

# ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ 2018 ΣΤΑ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

---

ΤΡΑΚΑΔΑ ΓΕΩΡΓΙΑ  
ΒΕΛΕΝΤΖΑ ΛΕΜΟΝΙΑ  
ΚΑΛΛΙΑΝΟΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ



# χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

[www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)

---

- ❑ η παρόξυνση της ΧΑΠ αντιμετωπίζεται με β2-διεγέρτες βραχείας δράσης, με ή χωρίς αντιχολινεργικά βραχείας δράσης
- ❑ συστηματικά κορτικοστεροειδή και αντιβιοτικά επιταχύνουν την ανάρρωση, βελτιώνουν την αναπνευστική λειτουργία και την υποξαιμία, μειώνουν τον κίνδυνο υποτροπής και το χρόνο νοσηλείας
- ❑ πρόληψη των παροξύνσεων ή/και αποφυγή νοσηλείας επιτυγχάνεται με τη χρήση βλεννολυτικών φαρμάκων σε μεγάλες δόσεις (κυρίως N-ακετυλοκυστεΐνης), εισπνεόμενων LAMA έναντι LABA, ροφλουμιλάστης και μακρολίδων έναντι κινολονών
- ❑ προσθήκη δεύτερου βρογχοδιασταλτικού δεν αυξάνει τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή αρρυθμίας, φαίνεται όμως να αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας, Eur Respir J 2017

# χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

μη ορθή χρήση των συσκευών εισπνεόμενων φαρμάκων οδηγεί σε παροξύνσεις της ΧΑΠ και η εκπαίδευση στην ορθή χρήση αποτελεί σημαντικό τομέα στη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου Eur Respir J 2017

λάθος χρήση έκανε περίπου το 50% των 2935 ασθενών, ανεξάρτητα από το είδος της συσκευής - παρόξυνση κατά τους τελευταίους 3 μήνες εμφάνισαν 3.3% των ασθενών που έκαναν ορθή χρήση έναντι 6.9% που έκαναν λάθος χρήση ( $p < 0.05$ )

15.4% Breezhaler® (n=876),



21.2% Diskus® (n=452),



29.3% Handihaler® (n=598),



43.8% pressurised metered-dose inhaler (pMDI) (n=422),



46.9% Respimat® (n=625)



32.1% Turbuhaler® (n=625)

“Drugs don’t work in patients that don’t take them”

μη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία

# βρογχεκτασίες

αρχική διάγνωση: γενική εξέταση αίματος, ανοσοσφαιρίνες (IgG, IgA, IgM), test για αλλεργική, βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση, μικροβιολογικός έλεγχος πτυέλων,

Eur Respir J 2017

---

- επί παρόξυνσης: αντιβιοτική θεραπεία διάρκειας 14 ημερών
- επί νέας απομόνωσης *P. Aeruginosa* θεραπεία εκρίζωσης, δε συστήνεται για άλλα παθογόνα
- όχι μακροχρόνια χορήγηση ( $\geq 3$  μήνες) αντιφλεγμονωδών φαρμάκων αμιγώς για τη θεραπεία, όχι διακοπή εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών που λαμβάνει ο ασθενής για άλλο συνυπάρχον νόσημα
- μακροχρόνια χορήγηση ( $\geq 3$  μήνες) αντιβιοτικών σε ασθενείς με  $\geq 3$  παροξύνσεις ανά έτος
- επί χρονίας λοίμωξης με *P. aeruginosa* θεραπεία με εισπνεόμενο αντιβιοτικό, αν υπάρχει αντένδειξη ή δεν είναι ανεκτό ή διαθέσιμο, θεραπεία με μακρολίδες (αζιθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη), ενώ συνδυασμός και των δύο θεραπειών σε συχνές παροξύνσεις, παρά τη λήψη του εισπνεόμενου αντιβιοτικού

# βρογχεκτασίες

- μακροχρόνια χορήγηση ( $\geq 3$  μήνες) μακρολιδών σε λοίμωξη από άλλα παθογόνα, αν υπάρχει αντένδειξη ή δεν είναι ανεκτές ή διαθέσιμες ή δραστικές, χορήγηση άλλου αντιβιοτικού από του στόματος, ανάλογα με την ευαισθησία του αντιβιογράμματος και την ανοχή του ασθενή ή εισπνεόμενου αντιβιοτικού, εφόσον έχουν προηγηθεί άλλες θεραπευτικές παρεμβάσεις (π.χ. κάθαρση αεραγωγών με αναπνευστική γυμναστική)
- μακροχρόνια χορήγηση ( $\geq 3$  μήνες) βλεννολυτικών επί μη απόχρεμψης και επηρεασμένης ποιότητας ζωής, παρά τη χρήση άλλων τεχνικών, όχι χορήγηση ανθρώπινης, ανασυνδυασμένης DNAσης
- όχι μακροχρόνια χορήγηση ( $\geq 3$  μήνες) βρογχοδιασταλτικών ως θεραπεία ρουτίνας, εκτός αν υπάρχει δύσπνοια, ή πριν τη φυσιοθεραπεία, ή πριν τη λήψη εισπνεόμενου αντιβιοτικού, όχι διακοπή εφόσον τα λαμβάνει ήδη ο ασθενής
- όχι χειρουργική αντιμετώπιση, εκτός αν ο ασθενής έχει εντοπισμένη νόσο και συχνές παροξύνσεις
- φυσιοθεραπεία και αναπνευστική γυμναστική σε ασθενείς με χρόνια, παραγωγικό βήχα ή αδυναμία απόχρεμψης, προγράμματα πνευμονικής αποκατάστασης σε ασθενείς με μειωμένη ανοχή στην κόπωση

# βρογχικό άσθμα

---

στη θεραπεία του ηωσινοφιλικού άσθματος ενσωματώνονται τα μονοκλωνικά αντισώματα που στοχεύουν την IL-5 ή τον υποδοχέα της (IL-5R), επειδή μειώνουν τις κρίσεις και βελτιώνουν την ποιότητα ζωής και την αναπνευστική λειτουργία των ασθενών,

Cochrane Database Syst Rev. 2017

μεπολιζουμάδη (mepolizumab)

ομαλιζουμάδη (omalizumab)

φεβιπιπράντη (fevipirant, QAW039 – ανταγωνιστής υποδοχέα DP2, CRTh2)

---

# ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ ΣΤΟΝ ΎΠΝΟ

---

- μεγιστοποίηση της αγωγής υποκείμενου νοσήματος ή άρση του αιτιολογικού παράγοντα (π.χ. οπιοειδή)
  - επί υπολειμματικού δείκτη απνοιών/υποπνοιών >15 κεντρικών επεισοδίων ανά ώρα ύπνου, εφαρμογή Συνεχούς Θετικής Πίεσης Αεραγωγών (Continuous Positive Airways Pressure, CPAP), ή εναλλακτικά συσκευή Διφασικής Θετικής Πίεσης Αεραγωγών, αυτόματου χρόνου (Bilevel Positive Airways Pressure in a spontaneous timed, BiPAP ST)
  - επί αποτυχίας, σερβοαναπνευστήρας (Adaptive Servo-Ventilation, ASV), όταν πρόκειται για καρδιακή ανεπάρκεια, το κλάσμα εξώθησης πρέπει να είναι τουλάχιστον  $\geq 45\%$ , Eur Respir J 2017
  - αυξημένος κίνδυνος θανάτου από καρδιαγγειακό συμβάν σε ασθενείς με κεντρική άπνοια επί εδάφους καρδιακής ανεπάρκειας και μειωμένο κλάσμα εξώθησης κατά το χρόνο χρήσης σερβοαναπνευστήρα, SERVE-HF
-



# φυματίωση

## MDR TB, World Health Organization

- ασθενής με ανθεκτική στην ριφαμπικίνη TB και αντοχή στην ισονιαζίδη απύσασ ή άγνωστη, λαμβάνει σχήμα για πολυανθεκτική TB, σύντομο ή μεγαλύτερης διάρκειας, στο οποίο εμπεριέχεται ισονιαζίδη
- ασθενής που δε θεραπεύτηκε με δεύτερης γραμμής χμθ (λεβοφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη, γκατιφλοξασίνη), με υψηλή αντίσταση στις φθοριοκινολόνες και στους δεύτερης γραμμής ενέσιμους παράγοντες (αμικασίνη, καπρεομυκίνη, καναμυκίνη, στρεπτομυκίνη), λαμβάνει θεραπευτικό σχήμα για πολυανθεκτική TB, διάρκειας 9 – 12 μηνών
- ασθενής με πολυανθεκτική – ανθεκτική στην ριφαμπικίνη TB λαμβάνει θεραπευτικό σχήμα με 5 αποτελεσματικά φάρμακα κατά την διάρκεια της εντατικής φάσης (πυραζιναμίδη και 4 2<sup>ης</sup> γραμμής αντιφυματικά φάρμακα, ένα από την ομάδα Α - λεβοφλαξασίνη, μοξιφλοξασίνη, γκατιφλοξασίνη, ένα από την ομάδα Β - αμικασίνη, καπρεομυκίνη, καναμυκίνη, στρεπτομυκίνη και δύο, τουλάχιστον, από την ομάδα Γ - εθειοναμίδη, προθειοναμίδη, λινεζολίδη, κλαφαζιμίνη)
- εναλλακτικά, επί μη ελέγχου, ένας παράγοντας από την ομάδα Δ2 (μπεντακιλίνη, ντελαμανίδη) και άλλοι δύο από την ομάδα Δ3 (π-αμινοσαλικυλικό οξύ, ιμιπενέμη, σιλαστατίνη, μεροπενέμη, αμοξυκιλλίνη – κλαβουλανικό, θειακεταζόνη)
- σε πολυανθεκτική – ανθεκτική στην ριφαμπικίνη TB το θεραπευτικό σχήμα μπορεί να παραταθεί με την χορήγηση ισονιαζίδης και / ή εθαμβουτόλης
- σε πολυανθεκτική – ανθεκτική στην ριφαμπικίνη TB εκλεκτική τμηματεκτομή – λοβεκτομή μπορεί να εφαρμοστεί παράλληλα με ένα θεραπευτικό σχήμα

# πνευμονία, ενδονοσοκομειακή - αναπνευστήρα

- περιφερικό ποσοτικό δείγματος και από το κατώτερο αναπνευστικό δένδρο πριν
- στενό φάσμα αντιβιοτικών (ερταπενέμη, κεφτριαζόνη, κεφοταξίμη, μοξιφλοξασίνη ή λεβοφλοξασίνη) σε ασθενείς με χαμηλό κίνδυνο αντίστασης στα αντιβιοτικά και πρόωρη έναρξη HAP/VAP (αυξημένος κίνδυνος λοίμωξης από *Clostridium difficile* στις τρίτης γενιάς κεφαλοσπορίνες και κινολόνες)
- ευρέος φάσματος εμπειρική αντιβιοτική θεραπεία έναντι *Pseudomonas aeruginosa* και μικροοργανισμών που παράγουν Β – λακταμάση σε συνδυασμό με υψηλή επίπτωση λοίμωξης από *Acinetobacter spp*, σε ασθενείς με πρόωμη έναρξη HAP/VAP και σηπτικό shock, σε αναμνηστικό υψηλής αντίστασης (MDR) σε παθογόνα και σε παράγοντες αυξημένου κινδύνου αντίστασης σε πολυανθεκτικά παθογόνα
- εμπειρική αντιβιοτική συνδυαστική αγωγή έναντι GRAM – βακτηρίων και MRSA
- συνέχεια αντιβιοτικής αγωγής με ένα παράγοντα ανάλογα με τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών και εφαρμογή συνδυαστικής θεραπείας, μόνο στις περιπτώσεις ασθενών με ιδιαίτερα αυξημένη αντίσταση (XDR) σε αντιβιοτικά

# Πνευμονία, ενδονοσοκομειακή - αναπνευστήρα

- εφαρμογή 7 – 8 ημερών θεραπείας με αντιβιοτικά σε ασθενείς με VAP χωρίς ανοσοεπάρκεια, κυστική ίνωση, εμπύημα, πνευμονικό απόστημα, κοιλότητα ή νεκρωτική πνευμονία
- όχι χορήγηση αντιβιοτικής θεραπείας μεγαλύτερης των τριών ημερών σε ασθενείς με χαμηλή πιθανότητα HAP
- μη εφαρμογή δεικτών φλεγμονής (CRP, PCT, MP-pro ANP) σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για HAP/VAP ως προγνωστικών δεικτών για επιπλοκές ή απάντηση στην θεραπεία στις 3 – 4 ημέρες
- μη εφαρμογή των επιπέδων PCT στον ορό, προς απόφαση μείωσης της θεραπείας σε HAP/VAP
- μη εφαρμογή χλωρεξιδίνης σε μηχανικά υποστηριζόμενους ασθενείς
- χρήση επιλεκτικής από του στόματος απολύμανσης σε σειρές ασθενών με χαμηλή αντίσταση στα αντιβιοτικά

International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia, ERJ 2017

# πνευμονική ασπεργίλλωση

---

- σε χρόνιους αποφρακτικούς αρρώστους που νοσηλεύονται στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, οι θετικές καλλιέργειες για *Aspergillus* πρέπει να αξιολογούνται ως διηθητική πνευμονική ασπεργίλλωση και όχι ως αποικισμός για εκείνους που λαμβάνουν συστηματικά κορτικοστεροειδή, έχουν αναπνευστική ανεπάρκεια και παθολογική ακτινογραφία θώρακος, ERJ 2017
  - στη χρόνια πνευμονική ασπεργίλλωση, που επιπλέκει την σαρκοείδωση, η θνητότητα των ασθενών συσχετίζεται περισσότερο με την σοβαρότητα της υποκείμενης σαρκοείδωσης, παρά με την χρόνια πνευμονική ασπεργίλλωση, ERJ 2017
-

# διάμεσες πνευμονοπάθειες

---

- νιντεδανίμπη (nintedanib) επιβραδύνει την εξέλιξη της ιδιοπαθούς πνευμονικής ίνωσης, TOMORROW, INPULSIS
  - πιρφενιδόνη (Pirfenidone) μειώνει τη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες θανάτου
  - Mycophenolate Mofetil ή αζαθειοπρίνη στη χρόνια πνευμονίτιδα εξ υπερευαισθησίας
-