

## 5. Τελικές συστάσεις, βαθμός τεκμηρίωσης και σύστασης με υποστηρικτικό κείμενο

### Διάγνωση και διαγνωστικά εργαλεία

#### *Διάγνωση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας*

**Σύσταση 1:** Συστήνεται να γίνεται σπιρομέτρηση σε άτομα ηλικίας άνω των 40 ετών με παράγοντες κινδύνου (κάπνισμα) ή με ιστορικό καπνίσματος περισσότερων από 10 πακετοέτη, που έχουν ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα συμπτώματα: δύσπνοια στην κόπωση, χρόνια βήχα, παραγωγή πτυέλων, συριγμό ή συχνές αναπνευστικές λοιμώξεις.

**Επίπεδο Τεκμηρίωσης: IV**

**Βαθμός**

**Σύστασης: A**

Η διάγνωση της Χ.Α.Π. πρέπει να στηρίζεται στα προαναφερθέντα συμπτώματα, ενώ μείζονος σημασίας κρίνεται και η επιβεβαίωση της παρουσίας της νόσου μέσω της μεθόδου της σπιρομέτρησης σύμφωνα με τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή<sup>27</sup>. Επιπρόσθετα, ασθενείς στους οποίους η διάγνωση της Χ.Α.Π. θεωρείται πιθανή πρέπει να ερωτούνται σχετικά με την παρουσία των ακόλουθων συμπτωμάτων: απώλεια βάρους, δυσανεξία στην άσκηση, αφύπνιση κατά την διάρκεια του βραδινού ύπνου, οίδημα στην ποδοκνημική άρθρωση, κόπωση, έκθεση σε επαγγελματικούς παράγοντες κινδύνου, αιμόπτυση και πόνος στο στήθος. Η αιμόπτυση και ο πόνος στο στήθος είναι ασυνήθιστα συμπτώματα στη Χ.Α.Π. και η παρουσία τους αυξάνει την πιθανότητα άλλης διάγνωσης<sup>20</sup>. Επιπρόσθετα συστήνεται να ερωτούνται πάντα για την παρουσία συμπτωμάτων οι ασυμπτωματικοί φαινομενικά καπνιστές.

Πιο συγκεκριμένα, αναφορικά με τα κύρια συμπτώματα, οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να υποψιάζονται διάγνωση της Χ.Α.Π. όταν: α) Η δύσπνοια του ασθενή είναι προοδευτική, επιδεινώνεται με την πάροδο του χρόνου και με την άσκηση<sup>28</sup> β) Ο ασθενής παρουσιάζει επίμονο και χρόνια βήχα, ο οποίος μπορεί να είναι διαλείπων ή μη παραγωγικός<sup>29-30</sup> γ) Ο ασθενής παρουσιάζει μακροχρόνια παραγωγή πτυέλων. Κάθε μορφή μακροχρόνιας παραγωγής πτυέλων μπορεί να υποδεικνύει Χ.Α.Π. δ) Ο ασθενής εκτίθεται ή είχε εκτεθεί στο παρελθόν σε παράγοντες κινδύνου: έκθεση σε καπνό του τσιγάρου, καπνό από το μαγείρεμα στο σπίτι και τη θέρμανση, έκθεση σε επαγγελματικές σκόνες και χημικά προϊόντα ε) Υπάρχει οικογενειακό ιστορικό Χ.Α.Π.<sup>19</sup>.

Ωστόσο, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι θα πρέπει να συστήνεται τροποποίηση της διάγνωσης της Χ.Α.Π. στην πληθυσμιακή ομάδα των ηλικιωμένων (>70 ετών), όταν χρησιμοποιείται ο λόγος FEV<sub>1</sub>/FVC διότι οδηγεί σε υπερ-διάγνωση στους ηλικιωμένους και σε υποδιάγνωση σε ενήλικες ηλικίας κάτω των 45 ετών.

Συγχρονική μελέτη<sup>31</sup> αποδεικνύει ότι κατά τη διάγνωση της νόσου βάσει του λόγου FEV<sub>1</sub>/FVC, ένας σημαντικός αριθμός υγιών ατόμων που ποτέ δεν κάπνισαν, ταξινομείται λανθασμένα ως «ασθενείς με Χ.Α.Π.» και ότι το φαινόμενο αυτό είναι

πιο έντονο όσο αυξάνεται η ηλικία του εξεταζόμενου (>70 ετών). Πιο συγκεκριμένα, τα ευρήματα της μελέτης υποστηρίζουν ότι με τη χρήση του λόγου  $FEV_1/FVC$  οι μισοί ηλικιωμένοι άνω των 80 ετών θα ταξινομηθούν ως ασθενείς με Χ.Α.Π., και από αυτούς περίπου το ένα τρίτο θα ταξινομηθούν ως ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή Χ.Α.Π., ακόμη και αν δεν υπήρξαν ποτέ καπνιστές και δεν έχουν αναφέρει κανένα αναπνευστικό σύμπτωμα ή προηγούμενη διάγνωση πνευμονικής νόσου. Επιπρόσθετα, πολυκεντρική προοπτική μελέτη<sup>32</sup> έδειξε ότι η χρήση του συγκεκριμένου λόγου ως κριτηρίου διάγνωσης της Χ.Α.Π. σε ορισμένες περιπτώσεις αποτυγχάνει να διαγνώσει την ύπαρξη της Χ.Α.Π. όταν οι ασθενείς είναι ηλικίας μικρότερης των 45 ετών.

Εντούτοις, ο κίνδυνος λανθασμένης διάγνωσης στις προαναφερθείσες ομάδες εξαιτίας της χρήσης της σταθερής αναλογίας  $FEV_1/FVC$  ως διαγνωστικού κριτηρίου είναι περιορισμένη, δεδομένου ότι η σπιρομέτρηση είναι μία μόνο παράμετρος για την κλινική διάγνωση της Χ.Α.Π. Οι άλλες δύο είναι τα συμπτώματα (δύσπνοια, χρόνιος βήχας ή παραγωγή πτυέλων) και οι παράγοντες κινδύνου (ιστορικό έκθεσης σε παράγοντες κινδύνου της νόσου) οι οποίοι θα πρέπει να συνυπάρχουν. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η αξιολόγηση του κατώτερου ορίου του φυσιολογικού (LLN) συνιστάται<sup>19</sup>.

### *Διαγνωστικά εργαλεία της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας*

**Σύσταση 2:** Συστήνεται να τίθεται η διάγνωση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας, όταν στη διενεργηθείσα μετά από βρογχοδιαστολή σπιρομέτρηση βρεθεί τιμή  $FEV_1/FVC < 0.70$ .

**Επίπεδο Τεκμηρίωσης: IV**

**Βαθμός**

**Σύστασης: B**

Η σπιρομέτρηση είναι η μόνη ακριβής μέθοδος μέτρησης της απόφραξης των αεραγωγών και θα πρέπει να διενεργείται μετά από εκπαίδευση. Η σπιρομέτρηση κρίνεται ως θεμελιώδους σημασίας για τη διάγνωση της Χ.Α.Π. σύμφωνα με τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή<sup>27</sup>, δεδομένου ότι σίγουρη κλινική διάγνωση της νόσου μπορεί να γίνει μόνο με τη σπιρομέτρηση. Πιο συγκεκριμένα βάσει υπάρχουσών κατευθυντήριων οδηγιών<sup>19,20</sup>, διάγνωση της απόφραξης των αεραγωγών συστήνεται όταν μετά από βρογχοδιαστολή  $FEV_1/FVC < 0,7$  (δηλαδή 70%). Το κριτήριο αυτό είναι απλό, ανεξάρτητο από τιμές αναφοράς και έχει χρησιμοποιηθεί σε πολυάριθμες κλινικές δοκιμές<sup>19</sup>. Ωστόσο, παρόλο που η σπιρομέτρηση μπορεί να προβλέψει την πρόγνωση της Χ.Α.Π.<sup>33,34</sup> και να συμβάλλει στην εκτίμηση της σοβαρότητας της νόσου, σύμφωνα με μελέτη ανασκόπησης, είναι ανεπαρκές μέσο πρόβλεψης της αναπηρίας και της ποιότητας ζωής των ασθενών με Χ.Α.Π.<sup>35</sup>.

### *Σταδιοποίηση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας*

**Σύσταση 3:** Συστήνεται η σταδιοποίηση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας να γίνεται σύμφωνα με τον  $FEV_1\%$  της προβλεπόμενης τιμής, την

εκτίμηση του αριθμού των παροξύνσεων και τη χρήση κλιμάκων για την εκτίμηση της δύσπνοιας (mMRC) και/ή της ποιότητας ζωής (CCQ, CAT).

**Επίπεδο Τεκμηρίωσης: IV**  
**Σύστασης: B**

**Βαθμός**

Η σταδιοποίηση των ασθενών με Χ.Α.Π. σύμφωνα με υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>19</sup> πρέπει να γίνεται σε τέσσερις κατηγορίες με βάση τα αποτελέσματα της σπιρομέτρησης χρησιμοποιώντας το λόγο  $FEV_1/FVC < 0.7$  και την τιμή του  $FEV_1$  μετά από βρογχοδιαστολή, τον αριθμό των ετήσιων παροξύνσεων και το σκορ ερωτηματολογίων αξιολόγησης της δύσπνοιας (mMRC) ή της ποιότητας ζωής (CAT, CCQ), με προτίμηση στα ερωτηματολόγια ζωής, όπου αυτό είναι δυνατόν.

Όταν εκτιμάτε τον κίνδυνο, επιλέξτε την υψηλότερη διαβάθμιση κινδύνου ανάλογα με τη σπιρομετρική ταξινόμηση GOLD ή τον κίνδυνο παροξύνσεων. Μία ή περισσότερες νοσηλείες λόγω παροξύνσεων Χ.Α.Π. πρέπει να θεωρούνται υψηλού κινδύνου για παρόξυνση<sup>19</sup>. Σε όλες τις ομάδες που ακολουθούν εναλλακτικά όπου CAT:10 μπορεί να χρησιμοποιηθεί το CCQ:1-1.5.

Πιο συγκεκριμένα, στην ομάδα A<sup>19</sup> συγκαταλέγονται ασθενείς χαμηλού κινδύνου με λίγα συμπτώματα, που παρουσιάζουν  $FEV_1/FVC < 0.70$  και  $FEV_1 \geq 80\%$  της προβλεπόμενης τιμής (GOLD 1) είτε  $FEV_1/FVC < 0.70$  και προβλεπόμενη τιμή  $50\% \leq FEV_1 \leq 80\%$  (GOLD 2) ή/και έχουν 0-1 παροξυσμούς το χρόνο (που δεν απαιτούν νοσηλεία στο νοσοκομείο) ή/και το mMRC σκορ τους είναι 0-1 ή <10 στο ερωτηματολόγιο CAT. Πρώτη επιλογή στη φαρμακευτική θεραπεία αυτής της ομάδας αποτελούν τα βραχείας δράσης αντιχολινεργικά ή οι βραχείας διάρκειας  $\beta_2$  αγωνιστές κατ' επίκλησιν<sup>19</sup>.

Στην ομάδα B<sup>19</sup> συγκαταλέγονται ασθενείς χαμηλού κινδύνου με πολλά συμπτώματα που παρουσιάζουν  $FEV_1/FVC < 0.70$  και  $FEV_1 \geq 80\%$  της προβλεπόμενης τιμής (GOLD 1) είτε  $FEV_1/FVC < 0.70$  και προβλεπόμενη τιμή  $50\% \leq FEV_1 \leq 80\%$  (GOLD 2) ή/και έχουν 0-1 παροξυσμούς το χρόνο (που δεν απαιτούν νοσηλεία στο νοσοκομείο) ή/και το mMRC σκορ τους είναι  $\geq 2$  ή  $\geq 10$  στο ερωτηματολόγιο CAT. Πρώτη επιλογή στη φαρμακευτική θεραπεία αυτής της ομάδας αποτελούν τα μακράς δράσης αντιχολινεργικά ή οι μακράς διάρκειας  $\beta_2$  αγωνιστές<sup>19</sup>.

Στην ομάδα Γ<sup>19</sup> συγκαταλέγονται ασθενείς με υψηλού κινδύνου με λίγα συμπτώματα που παρουσιάζουν  $FEV_1/FVC < 0.70$  και  $30\% \leq FEV_1 \leq 50\%$  (GOLD 3) προβλεπόμενη τιμή είτε  $FEV_1/FVC < 0.70$  και  $FEV_1 < 30\%$  (GOLD 4) της προβλεπόμενης τιμής ή/και έχουν  $\geq 2$  παροξυσμούς το χρόνο (ή 1 παροξυσμό που οδήγησε σε νοσηλεία) ή/και το mMRC σκορ τους είναι 0-1 ή <10 στο ερωτηματολόγιο CAT. Πρώτη επιλογή στη φαρμακευτική θεραπεία αυτής της ομάδας αποτελούν τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή σε συνδυασμό με μακράς διάρκειας  $\beta_2$  αγωνιστές ή μακράς δράσης αντιχολινεργικά<sup>19</sup>.

Στην ομάδα Δ<sup>19</sup> συγκαταλέγονται ασθενείς με υψηλού κινδύνου με πολλά συμπτώματα που παρουσιάζουν  $FEV_1/FVC < 0.70$  και  $30\% \leq FEV_1 \leq 50\%$  (GOLD 3) προβλεπόμενη τιμή είτε  $FEV_1/FVC < 0.70$  και  $FEV_1 < 30\%$  (GOLD 4) της προβλεπόμενης τιμής ή/και έχουν  $\geq 2$  παροξυσμούς το χρόνο (ή 1 παροξυσμό που οδήγησε σε

νοσηλεία) ή/και το mMRC σκορ τους είναι  $\geq 2$  ή  $\geq 10$  στο ερωτηματολόγιο CAT. Πρώτη επιλογή στη φαρμακευτική θεραπεία αυτής της ομάδας αποτελούν τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή σε συνδυασμό με μακράς διάρκειας  $\beta_2$  αγωνιστές και/ή μακράς δράσης αντιχολινεργικά<sup>19</sup>.

Περισσότερες πληροφορίες καθώς και διαγραμματική απεικόνιση των κριτηρίων σταδιοποίησης της Χ.Α.Π. μπορούν να ληφθούν από την ιστοσελίδα της GOLD<sup>19</sup>.

Τα ερωτηματολόγια mMRC, CAT και CCQ χρησιμοποιούνται ευρέως στην Π.Φ.Υ και μπορούν να χρησιμοποιηθούν, προκειμένου να εκτιμηθεί ο μελλοντικός κίνδυνος. Τα CAT (8 ερωτήσεις) και CCQ (10 ερωτήσεις/με τρεις υποκατηγορίες: ψυχική υγεία, λειτουργικότητα και συμπτώματα) είναι ερωτηματολόγια σταθμισμένα και μεταφρασμένα σε αρκετές γλώσσες, καθώς και στην Ελληνική. Περισσότερες πληροφορίες για την χρήση τους καθώς και διαδικτυακός υπολογισμός του σκορ μπορούν να ληφθούν από: [www.catestonline.org](http://www.catestonline.org) και [www.cq.nl](http://www.cq.nl) αντίστοιχα. Το διεθνές δίκτυο της Π.Φ.Υ. για τα αναπνευστικά νοσήματα (IPCRG) τα έκρινε ως κατάλληλα για χρήση στην Π.Φ.Υ. (κρίνοντας ως καταλληλότερο το CCQ)<sup>36</sup>. Πάρ'αυτά, η χρήση της κατηγοριοποίησης των ασθενών στις συγκεκριμένες κατηγορίες (Α,Β,Γ,Δ) δεν είναι σίγουρο ότι είναι κατάλληλη για την Π.Φ.Υ.<sup>37-39</sup>.

Επιπρόσθετα, η χρήση του πολυπαραγοντικού δείκτη BODE συστήνεται από πολλές κατευθυντήριες οδηγίες<sup>19,20,25</sup>, διότι παρέχει μια σύνθετη βαθμολογία (δείκτης μάζας σώματος, απόφραξη των αεραγωγών, δύσπνοια, και ικανότητα για άσκηση) η οποία έχει καλύτερη προγνωστική ικανότητα από οποιοδήποτε από τα μεμονωμένα στοιχεία που περιλαμβάνει<sup>40</sup>.

Υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>25</sup> συστήνουν στην περίπτωση που δεν είναι δυνατή η εκτίμηση με τη δοκιμασία βάρδισης στα 6 λεπτά στο δείκτη BODE, τη χρήση του δείκτη BODEx (όπου η δοκιμασία βάρδισης στα 6 λεπτά αντικαθίσταται από τον αριθμό των παροξύνσεων) για την καταγραφή της σοβαρότητας της νόσου, αλλά μόνο για τη Χ.Α.Π. ηπίου και μετρίου βαθμού σοβαρότητας. Επιπρόσθετα, συστήνεται η χρήση του δείκτη DOSE (δύσπνοια, απόφραξη, κάπνισμα και παροξύνσεις), προκειμένου να γίνει εκτίμηση της σοβαρότητας της νόσου, καθώς και να εκτιμηθεί ο μελλοντικός κίνδυνος.

### *Παρακολούθηση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας*

**Σύσταση 4:** Συστήνεται να γίνεται επανεξέταση των ασθενών με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια τουλάχιστον μία φορά το χρόνο ή πιο συχνά ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου.

#### **Επίπεδο Τεκμηρίωσης: IV**

#### **Βαθμός**

#### **Σύστασης: B**

Δεν υπάρχουν δεδομένα που να τεκμηριώνουν τις συστάσεις αναφορικά με το πόσο συχνά οι ασθενείς με Χ.Α.Π. θα πρέπει να παρακολουθούνται. Η συχνότητα επανεξέτασης εξαρτάται από τη σοβαρότητα της νόσου του κάθε ασθενή. Είναι γεγονός ότι η νόσος σε μερικούς ασθενείς με Χ.Α.Π. επιδεινώνεται πιο γρήγορα από

ό,τι σε άλλους και είναι σημαντικό να εντοπιστούν τα άτομα αυτά, καθώς χρειάζονται την εκτίμηση ειδικού-πνευμονολόγου<sup>20</sup>.

Ασθενείς με Χ.Α.Π. ήπιου/μέτριου ή σοβαρού σταδίου συστήνεται να επανεξετάζονται τουλάχιστον μία φορά το χρόνο ή συχνότερα, αν ενδείκνυται. Η επανεξέταση θα πρέπει να περιλαμβάνει: κλινική αξιολόγηση του ασθενή αναφορικά με την καπνιστική του συνήθεια και την επιθυμία διακοπής του καπνίσματος, έλεγχο των συμπτωμάτων της δύσπνοιας, της αντοχής στην άσκηση και της συχνότητας των παροξύνσεων, την παρουσία επιπλοκών, την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της φαρμακοθεραπείας, την εκτίμηση της τεχνικής εισπνοών, την ανάγκη παραπομπής για εξειδικευμένες υπηρεσίες ή θεραπείες και την ανάγκη παρακολούθησης προγραμμάτων πνευμονικής αποκατάστασης. Για το σκοπό αυτό συστήνεται η μέτρηση του FEV<sub>1</sub> και του FVC, ο υπολογισμός του Δείκτη Μάζας Σώματος (Δ.Μ.Σ.) και η συμπλήρωση του τροποποιημένου ερωτηματολογίου βαθμολόγησης της δύσπνοιας του Βρετανικού Συμβουλίου Ερευνών (mMRC). Η σύσταση αυτή αποτελεί προϊόν ομοφωνίας και προτείνεται από υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>20</sup>.

Σε ασθενείς με σοβαρή Χ.Α.Π., συστήνεται η παρακολούθηση να πραγματοποιείται τουλάχιστον 2 φορές το χρόνο. Η κλινική εξέταση πρέπει επιπρόσθετα με τις ενέργειες που προαναφέρθηκαν να περιλαμβάνει: τη διάγνωση πιθανής καρδιακής πνευμονοπάθειας, την εκτίμηση ανάγκης χορήγησής μακροχρόνιας οξυγονοθεραπείας, την αξιολόγηση του διατροφικού σχήματος του ασθενή, την παρουσία κατάθλιψης, την ανάγκη παραπομπής σε κοινωνικές υπηρεσίες και την εκτίμηση επαγγελματικής νόσου. Επιπρόσθετα στις προαναφερθείσες προσεγγίσεις συστήνεται η μέτρηση και καταγραφή του κορεσμού οξυαιμοσφαιρίνης (SatO<sub>2</sub>). Η σύσταση αυτή αποτελεί προϊόν ομοφωνίας και προτείνεται από υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>20</sup>.

## **Παρεμβάσεις (φαρμακευτικές και μη)**

### *Συμβουλευτική υποστήριξη για τη διακοπή καπνίσματος*

**Σύσταση 5:** Συστήνεται η παροχή συμβουλευτικής υποστήριξης σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια σε κάθε επίσκεψη, αναφορικά με τη διακοπή καπνίσματος ή την παραπομπή σε ιατρείο διακοπής καπνίσματος, καθότι θεωρείται η αποτελεσματικότερη παρέμβαση.

**Επίπεδο Τεκμηρίωσης: I**

**Βαθμός**

**Σύστασης: A**

Σύμφωνα με τυχαioποιημένη κλινική δοκιμή<sup>41</sup>, ο πιο σημαντικός παράγοντας για τη βελτίωση της Χ.Α.Π. είναι η διακοπή του καπνίσματος. Τα αποτελέσματα συστηματικής ανασκόπησης<sup>42</sup> υποδεικνύουν ότι η διακοπή του καπνίσματος μπορεί να αυξήσει το προσδόκιμο επιβίωσης και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής του ασθενή με Χ.Α.Π. Επιπρόσθετα, η ίδια μελέτη υποστηρίζει ότι όσο γρηγορότερα επιτευχθεί η διακοπή του καπνίσματος, τόσο μεγαλύτερη είναι η ευεργετική επίδραση για τον ασθενή.

Συνεπώς, όλοι οι καπνιστές ανεξάρτητα από την ηλικία τους, θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διακόψουν το κάπνισμα, και για το σκοπό αυτό θα πρέπει να τους προσφέρεται βοήθεια σε κάθε ευκαιρία<sup>20</sup>. Η συμβουλευτική υποστήριξη, όταν παρέχεται από γιατρούς και άλλους επαγγελματίες υγείας αυξάνει σημαντικά τα ποσοστά διακοπής καπνίσματος σε ασθενείς με Χ.Α.Π. σύμφωνα με μετα-ανάλυση<sup>43</sup>. Συγχρόνως, κλινική δοκιμή<sup>44</sup> υποστηρίζει ότι ακόμη και μια σύντομη (3 λεπτά) συμβουλευτική παρέμβαση για τη διακοπή του καπνίσματος μπορεί να είναι αποτελεσματική, με ποσοστά επιτυχίας της τάξης του 5-10%.

Επιπρόσθετα, σύμφωνα με τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές η χορήγηση βαρενικλίνης<sup>45</sup> ή βουπροπιόνης<sup>46</sup> σε συνδυασμό με ένα υποστηρικτικό πρόγραμμα παρέμβασης αυξάνει μακροπρόθεσμα τα ποσοστά διακοπής καπνίσματος σε ασθενείς με Χ.Α.Π., γεγονός που επιβεβαιώνουν και άλλες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές<sup>47,48</sup>.

Θεραπεία με υποκατάστατα της νικοτίνης σε οποιαδήποτε μορφή (τσίχλες νικοτίνης, συσκευή εισπνοής, ρινικό σπρέι, διαδερμικό έμπλαστρο, υπογλώσσιο δισκίο ή παστίλια) επίσης αυξάνει σημαντικά τα ποσοστά μακροχρόνιας αποχής από το κάπνισμα σύμφωνα με υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>49</sup>, μια συστηματική ανασκόπηση<sup>47</sup> και μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή<sup>50</sup>.

Όσον αφορά τα οφέλη της διακοπής του καπνίσματος, δύο τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές<sup>41,51</sup> έδειξαν ότι καπνιστές με Χ.Α.Π. που συμμετείχαν σε ομάδες παρέμβασης για τη διακοπή του καπνίσματος σημείωσαν σημαντικά μικρότερη μείωση του FEV<sub>1</sub> τα επόμενα 5 έτη από ότι οι ασθενείς στην ομάδα ελέγχου, όπου ήταν καπνιστές, αλλά δεν συμμετείχαν σε κάποια παρέμβαση.

Ακόμη, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή<sup>52</sup> αξιολόγησε τα συμπτώματα χρόνιου βήχα, χρόνιας παραγωγή πτυέλων, συριγμού και δυσκολίας στην αναπνοή σε 2 ομάδες παρέμβασης-διακοπής του καπνίσματος και μια ομάδα ελέγχου, όπου παρεχόταν μόνο η συνήθης φροντίδα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η παρουσία και των τεσσάρων συμπτωμάτων στις δύο ομάδες παρέμβασης ήταν σημαντικά μικρότερη από ό, τι στην ομάδα συνήθους φροντίδας. Οι καπνιστές με Χ.Α.Π. που συμμετείχαν στην παρέμβαση, είχαν λιγότερα αναπνευστικά συμπτώματα ακόμη και μετά από 5 χρόνια παρακολούθησης.

### *Εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά (I,II)*

**Σύσταση 6:** Ως βάση της θεραπείας στη σταθερή Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια συστήνονται τα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά (αντιχολινεργικά και β2 αγωνιστές)(I) με προτίμηση στα μακράς διάρκειας δράσης συγκριτικά με τα βραχείας (II).

**Επίπεδο Τεκμηρίωσης: I,II**

**Βαθμός**

**Σύστασης: A**

Αν και η Χ.Α.Π. χαρακτηρίζεται από σημαντική μη αναστρέψιμη απόφραξη των αεραγωγών, τα βρογχοδιασταλτικά αποτελούν τη βάση της φαρμακοθεραπείας της

νόσου<sup>20</sup>. Σύμφωνα με τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές<sup>53-56</sup>, τα βρογχοδιασταλτικά φάρμακα είναι κεντρικής σημασίας για τη θεραπεία της Χ.Α.Π. και πρέπει να χορηγούνται είτε σε τακτική βάση είτε κατ' επίκληση με σκοπό την πρόληψη ή τη μείωση των συμπτωμάτων της νόσου. Επιπρόσθετα, σύμφωνα με συστηματική ανασκόπηση<sup>57</sup> τα βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικά θα πρέπει να συστήνονται ως αρχική θεραπεία σε ασθενείς με Χ.Α.Π. για την ανακούφιση της δύσπνοιας και την βελτίωση του περιορισμού της άσκησης.

Σύμφωνα με πολυκεντρική μελέτη<sup>58</sup>, η τακτική χρήση βραχείας δράσης βήτα 2 αγωνιστών (ή η κατ'επίκληση χρήση τους) βελτιώνει τον FEV<sub>1</sub> των ασθενών με Χ.Α.Π. καθώς και τα συμπτώματα της νόσου. Τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές<sup>59,60</sup> έδειξαν ότι οι ευεργετικές δράσεις των βραχείας δράσης β2 αγωνιστών συνήθως υποχωρούν 4-6 ώρες μετά τη χορήγησή του φαρμάκου, ενώ οι μακράς δράσης εισπνεόμενοι βήτα-2 αγωνιστές έχουν δράση για 12 ή περισσότερες ώρες. Σύμφωνα με πολυάριθμες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές<sup>61-65</sup>, οι μακράς δράσης β2 διεγέρτες (LABA) βελτιώνουν σημαντικά τον FEV<sub>1</sub>, τη δύσπνοια, την ποιότητα ζωής, ενώ μειώνουν τις παροξύνσεις στους ασθενείς με Χ.Α.Π. Για το λόγο αυτό προτείνεται η μακροχρόνια μονοθεραπεία με μακράς δράσης β2 διεγέρτες (LABA)<sup>19</sup>.

Όσον αφορά τη θεραπεία με αντιχολινεργικά, η τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή κλινική μελέτη UPLIFT<sup>66</sup> που συνέκρινε τη θεραπεία με τιotropίο ή placebo για 4 χρόνια σε ασθενείς με Χ.Α.Π., έδειξε ότι η θεραπεία με τιotropίο συσχετίστηκε με βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας, της ποιότητας ζωής και των παροξυσμών χωρίς να μειώσει σημαντικά το βαθμό έκπτωσης του FEV<sub>1</sub>.

## *Θεοφυλλίνη*

**Σύσταση 7:** Η χρήση της θεοφυλλίνης είναι λιγότερο αποτελεσματική για τη θεραπεία της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας σε σύγκριση με τα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά (I) και συστήνεται η αποφυγή της χορήγησής της ως πρώτης θεραπευτικής επιλογής (IV).

**Επίπεδο Τεκμηρίωσης: I,IV**

**Βαθμός**

**Σύστασης: B**

Σύμφωνα με συστηματική ανασκόπηση<sup>67</sup>, η θεοφυλλίνη έχει μικρή επίδραση στον FEV<sub>1</sub> και FVC, ενώ σε ασθενείς με Χ.Α.Π. μετρίου έως σοβαρού σταδίου μπορεί να επιφέρει μια μικρή βελτίωση των αερίων αίματος.

Ωστόσο, σύμφωνα με κλινική δοκιμή<sup>68</sup> η θεραπεία με θεοφυλλίνη θεωρείται ελάχιστα αποτελεσματική και λιγότερο καλά ανεκτή σε σύγκριση με τα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά μακράς δράσης και δε συνιστάται σε περιπτώσεις που τα βρογχοδιασταλτικά είναι διαθέσιμα και οικονομικά προσιτά στους ασθενείς.

## *Μονοθεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (II)*

**Σύσταση 8:** Η μακροχρόνια μονοθεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή δε συστήνεται σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.

## Επίπεδο Τεκμηρίωσης: II

## Βαθμός

### Σύστασης: B

Η μακροχρόνια μονοθεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή δε συστήνεται σε ασθενείς με Χ.Α.Π. επειδή είναι λιγότερο αποτελεσματική από ό,τι ο συνδυασμός των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών με μακράς δράσης β2-αγωνιστές. Σύμφωνα με τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή<sup>61</sup>, η χορήγησή σαλμετερόλης και φλουטיκαζόνης σε συνδυασμό, μείωσαν τον κίνδυνο θανάτου των ασθενών κατά 17.5% σε διάρκεια 3 ετών σε σύγκριση με τους ασθενείς που λάμβαναν μεμονωμένα σαλμετερόλη ή φλουτικαζόνη ή placebo.

### *Χορήγησή εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (II)*

**Σύσταση 9:** Συστήνεται η χορήγηση συνδυασμού εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών με β2 αγωνιστές σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια και  $FEV_1 < 60\%$  της προβλεπόμενης τιμής και/ή συχνούς παροξυσμούς, όταν δεν επιτυγχάνεται επαρκής έλεγχος με μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικά.

## Επίπεδο Τεκμηρίωσης: II

## Βαθμός

### Σύστασης: B

Σύμφωνα με υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>19</sup>, η μακροχρόνια θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή συστήνεται σε ασθενείς με σοβαρή ή πολύ σοβαρή Χ.Α.Π. και συχνές παροξύνσεις, που δεν ελέγχονται επαρκώς με μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικά.

Επιπρόσθετα, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή<sup>69</sup> κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή βελτιώνει τα συμπτώματα της Χ.Α.Π., την πνευμονική λειτουργία και την ποιότητα ζωής.

Ταυτόχρονα τα αποτελέσματα πολυάριθμων τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών<sup>61,70-74</sup> έχουν αποδείξει ότι η τακτική θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή μειώνει τη συχνότητα των παροξυσμών σε ασθενείς με Χ.Α.Π. που παρουσιάζουν τιμή  $FEV_1 < 60\%$  της προβλεπόμενης.

Ακόμη, τα ευρήματα διπλής τυφλής τυχαιοποιημένης μελέτης<sup>75</sup>, που εξέτασε τη χορήγησή φλουτικαζόνης σε ασθενείς με μετρίου προς σοβαρού βαθμού Χ.Α.Π., έδειξαν ότι η χορήγησή φλουτικαζόνης (500mcg) 2 φορές ημερησίως σε ασθενείς με μετρίου και σοβαρού βαθμού Χ.Α.Π. μειώνει τους παροξυσμούς, βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών και έχει ως αποτέλεσμα μια μικρή αύξηση του  $FEV_1$  χωρίς, όμως, να επηρεάζει το βαθμό έκπτωσής του.

### *Συνδυασμοί: Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και αντιχολινεργικά (II)*

**Σύσταση 10:** Σε συμπτωματικούς ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια και συχνούς παροξυσμούς συστήνεται η χορήγηση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε συνδυασμό με μακράς δράσης αντιχολινεργικά.



## Επίπεδο Τεκμηρίωσης: II

Βαθμός

### Σύστασης: B

Τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές<sup>76,77</sup> υποστηρίζουν ότι η χορήγησή εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε συνδυασμό με μακράς δράσης β2-αγωνιστές ή μακράς δράσης αντιχολινεργικά βελτιώνει σημαντικά την πνευμονική λειτουργία των ασθενών με Χ.Α.Π. χωρίς να αυξάνει τον κίνδυνο παρενεργειών.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μελετών αυτών, οι ευεργετικές επιδράσεις της συνδυαστικής θεραπείας περιλαμβάνουν την βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας, της ποιότητας ζωής, των πρωινών συμπτωμάτων, καθώς και τη μείωση των σοβαρών παροξύνσεων ενώ γίνεται αναφορά και σε ενδείξεις για τριπλή θεραπεία (ICS, LABA, LAMA), εάν τα συμπτώματα ή οι παροξύνσεις επιμένουν.

Ωστόσο, μετα-ανάλυση<sup>78</sup> κατέληξε στο συμπέρασμα ότι περισσότερες μελέτες χρειάζονται, προκειμένου να τεκμηριωθούν οι ενδείξεις για τριπλή θεραπεία.

### *Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή - προφυλάξεις*

**Σύσταση 11:** Συστήνεται να γίνεται στάθμιση και ενημέρωση των ασθενών για τα οφέλη και κινδύνους της θεραπείας με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή.

## Επίπεδο Τεκμηρίωσης: I

Βαθμός

### Σύστασης: A

Σύμφωνα με μετα-αναλύσεις και ευρήματα τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών<sup>61,79-81</sup>, η θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή φαίνεται να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πνευμονίας. Μετα-ανάλυση<sup>82</sup> συστήνει μακροχρόνια θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή να συνταγογραφείται σε ασθενείς με Χ.Α.Π. μόνο όταν οι ενδείξεις το απαιτούν, λόγω του σοβαρού κινδύνου εμφάνισης πνευμονίας.

Ακόμη, τα αποτελέσματα διπλής τυφλής τυχαιοποιημένης κλινικής μελέτης<sup>83</sup>, η οποία εξέτασε τη λήψη φλουτικαζόνης και σαλμετερόλης (μεμονωμένα ή σε συνδυασμό), έδειξε αυξημένο ποσοστό εμφάνισης πνευμονίας στους ασθενείς που λάμβαναν μονοθεραπεία με φλουτικαζόνη ή σε συνδυασμό σε σύγκριση με τους ασθενείς που λάμβαναν μόνο σαλμετερόλη και placebo, επισημαίνοντας ότι παρά τα πλεονεκτήματα των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τους ως επιπλοκή την πιθανότητα ανάπτυξης πνευμονίας.

Επιπρόσθετα, στις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χρήση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, περιλαμβάνονται σύμφωνα με μελέτες: η ανάπτυξη στοματοφαρυγγικής καντιντίασης<sup>84</sup>, ο καταρράκτης<sup>85</sup> και τα κατάγματα<sup>86</sup>.

## *Αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης-4*

**Σύσταση 12:** Οι αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης-4 (ροφλουμιλάστη), μπορούν να προστεθούν στη θεραπεία ασθενών με σοβαρή και πολύ σοβαρή Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια ( $FEV_1 < 50\%$ ), συχνές παροξύνσεις και φαινότυπο χρόνιας βρογχίτιδας.

**Επίπεδο Τεκμηρίωσης: II**

**Βαθμός**

**Σύστασης: B**

Υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>19</sup> συστήνουν οι αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης-4 να χρησιμοποιούνται για να περιορίσουν τις παροξύνσεις σε ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα, σοβαρή και πολύ σοβαρή Χ.Α.Π. ( $FEV_1 < 50\%$ ) και συχνές παροξύνσεις που δεν ελέγχονται επαρκώς με μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικά. Ευρήματα τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών<sup>87</sup> και μιας ανασκόπησης<sup>88</sup> δείχνουν ότι η κύρια δράση των αναστολέων της φωσφοδιεστεράσης-4 είναι η μείωση της φλεγμονής αναστέλλοντας την αποδόμηση της ενδοκυτταρικής κυκλικής AMP. Χορηγείται από του στόματος, μια φορά την ημέρα, χωρίς να έχει άμεση βρογχοδιασταλτική επίδραση, ενώ σύμφωνα με τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τον  $FEV_1$  σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με σαλμετερόλη ή τιοτρόπιο<sup>87</sup>.

### *Παράγοντες που συμβάλλουν στην επιλογή θεραπείας*

**Σύσταση 13:** Συστήνεται η εξατομικευμένη θεραπεία των ατόμων με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια να γίνεται σύμφωνα με τα συμπτώματα, τις προτιμήσεις του ασθενή, την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων, τις ενδεχόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες και το κόστος.

**Επίπεδο Τεκμηρίωσης: IV**

**Βαθμός**

**Σύστασης: B**

Σύσταση-προϊόν ομοφωνίας που προτείνεται από υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>20</sup>.

### *Επιλογή θεραπείας σε ασθενείς με συνυπάρχον άσθμα και Χ.Α.Π.*

**Σύσταση 14:** Σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια και συνυπάρχον άσθμα (ACOS) συστήνεται να γίνεται χορήγηση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε συνδυασμό με βρογχοδιασταλτικά νωρίτερα στην πορεία της νόσου, ανεξάρτητα από τις παροξύνσεις.

**Επίπεδο Τεκμηρίωσης: IV**

**Βαθμός**

**Σύστασης: B**

Σύμφωνα με υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>25</sup> και την κατηγοριοποίηση της Χ.Α.Π. με βάση τους φαινότυπους, το βασικό χαρακτηριστικό στους ασθενείς με

συνυπάρχον άσθμα και Χ.Α.Π. (φαινότυπος Β) είναι η παρουσία μεγάλου βαθμού βρογχικής φλεγμονής ηωσινοφιλικού τύπου, στην οποία οφείλεται και η μείζονα κλινική και σπιρομετρική ανταπόκριση στα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή.

Η παρουσία ηωσινοφιλικής φλεγμονής αξιολογήθηκε και επιβεβαιώθηκε σύμφωνα με μελέτη<sup>89</sup>, η οποία διερεύνησε τη συσχέτιση μεταξύ της αναστρεψιμότητας της απόφραξης των αεραγωγών, της συγκέντρωσης του μονοξειδίου του αζώτου και των φλεγμονωδών κυττάρων σε ασθενείς με σταθερή Χ.Α.Π. στων οποίων τα πτύελα βρέθηκε υψηλή συγκέντρωση ηωσινοφίλων. Σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου μόνο οι ασθενείς με Χ.Α.Π. που παρουσίαζαν μερική αναστρεψιμότητα της απόφραξης των αεραγωγών είχαν αυξημένες συγκεντρώσεις των ηωσινοφίλων στα πτύελα οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι η ύπαρξη ηωσινοφιλικής φλεγμονής στους ασθενείς αυτούς υποδηλώνει ότι μπορούν να έχουν διαφορετική ανταπόκριση στη θεραπεία σε σχέση με τους ασθενείς που δεν παρουσιάζαν αναστρεψιμότητα, καθώς η αναστρεψιμότητα αποτελεί ένδειξη παρουσίας άσθματος.

Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη<sup>90</sup> διερεύνησε και επιβεβαίωσε την υπόθεση ότι στρατηγικές θεραπευτικής διαχείρισης, που στοχεύουν στη μείωση των ηωσινοφίλων στα πτύελα και στη μείωση των συμπτωμάτων, σχετίζονται με μείωση των σοβαρών παροξυσμών της Χ.Α.Π.

Σε μια ανασκόπηση<sup>91</sup> αναζητήθηκαν μελέτες που επιχειρούσαν να κατηγοριοποιήσουν τη Χ.Α.Π. με βάση το φαινότυπο και να προσδιορίσουν αν ειδικές θεραπείες βασισμένες στο φαινότυπο οδηγούν στη βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων, εστιάζοντας στις θεραπείες αυτές και καταλήγοντας ότι η στοχευμένη θεραπευτική προσέγγιση ανάλογα με το φαινότυπο της Χ.Α.Π. μπορεί να συμβάλλει στη μείωση των συμπτωμάτων.

Υπάρχουσα κατευθυντήρια οδηγία<sup>25</sup> με βάση τα παραπάνω, όσον αφορά την ηωσινοφιλική φλεγμονή, συστήνει τη χρήση των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε συνδυασμό με εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά ως πρώτη θεραπευτική επιλογή ήδη από τα πρώτα στάδια της Χ.Α.Π. εφόσον συνυπάρχει άσθμα με στόχο τη βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας, των συμπτωμάτων και τη μείωση των παροξυσμών.

## **Αντιβιοτικά**

**Σύσταση 15:** Η χρήση αντιβιοτικών δε συστήνεται σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια χωρίς παροξύνσεις.

### **Επίπεδο Τεκμηρίωσης: III-1**

### **Βαθμός**

### **Σύστασης: A**

Παρά το γεγονός ότι πρόσφατες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές<sup>92,93</sup> έχουν δείξει κάποια οφέλη των αντιβιοτικών αναφορικά με το ρυθμό επιδείνωσης της Χ.Α.Π., ο ρόλος της θεραπευτικής τους αξίας είναι ασαφής. Η μακροχρόνια χορήγησή τους δε συστήνεται από υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>19,20</sup> λόγω της κλινικής αβεβαιότητας και των ανησυχιών για την ασφάλειά τους σε σχέση με τα οφέλη που προσφέρουν. Μια πρόσφατη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή<sup>94</sup> για τη χορήγησή της αζιθρομυκίνης έδειξε αποτελεσματικότητα, όσον αφορά την αντιμετώπιση των

παροξύνσεων, ωστόσο η θεραπεία δεν συνιστάται λόγω των παρενεργειών οι οποίες είναι περισσότερες από ό,τι τα οφέλη. Επιπρόσθετα, η μακροχρόνια θεραπεία με αντιβιοτικά και ιδιαίτερα με μακρολίδες συνδέεται με σημαντικές παρενέργειες και τον κίνδυνο ανάπτυξης ανθεκτικότητας των βακτηρίων<sup>95</sup> η οποία επηρεάζει όχι μόνο τους ασθενείς, αλλά και την κοινότητα αφού δημιουργεί μικροβιακή αντοχή στις μακρολίδες<sup>96</sup>. Για το λόγο αυτό η χρήση αντιβιοτικών με εξαίρεση τις περιπτώσεις θεραπειών μικροβιακών παροξύνσεων και λοιμώξεων στη Χ.Α.Π., δεν ενδείκνυται<sup>97,98</sup>.

### *Από του στόματος κορτικοστεροειδή*

**Σύσταση 16:** Η χρήση από του στόματος κορτικοστεροειδών δε συστήνεται σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια χωρίς παροξύνσεις.

**Επίπεδο Τεκμηρίωσης: IV**

**Βαθμός**

**Σύστασης: B**

Η μακροχρόνια θεραπεία της Χ.Α.Π. με τη χορήγησή από του στόματος κορτικοστεροειδών δεν συνιστάται από τις υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>19,20,24</sup> λόγω της έλλειψης τεκμηρίωσης αναφορικά με τα οφέλη και τους κινδύνους για ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. οστεοπόρωση, κ.ά.).

Ορισμένοι ασθενείς με σοβαρού σταδίου Χ.Α.Π. και παρόξυνση μπορεί να χρειαστεί να ακολουθήσουν μακροχρόνια θεραπεία με από του στόματος κορτικοστεροειδή. Σε αυτές τις περιπτώσεις συνιστάται η δόση των από του στόματος κορτικοστεροειδών να είναι όσο το δυνατόν μικρότερη<sup>20</sup>.

Επιπρόσθετα, συστήνεται σε ασθενείς που έλαβαν μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοστεροειδή από το στόμα να ελέγχονται για οστεοπόρωση και να λαμβάνουν κατάλληλη προφύλαξη. Ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών θα πρέπει να ξεκινήσουν προφυλακτική θεραπεία για οστεοπόρωση<sup>20</sup>.

### *Βλεννολυτικά και αντιβηχικά*

**Σύσταση 17:** Η χρήση βλεννολυτικών ή αντιβηχικών δε συστήνεται για τη θεραπεία της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας.

**Επίπεδο Τεκμηρίωσης: IV**

**Βαθμός**

**Σύστασης: A**

Παρά το γεγονός ότι μερικοί ασθενείς με βλενώδη πτύελα μπορούν να επωφεληθούν από τη χορήγησή βλεννολυτικών σύμφωνα με τις συστάσεις κατευθυντήριων οδηγιών<sup>99,20</sup>, τα συνολικά οφέλη φαίνεται να είναι πολύ μικρά. Για το λόγο αυτό, δεν συστήνεται χρήση βλεννολυτικών από την ομάδα ομοφωνίας

υπαρχουσών κατευθυντήριων οδηγιών<sup>19</sup>. Επιπρόσθετα, ο βήχας αν και ενοχλητικό σύμπτωμα για τους ασθενείς με Χ.Α.Π., σύμφωνα με κατευθυντήριες οδηγίες<sup>100</sup> διαδραματίζει σημαντικό προστατευτικό ρόλο και γι' αυτό δεν συστήνεται τακτική χρήση αντιβηχικών σε ασθενείς με σταθερή Χ.Α.Π.

### *Σταδιοποίηση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας*

**Σύσταση 18:** Συστήνεται η συστηματική χορήγησή κορτικοστεροειδών στις παροξύνσεις της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (II) [χορήγησή 30-40 mg πρεδνιζολόνης ημερησίως για 7-14 ημέρες (IV)].

**Επίπεδο Τεκμηρίωσης: II,IV**

**Βαθμός**

**Σύστασης: A**

Δεδομένα από τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές<sup>101-104</sup> αναφέρουν ότι η συστηματική χορήγησή κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με παρόξυνση της Χ.Α.Π. συντομεύει το χρόνο αποκατάστασης των ασθενών, ενώ ταυτόχρονα βελτιώνει τη πνευμονική λειτουργία (FEV<sub>1</sub>) και την αρτηριακή υποξαιμία (PaO<sub>2</sub>).

Επιπρόσθετα, βάσει των αποτελεσμάτων μιας τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής<sup>105</sup> η χορήγησή κορτικοστεροειδών φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο πρόωρων υποτροπών ή θεραπευτικής αποτυχίας, ενώ πληθώρα τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών<sup>101,103,106</sup> υποστηρίζει ότι η χορήγησή κορτικοστεροειδών μειώνει τη διάρκεια νοσηλείας του ασθενή στο νοσοκομείο.

Υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>19</sup> συστήνουν μια δόση των 30-40 mg πρεδνιζολόνης την ημέρα για 10-14 ημέρες, αν και σύμφωνα με μετα-ανάλυση<sup>107</sup> δεν υπάρχουν επαρκή βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με τη βέλτιστη διάρκεια θεραπείας με κορτικοστεροειδή στις παροξύνσεις της Χ.Α.Π. Οι ειδικοί που συμμετείχαν στην συνάντηση ομοφωνίας των παρουσών κατευθυντήριων οδηγιών συνιστούν ως βέλτιστο διάστημα φαρμακευτικής θεραπείας τις 7-14 ημέρες.

### *Παροξύνσεις Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας*

**Σύσταση 19:** Συστήνεται για την αντιμετώπιση των παροξύνσεων ατόμων με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, ως επιπρόσθετη θεραπεία στα μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικά, η χορήγησή βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικών στη μέγιστη δυνατή δόση.

**Επίπεδο Τεκμηρίωσης: IV**

**Βαθμός**

**Σύστασης: A**

Αν και δεν υπάρχουν ελεγχόμενες κλινικές μελέτες που να υποστηρίζουν τη χορήγησή βραχείας δράσης β2 αγωνιστών με ή χωρίς βραχείας δράσης αντιχολινεργικά, συστήνονται από υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία των παροξύνσεων της Χ.Α.Π.<sup>19,20,99</sup>

## *Αντιβιοτική αγωγή στις παροξύνσεις Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας*

**Σύσταση 20:** Συστήνεται η χρήση αντιβιοτικής αγωγής στις παροξύνσεις της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας να γίνεται, εφόσον υπάρξουν μεταβολές στη χροιά των πτυέλων.

**Επίπεδο Τεκμηρίωσης: IV**

**Βαθμός**

**Σύστασης: B**

Η σύσταση αποτελεί προϊόν ομοφωνίας των ειδικών που συμμετείχαν στην συνάντηση ομοφωνίας των παρουσών κατευθυντήριων οδηγιών.

Παράλληλα υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>19</sup> συστήνουν να χορηγείται θεραπεία με αντιβιοτικά σε ασθενείς με παρόξυνση της Χ.Α.Π. όταν εμφανίζουν και τα τρία ακόλουθα συμπτώματα: αυξημένη δύσπνοια, αυξημένη παραγωγή πτυέλων και πυώδη απόχρεμψη.

Επιπρόσθετα, σύμφωνα με μετα-ανάλυση<sup>108</sup>, ασθενείς με σοβαρή ή πολύ σοβαρή Χ.Α.Π. που παρουσιάζουν αυξημένο βήχα σε συνδυασμό με πυώδη απόχρεμψη πρέπει να λαμβάνουν αντιβιοτική θεραπεία. Τέλος, τα αποτελέσματα μιας τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής<sup>109</sup> υποδεικνύουν ότι αντιβιοτικά πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με Χ.Α.Π. που χρήζουν θεραπείας με μηχανικό αερισμό (επεμβατικό ή μη επεμβατικό), διότι η μη χορήγησή τους συνεπάγεται αυξημένη θνησιμότητα και αύξηση της πιθανότητας ενδο-νοσοκομειακής πνευμονίας.

Η συνιστώμενη διάρκεια της θεραπείας με αντιβιοτικά είναι συνήθως 5-10 ημέρες. Η επιλογή του αντιβιοτικού σχήματος θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη την τοπική βακτηριακή αντίσταση. Η αρχική εμπειρική θεραπεία περιλαμβάνει συνήθως αμινοπενικιλίνη με ή χωρίς κλαβουλανικό οξύ, μακρολίδες ή τετρακυκλίνες<sup>19</sup>.

## *Ενδοφλέβιες μεθυλξανθίνες στις παροξύνσεις της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας*

**Σύσταση 21:** Συστήνεται οι ενδοφλέβιες μεθυλξανθίνες (θεοφυλλίνη ή αμινοφυλλίνη) να χρησιμοποιούνται ως θεραπείες δεύτερης γραμμής και να χορηγούνται μόνο σε επιλεγμένες περιπτώσεις ασθενών με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια σε παρόξυνση, όταν δεν υπάρχει επαρκής ανταπόκριση σε βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικά.

**Επίπεδο Τεκμηρίωσης: II**

**Βαθμός**

**Σύστασης: A**

Σύμφωνα με τυχαιοποιημένες ή μη κλινικές δοκιμές<sup>110-113</sup>, οι ενδοφλέβιες μεθυλξανθίνες (θεοφυλλίνη ή αμινοφυλλίνη) θεωρούνται δεύτερης γραμμής θεραπεία στην παρόξυνση της Χ.Α.Π. Εντούτοις, συστήνεται εξατομικευμένη

χορήγησή, όταν δεν υπάρχει επαρκής ανταπόκριση του ασθενή στα βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικά.

Ωστόσο, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι σύμφωνα με τα ευρήματα μετα-ανάλυσης και τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής<sup>114,115</sup> οι παρενέργειες των μεθυλοξανθινών είναι σημαντικές, ενώ η ευεργετική τους επίδραση, όσον αφορά τη λειτουργία των πνευμόνων, είναι περιορισμένη.

### *Μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός*

**Σύσταση 22:** Ο μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός συστήνεται ως θεραπευτική επιλογή στην οξεία υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω παρόξυνσης της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας, παρά τη χορήγησή της βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής.

#### **Επίπεδο Τεκμηρίωσης: IV**

#### **Βαθμός**

#### **Σύστασης: B**

Η σύσταση για χορήγησή μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού ως θεραπευτική επιλογή στην οξεία υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω παρόξυνσης της Χ.Α.Π. παρά τη χορήγησή της βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής, αποτελεί προϊόν ομοφωνίας και προτείνεται από υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>20</sup>. Σύμφωνα με μια μετα-ανάλυση<sup>116</sup>, μια μελέτη ανασκόπησης<sup>117</sup> και υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>99,118</sup> 116-118, συστάσεις για θεραπεία με μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό θα πρέπει να δίνονται σε ασθενείς με Χ.Α.Π. που παρουσιάζουν τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα:

- αναπνευστική οξέωση (αρτηριακό pH  $\leq$  7.35 ή / και PaCO<sub>2</sub>  $\geq$  6.0 kPa, 45mm Hg)
- σοβαρή δύσπνοια με κλινικά σημεία, που υποδηλώνουν κόπωση των αναπνευστικών μυών, δυσκολία στην αναπνοή ή και τα δύο, όπως χρήση βοηθητικών αναπνευστικών μυών, παράδοξη αναπνοή ή εισολκή των μεσοπλευρίων χώρων<sup>19</sup>.

### *Παράγοντες που καθορίζουν την απόφαση για κατ' οίκον νοσηλεία των ασθενών με παρόξυνση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας*

**Σύσταση 23:** Συστήνεται η επιλογή για κατ' οίκον νοσηλεία των ασθενών με παρόξυνση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας να στηρίζεται στη συνεκτίμηση μιας σειράς παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων, της συννοσηρότητας, της δυνατότητας υποστήριξης στο σπίτι και της μέτρηση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο (SatO<sub>2</sub>%).

#### **Επίπεδο Τεκμηρίωσης: IV**

#### **Βαθμός**

#### **Σύστασης: B**

Οι περισσότεροι ασθενείς με παρόξυνση της Χ.Α.Π. δύναται να αντιμετωπιστούν στο σπίτι, αλλά σε μερικές περιπτώσεις η νοσοκομειακή περίθαλψη κρίνεται αναγκαία. Η απόφαση για νοσοκομειακή περίθαλψη εξαρτάται από τη σοβαρότητα της

παρόξυνσης, την ανάγκη για θεραπείες που δεν είναι διαθέσιμες για τον ασθενή στην οικία του (όπως τη χορήγησή οξυγόνου ή τα νεφελοποιημένα βρογχοδιασταλτικά) και την ανάγκη για ειδικές παρεμβάσεις (όπως το μη επεμβατικό αερισμό).

Προκειμένου να ληφθεί μια ασφαλής απόφαση, θα πρέπει να εκτιμηθεί η σοβαρότητα των συμπτωμάτων (ιδιαίτερα του βαθμού της δύσπνοιας, της παρουσίας κυάνωσης ή περιφερικού οιδήματος και του επίπεδου συνείδησης), η παρουσία συννοσηρότητας, η λήψη ή όχι μακροχρόνιας θεραπείας με οξυγόνο, το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας και η ικανότητα του ασθενούς να αντιμετωπίσει τη νόσο στο σπίτι. Επιπρόσθετα, εκτίμηση κορεσμού SatO<sub>2</sub><90% (εάν είναι διαθέσιμα, αρτηριακό pH <7.30 ή μερική πίεση του O<sub>2</sub> στο αρτηριακό αίμα <7kPa) υποδηλώνουν την ανάγκη νοσοκομειακής νοσηλείας του ασθενή<sup>20</sup>.

Ο κίνδυνος θνητότητας εξαιτίας παρόξυνσης της Χ.Α.Π. εξαρτάται από την εκδήλωση αναπνευστικής οξέωσης, την παρουσία σημαντικής συννοσηρότητας, καθώς και την ανάγκη μηχανικού αερισμού<sup>119</sup>. Ασθενείς που δεν έχουν αυτά τα χαρακτηριστικά δε βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο θνητότητας<sup>19</sup>. Τέσσερις τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες<sup>120-123</sup> και μία μετα-ανάλυση<sup>124</sup> έχουν δείξει ότι η παροχή κατ'οίκον φροντίδας από νοσηλευτές/ριες αποτελεί αποτελεσματική και πρακτική εναλλακτική λύση για την περίθαλψη ασθενών με παροξύνσεις της Χ.Α.Π. χωρίς οξεωτική αναπνευστική ανεπάρκεια.

Επί του παρόντος δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία ή τεκμηριωμένες συστάσεις σχετικά με το ποιοι ασθενείς με παρόξυνση είναι κατάλληλοι για κατ'οίκον νοσηλεία. Η επιλογή των ασθενών πρέπει να εξαρτάται από τους διαθέσιμους πόρους και την απουσία παραγόντων κινδύνου που συνδέονται με χειρότερη πρόγνωση, όπως για παράδειγμα, την εμφάνιση αναπνευστικής οξέωσης. Επιπρόσθετα, η προτίμηση των ασθενών σχετικά με τη θεραπεία στο σπίτι ή στο νοσοκομείο θα πρέπει να συνεκτιμάται<sup>20</sup>.