</i>										
Πριν	147	50	50	45	100	30	90	147	51	79±44*
Μετά	450	450	350	310	410	390	350	470	450	403±56*

* p < 0,001

Πίνακας 12. Αξιολόγηση συμπτωμάτων και καθημερινών δραστηριοτήτων

Βήχας	0-4	πριν 3,5±	μετά 1,2±0,3
Δύσπνοια	0-4	πριν 3,5±0,2	μετά 1,2±0,3
Πυρετός	0-4	πριν 1,1±0,8	μετά 0,8±0,3
Λειτουργική ικανότητα	0-4	πριν 0,8±0,3	μετά 3,5±1
Ποιότητα ζωής	0-4	πριν 0,9±0,6	μετά 3,5±0,4
Σεξουαλική ζωή	0-4	πριν 1±0,5	μετά 3±0,4
Ενασχόληση με υγεία	0-4	πριν 2,5±0,3	μετά 3,1±0,6

Συμπεραίνουμε απ' όλα αυτά, ότι η μεταμόσχευση πνεύμονα είναι μια αποδεκτή θεραπευτική λύση σε ασθενείς με ΧΑΠ, που οδηγεί σε σημαντική βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας, της ανταλλαγής αερίων και της ικανότητας άσκησης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hardy Jn, Wedd WR, Dalton ML, Walker GR. Lung homotransplantation in man: report of the initial case. JAMA 1963, 186: 1065-74.
2. Lung Transplantation Report of the ATS. Statement adopted by the ATS Board of Directors. June 1992. Am Rev Resp Dis vol 1993, 147; 772-776.
3. Hosenpund JD, Novick RJ, Breen TJ, Daily OP. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. Eleventh Official Report 1994. H. Heart Lung Transplantation 1994, 13: 561-70.
4. Kaise L, Pasque M, Trulock E, Low n, Dresler C, Cooper J. Bilateral Sequential Lung Transplantation: The procedure of Choice for Double-Lung Replacement. Ann Thorac Surg 1991; 52: 438-46.
5. Calhoun J, Frederich L Grover, W.Gibbond MD, Bryan C Levine S, Bailey S, Nichols L. et al. Single lung transplantation J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 101: 816-25.
6. Hoyos A, Chamberlain D, Schvarzman R, Ramirez J, Kesten S, Winton T Maurer J. Prospective Assessment of a Standard.

Theo-dur[®] 400 mg 600 mg

ANHYDROUS THEOPHYLLINE

THEODUR: Δισκία 400 mg ή 600 mg θεοφυλλίνης βραδείας αποδέσμευσης

ΣΥΝΘΕΣΗ: Δραστική ουσία: Theophylline 400 mg ή Theophylline 600 mg.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Η χορήγηση του Theodur αντενδείκνυται σε άτομα που εμφανίζουν υπερευαίσθησία σε κάποιο από τα συστατικά του. Αντενδείκνυται σε ασθενείς με ενεργό πεπτικό έλκος, καθώς και σε άτομα που εμφανίζουν μη-ελεγχόμενες κρίσεις σπασμών επιληψίας. Τα δισκία Βραδείας Αποδέσμευσης Theodur δεν πρέπει να χορηγούνται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Οι συνθέστερες παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σχετίζονται κατά κανόνα με επίπεδα θεοφυλλίνης > 20 mc/ml στον ορό και είναι δυνατόν να αποφευχθούν με έλεγχο των επιπέδων της θεοφυλλίνης στον ορό και παρακολούθηση της ανοχής της θεραπείας από μέρος των ασθενών. Σε ορισμένους όμως ασθενείς, ανεπιθύμητες ενέργειες είναι δυνατόν να εμφανισθούν με συγκεντρώσεις θεοφυλλίνης στον ορό της τάξης των 15 mc/ml ή και μικρότερες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αφορούν 3 κυρίως συστήματα του οργανισμού:

-Το γαστρεντερικό σύστημα (εξ αιτίας διέγερσης των γαστρικών εκκρίσεων από τη θεοφυλλίνη): επιγαστρικό άλγος, έμετοι, ανορεξία, ναυτία, διάρροια και αιματώδης.

-Το καρδιαγγειακό και αναπνευστικό σύστημα: υπόταση και υπέρταση, καρδιοπαλμίες, κοιλιακή αρρυθμία, ταχυαρρυθμία, ερυθρότητα, αναπνευστική ανεπάρκεια και ταχύπνοια, που σχετίζονται συχνότερα με υψηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα (υπερδοσολογία) -Το κεντρικό νευρικό σύστημα: διέγερση, νευρική κούραση, φόβος, άπνεια, τρόμος και σπασμοί, αύξηση των αντανακλαστικών, μικοί σπασμοί καθώς επίσης ναυτία και έμετος. Υπερευαίσθησία στη θεοφυλλίνη (εξάνθημα) έχει αναφερθεί πολύ σπάνια. Κατά φθίνουσα συχνότητα εμφάνισης, οι συνθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν: κεφαλαλγία, ναυτία και άπνεια. Στις λιγότερο συχνά εμφανιζόμενες αντιδράσεις περιλαμβάνεται η δυσπείπση, ο τρόμος και η ζάλη. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες ως μέτριας βαρύτητας. Οι συνθέστερα εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες οφείλονται συνήθως σε υπερδοσολογία και είναι δυνατόν να αποφευχθούν με τον έλεγχο των επιπέδων της θεοφυλλίνης στον ορό και με την παρακολούθηση της ανοχής της θεραπείας από μέρος των ασθενών.

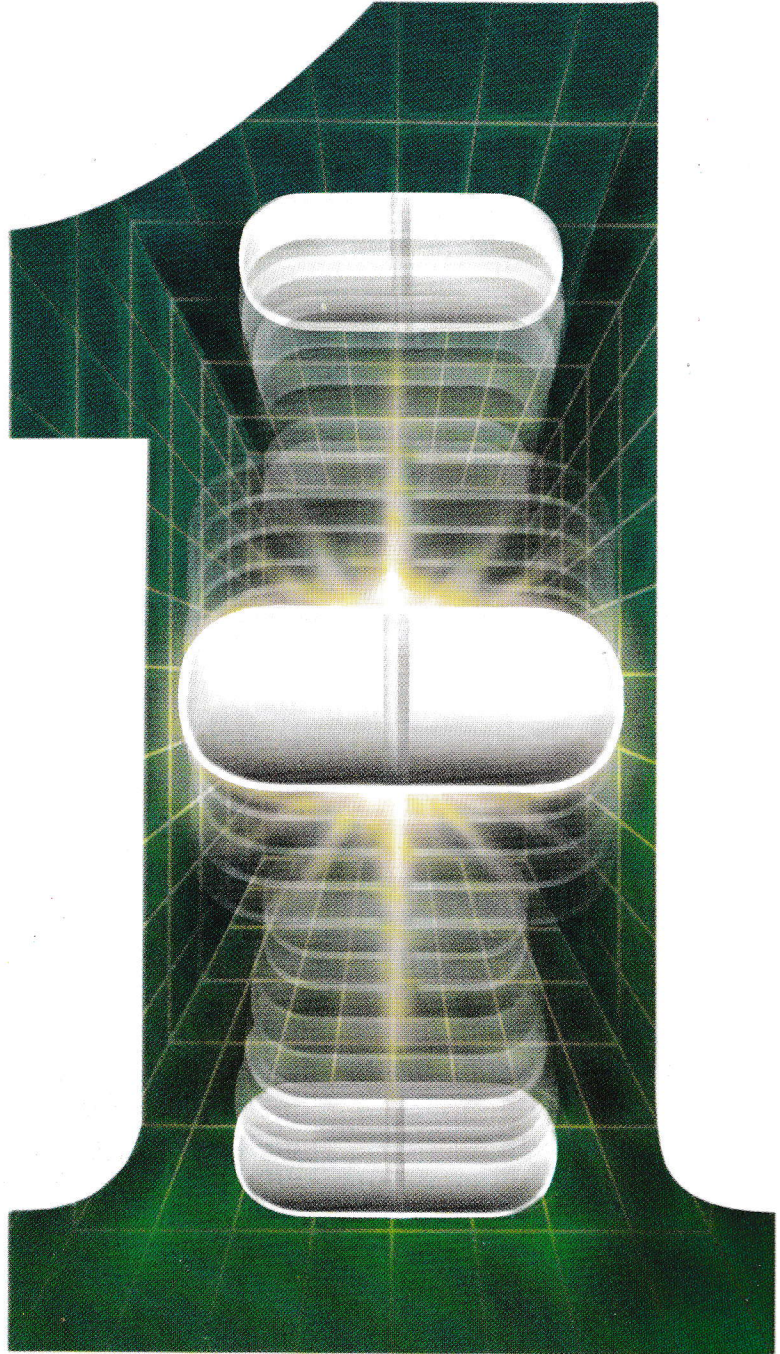
ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ και ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ: Οι συγκεντρώσεις θεοφυλλίνης στον ορό πρέπει να ελέγχονται περιοδικά ώστε να εξασφαλίζονται τα μέγιστα κλινικά οφέλη και να ελαχιστοποιούνται οι δυνητικοί κίνδυνοι. Προφυλάξεις θα πρέπει να ληφθούν εάν πάσχετε από: - Βεβαρμένη νεφρική ή ηπατική λειτουργία - Χρόνια πνευμονικά νοσήματα - Καρδιακή ανεπάρκεια οιασδήποτε αιτιολογίας - Υψηλό πυρετό παρατεταμένης διάρκειας - Υπερθυρεοειδισμό - Υπέρταση ή υποξαιμία - Ιστορικό πεπτικού έλκους - Ιστορικό επιληψίας - Ισχαιμική καρδιακή νόσο, ταχυκαρδία ή ταχυαρρυθμία - Εάν λαμβάνετε ταυτόχρονα άλλης μορφής θεοφυλλίνη ή εάν σας έχει χορηγηθεί ενδοφλεβίως θεοφυλλίνη μετά από ασθματική κρίση - Εάν καπνίζετε ή ακολουθείτε δίαιτα πλούσια σε υδατόθρακες. Όσον αφορά στη χορήγηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες ελεγχόμενες μελέτες που να αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα και ανεκτικότητα του Theodur, ή αυτό θα πρέπει να συμβουλευθείτε το γιατρό σας.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΜΕ ΆΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ Η ΟΥΣΙΕΣ: Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών όταν το Theodur χορηγείται ταυτόχρονα με: - Εφεδρίνη ή άλλα συμπαθομιμητικά βρογχοδιασταλτικά φάρμακα - Αντιουληθτικά - Άλλοιπρόνολη, σιμετιδίνη, ερυθρομικίνη, τρολεανδομικίνη, σιπροφλοξασίνη και άλλες κινολόνες - Ανθρακικό λίθιο - από το στόματος αντιουληθτικά - Μη εκλεκτικούς β-αναστολείς - Βαρβιτουρικά ή άλλες ναρκωτικές ουσίες - Καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, ισοπρεναλίνη, ριφαμπικίνη, σου λφινπραζόνη και άλλους επανωγείς των μικροσωματικών ενζύμων - Η ταυτόχρονη πρόσληψη τροφής μειώνει το ρυθμό απορρόφησης της θεοφυλλίνης αλλά αυτό δεν έχει κλινική επίδραση στην αποτελεσματικότητα του Theodur.

Περιγραφή Συσκευασίας: Το Theodur διατίθεται σε χάρτινο κουτί που περιέχει 4 blisters των 7 δισκίων (BTx28, blist 4x7) και φύλλο οδηγιών για τη χρήση. Το κάθε δισκίο είναι υπόλευκο σε σχήμα κάψουλας και φέρει χαραγή σε περίπτωση που χρειαστεί να διχοτομηθεί.

Τα δισκία Theodur των 600 mg είναι μεγαλύτερο σε μέγεθος από το αντίστοιχο των 400 mg και στη μία πλευρά του δισκίου είναι χαραγμένη η περιεκτικότητά του σε (400 ή 600) θεοφυλλίνη.

Υπεύθυνος Κυκλοφορίας: LAVIPHARM HELLAS A.E. Αγίας Μαρίας, 190 02 Παιανία, Αττική - Τηλ. 66 91 000



1 φορά την ημέρα



LAVIPHARM

Αφήστε το άσθμα πίσω

Dracanyl[®]

 Turbuhaler[®]

Pulmicort[®]

 Turbuhaler[®]

ΚΛΙΚ! και βαθιά ανάσα

Τώρα
και τα 2 σκευάσματα
στον πίνακα
του ΙΚΑ

Dracanyl[®] Turbuhaler[®]

Terbutaline sulphate

Σύνθεση: Κάθε συσκευή Dracanyl[®] Turbuhaler[®] περιέχει 200 δόσεις των 0,5 mg terbutaline sulphate. **Ενδείξεις:** Σε βρογχόσπασμο στο βρογχικό άσθμα και σε αναστρέψιμο βρογχόσπασμο, σε πνευμονικό εμφύσημα, βρογχίτιδα και γενικώς σε πνευμονοπάθειες συνοδευόμενες από βρογχόσπασμο. **Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησία στην τερβουταλίνη. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η συχνότητα των παρενεργειών στις συνιστώμενες δόσεις είναι χαμηλή. Κατά τη χορήγηση της τερβουταλίνης με εισπνοή, δεν επιτυγχάνονται φαρμακολογικά δραστικές συγκεντρώσεις της ουσίας στη συστηματική κυκλοφορία. Ως εκ τούτου, δεν αναμένεται πρόκληση σημαντικών συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Ο τρόπος και σε μικρότερο βαθμό, το άσθμα παλιών που έχουν αναφερθεί, αποτελούν χαρακτηριστικά της δράσης όλων των συμπαθομητικών αμινών. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες, όπως παρουσιάστηκαν, αναστράφηκαν στην πλειοψηφία τους αυtomατά μέσα στη πρώτη ή δεύτερη εβδομάδα της θεραπείας. Μπορεί να εμφανισθούν κνίδωση και εξάνθημα. **Αλληλεπιδράσεις:** Οι β-αναστολείς,

και ειδικότερα οι μη εκλεκτικοί, μπορεί να αναστείλουν μερικώς ή ολικώς τη δράση των β-διεγερτών. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Τα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά θα πρέπει, ως αρχική θεραπεία, να χρησιμοποιούνται κατά προτίμηση όταν απαιτείται, παρά σε συστηματική βάση. Η δοσολογία θα πρέπει να εξατομικεύεται. **Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών:** 0,5 mg (1 εισπνοή) όταν απαιτείται ή αν το φάρμακο χρησιμοποιείται ως τακτική θεραπεία συντήρησης κάθε 6 ώρες. Σε σοβαρές καταστάσεις η εφ'άπαξ δόση μπορεί ν' αυξηθεί μέχρι τις 3 εισπνοές. Η συνολική δόση ανά 24ωρο δεν θα πρέπει να υπερβίνει τις 12 εισπνοές. **Παιδιά 3-12 ετών:** 0,5 mg (1 εισπνοή) όταν απαιτείται ή αν το φάρμακο χρησιμοποιείται ως τακτική θεραπεία συντήρησης κάθε 6 ώρες. Σε σοβαρές καταστάσεις η εφ'άπαξ δόση μπορεί ν' αυξηθεί σε 2 εισπνοές. Η συνολική δόση ανά 24ωρο δεν θα πρέπει να υπερβίνει τις 8 εισπνοές. **Συσκευασία:** Πλαστική δοσιμετρική συσκευή για εισπνοές Turbuhaler[®] 200 δόσεων.

Pulmicort[®] Turbuhaler[®]

Budesonide/Βουδεσονίδη

Περιγραφή: Συσκευή για εισπνοές σταθερών δόσεων σκόνης, που ελεγχονται με την εισπνοή και απελευθερώνει, 200 mcg ανά δόση. Κάθε συσκευή περιέχει 200 δόσεις. Το Pulmicort[®]

Turbuhaler[®] δεν περιέχει προωθητικά, λιπαντικά, συντηρητικά, φέρει ή άλλα πρόσθετα. **Ενδείξεις:** Βρογχικό άσθμα. **Αντενδείξεις:** Γνωστή υπερευαίσθησία στο φάρμακο. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ελαφρός ερεθισμός του φάρυγγα, βήχας και βράγχος φωνής. Έχει αναφερθεί καντιντίαση του στοματοφάρυγγα. Ο βήχας μπορεί συνήθως να προληφθεί με εισπνοή β-διεγέρτη, 5-10 λεπτά πριν από την εισπνοή του Pulmicort[®]. **Προσοχή στη χορήγηση:** Η χορήγηση του φαρμάκου χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με πνευμονική φυματίωση και μυκητιασικές ή ιογενείς λοιμώξεις των αεραγωγών. **Κύηση - Γαλουχία:** Η χορήγηση του Pulmicort[®] κατά τη διάρκεια της κύησης θα πρέπει ν' αποφεύγεται, εκτός αν υπάρχουν σοβαροί λόγοι που να τη δικαιολογούν. **Δοσολογία:** Η δοσολογία του Pulmicort[®] Turbuhaler[®] εξατομικεύεται. **Ενήλικες:** 200-1600 mcg την ημέρα, κατανεμημένα σε 2-4 δόσεις. (Στις λιγότερο σοβαρές περιπτώσεις: 200-800 mcg την ημέρα, στις σοβαρότερες: 800-1600 mcg την ημέρα). **Παιδιά άνω των 6 ετών:** 200-800 mcg την ημέρα, κατανεμημένα σε 2-4 δόσεις. Η δόση συντήρησης εξατομικεύεται και θα πρέπει να είναι η χαμηλότερη δυνατή. Χορήγηση δύο φορές την ημέρα είναι συνήθως επαρκής (πρωί και απόγευμα). **Συσκευασία:** Πλαστική δοσιμετρική συσκευή για εισπνοές Turbuhaler[®] 200 δόσεων.

Λιανική Τιμή Dracanyl: 4.915 δρα.

Λιανική Τιμή Pulmicort: 16.863 δρα.

Αντιπρόεδρος Διοικήσεως

ASTRA

Θεοτοκοπούλου 4 & Ασπασαυτών, 151 25 ΜΑΡΟΥΣΙ, Τηλ.: 684.7977