

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια: φαρμακευτική και ανακουφιστική φροντίδα

Νικόλαος Μπαλταγιάννης¹, Μαριάνθη Μπαλταγιάννη², Αικατερίνη Μανούσου³

¹ Διευθυντής Θωρακοχειρουργικής Κλινικής Γ.Α.Ν. Πειραιά «Μεταξά», ² Νοσηλευτική Σχολή, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής και ³ Διευθύντρια Νοσηλευτικής Υπηρεσίας Γ.Α.Ν. Πειραιά «Μεταξά»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) - (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD) έχει σημαντική συμβολή στην παγκόσμια νοσηρότητα και θνησιμότητα. Υπολογίζεται ότι υπάρχουν 65 εκατομμύρια άνθρωποι με μέτρια έως σοβαρή ΧΑΠ παγκοσμίως. Η νόσος χαρακτηρίζεται από χρόνια περιορισμό της ροής του αέρα και συμπτώματα δύσπνοιας, δυσανεξίας στην άσκηση και βήχα. Παράγοντες που επιδεινώνουν τη ΧΑΠ είναι περιβαλλοντικοί, κλινικοί παράγοντες και ορισμένα φάρμακα. Η διακοπή του καπνίσματος και ο περιορισμός της επαγγελματικής έκθεσης βοηθούν. Τα βρογχοδιασταλτικά μπορούν να βελτιώσουν τη λειτουργία των πνευμόνων μειώνοντας τη σύσπαση των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων. Η από του στόματος χορήγηση γλυκοκορτικοειδών μειώνει τη δύσπνοια και βελτιώνει την FEV1. Το οξυγόνο θεωρείται ανακουφιστικό μέτρο για τη θεραπεία της δύσπνοιας. Η μείωση του όγκου των πνευμόνων συνιστά μια θεραπευτική επιλογή για τους ασθενείς με ΧΑΠ τελικού σταδίου με προεξάρχον σύμπτωμα τη δύσπνοια. Η μεταμόσχευση πνεύμονα είναι μια σωτήρια θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με σοβαρή πνευμονοπάθεια, ανθεκτική στις συμβατικές θεραπείες.

Η παρηγορητική φροντίδα είναι μια διεπιστημονική αντιμετώπιση που εστιάζει στη διαχείριση των συμπτωμάτων του ασθενούς και στην ανακούφιση των ενοχλημάτων του. Η ανακουφιστική φροντίδα υποστηρίζει τους ασθενείς ώστε να ζήσουν καλύτερα και περισσότερο με την έγκαιρη αναγνώριση και την ακριβή αξιολόγηση και θεραπεία σωματικών, ψυχοκοινωνικών και πνευματικών ενοχλημάτων και ανησυχιών. Τα άτομα που πάσχουν από σοβαρή ΧΑΠ απαιτούν μια ολιστική και διεπιστημονική προσέγγιση που περιλαμβάνει μια ποικιλία επαγγελματιών υγείας, σε αγαστή συνεργασία, συμπεριλαμβανομένων γιατρών, νοσηλευτών, φυσιοθεραπευτών, εργοθεραπευτών, ψυχολόγων και κοινωνικών λειτουργών.

Λέξεις κλειδιά: Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια-ΧΑΠ, φαρμακευτική θεραπεία, ανακουφιστική θεραπεία, οξυγονοθεραπεία

N. Μπαλταγιάννης, Μ. Μπαλταγιάννη, Α. Μανούσου. Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια: φαρμακευτική και ανακουφιστική φροντίδα. *Επιστημονικά Χρονικά* 2023; 28(3): 298-331

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) - (COPD- Chronic obstructive

pulmonary disease) έχει σημαντική συμβολή στην παγκόσμια νοσηρότητα και θνησιμότητα [1]. Υπολογίζεται ότι υπάρχουν 65 εκατομμύρια

άνθρωποι με μέτρια έως σοβαρή ΧΑΠ παγκοσμίως. Η νόσος χαρακτηρίζεται από χρόνιο περιορισμό της ροής του αέρα και συμπτώματα δύσπνοιας, δυσανεξίας στην άσκηση και βήχα [2].

Η ΧΑΠ οδηγεί σε υπερέκκριση βλέννης (χρόνια βρογχίτιδα), καταστροφή του πνευμονικού ιστού (εμφύσημα), χρόνια φλεγμονή και ίνωση των μικρών αεραγωγών (βρογχιολίτιδα) καθώς και συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση. Η προοδευτική επιδείνωση της νόσου οδηγεί σε σοβαρή και δύσκολα αναστρέψιμη απόφραξη της ροής του αέρα παρά τη βέλτιστη βρογχοδιαστολή, με αποτέλεσμα αυξημένη αντίσταση και σύμπτωση των αεραγωγών, παγίδευση αέρα, υπερδιάταση των πνευμόνων και επιπέδωση του διαφράγματος. Οι μεταβολές που επιφέρει η ΧΑΠ στη μηχανική της αναπνοής οδηγούν σε αυξημένη αναπνευστική προσπάθεια σε κατάσταση ηρεμίας. Η επιδείνωση της ΧΑΠ προκαλεί διαταραχές της ανταλλαγής αερίων με συνέπεια χρόνια υποξαιμία και νυχτερινή υπερκαπνία. Η διακοπή του καπνίσματος, ο εμβολιασμός και η πνευμονική αποκατάσταση είναι θεραπείες πρώτης γραμμής και συνιστώνται σε όλους. Πράγματι, η διακοπή του καπνίσματος είναι η πιο αποτελεσματική στρατηγική για την επιβράδυνση της εξέλιξης της ΧΑΠ, καθώς και για την αύξηση της επιβίωσης και τη μείωση της νοσηρότητας.

Η ΧΑΠ αναγνωρίζεται ως πολυσυστηματική νόσος και σχετίζεται με σημαντικά υψηλότερες συννοσηρότητες από άλλες ασθένειες [3]. Έτσι, ακόμη και όταν η ιατρική θεραπεία είναι βελτιστοποιημένη, ένα

μεγάλο ποσοστό των ατόμων με ΧΑΠ έχει δυσφορία που σχετίζεται με τα συμπτώματα [4].

Τα άτομα που πάσχουν από σοβαρή ΧΑΠ απαιτούν μια ολιστική και διεπιστημονική προσέγγιση που περιλαμβάνει μια ποικιλία επαγγελματιών υγείας, συμπεριλαμβανομένων γιατρών, νοσηλευτών, φυσιοθεραπευτών, εργοθεραπευτών, ψυχολόγων και κοινωνικών λειτουργών. Η παρηγορητική φροντίδα είναι μια διεπιστημονική αντιμετώπιση που εστιάζει στη διαχείριση των συμπτωμάτων του ασθενούς και στην ανακούφιση των ενοχλημάτων του. Η **παρηγορητική φροντίδα** συνιστά «*μια προσέγγιση που βελτιώνει την ποιότητα της ζωής των ασθενών και των οικογενειών τους που αντιμετωπίζουν προβλήματα από απειλητική για τη ζωή ασθένεια, με τη πρόληψη των εξάρσεων της νόσου και την ανακούφιση των συμπτωμάτων*» [5].

Η παρηγορητική φροντίδα υποστηρίζει τους ασθενείς ώστε να ζήσουν καλύτερα και περισσότερο με την έγκαιρη αναγνώριση και την ακριβή αξιολόγηση και θεραπεία σωματικών, ψυχοκοινωνικών και πνευματικών ενοχλημάτων και ανησυχιών, παρέχοντας εκπαίδευση για τη νόσο στους ασθενείς και τις οικογένειες τους, σχεδιάζοντας και υλοποιώντας τις θεραπευτικές προτιμήσεις τους [6].

Η νόσος έχει απρόβλεπτη πορεία, που χαρακτηρίζεται από συχνές παροξύνσεις χωρίς διακριτή τερματική φάση [7]. Έτσι, δεν αποτελεί έκπληξη ότι τα άτομα με ΧΑΠ έχουν λιγότερες πιθανότητες από ασθενείς με άλλες χρόνιες παθήσεις να παραπεμφθούν σε παρηγορητική φροντίδα [8, 9]. Μόνο το 2-20% των ασθενών με προχωρημένη νόσο ΧΑΠ

έχουν πρόσβαση σε υπηρεσίες παρηγορητικής φροντίδας [10].

Σύμφωνα με τους Higginson *et al* το 67% των ασθενών με ΧΑΠ κατέληξε στο νοσοκομείο, το 20% των ασθενών στο σπίτι και μόλις το 1% των ασθενών απεβίωσε σε κέντρο παρηγορητικής φροντίδας [11].

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΧΑΠ

Η ΧΑΠ είναι μια συχνή συνεχώς επιδεινούμενη αναπνευστική διαταραχή που περιλαμβάνει ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα και εμφύσημα. Είναι η 4η αιτία θανάτου στο κόσμο ωστόσο αναμένεται να ανέλθει στη 3η θέση των αιτίων θανάτου παγκοσμίως το 2025. [12]

Η χρόνια βρογχίτιδα χαρακτηρίζεται από παραγωγικό βήχα για τρεις μήνες για δύο διαδοχικά έτη σε έναν ασθενή στον οποίο άλλα αίτια χρόνιου βήχα έχουν αποκλειστεί. Στο εμφύσημα διαπιστώνουμε μη φυσιολογική και μόνιμη διεύρυνση των αεραγωγών πέραν των τελικών βρογχιολίων με καταστροφή των τοιχωμάτων των κυψελίδων, χωρίς εμφανή ίνωση [13].

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Πρωτοβουλία για τη Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease -GOLD), για τη διάγνωση της ΧΑΠ απαιτείται σπιρομέτρηση.

Τα τρία βασικά συμπτώματα της ΧΑΠ είναι δύσπνοια, χρόνιος βήχας και παραγωγή πτυέλων με πιο συχνό πρώιμο σύμπτωμα τη δύσπνοια κατά την άσκηση.

Ως ασθενείς με ΧΑΠ προσδιορίζουμε εκείνους με ηλικόν FEV1/FVC <0,70 και ταξινομούμε ως ήπιο περιορισμό της ροής αέρα (GOLD 1) όταν η FEV1>80% της προβλεπομένης και πολύ σοβαρή νόσος (GOLD 4) όταν η FEV1 <30% της προβλεπομένης. [14]

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΧΑΠ

Η αξιολόγηση ενός ασθενούς με ΧΑΠ διενεργείται για να καθορίσει την αντιμετώπιση και πρέπει να περιλαμβάνει τη βαρύτητα της απόφραξης, τον αντίκτυπο στην υγεία του ασθενούς και τον κίνδυνο μελλοντικών συμβάντων (όπως έξαρση, εισαγωγές στο νοσοκομείο).

Η Παγκόσμια Πρωτοβουλία για τη Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (GOLD) συνιστά ότι η αξιολόγηση της ΧΑΠ πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις ακόλουθες πτυχές της νόσου ξεχωριστά:

α) τη παρουσία και τη σοβαρότητα των σπιρομετρικών διαταραχών: η σοβαρότητα του περιορισμού της ροής του αέρα ταξινομείται σύμφωνα με τη μεταβρογχοδιασταλτική FEV1 σε ασθενείς με FEV1/FVC <0,70.

Έτσι λοιπόν η ΧΑΠ ταξινομείται ως ήπια, μέτρια, σοβαρή και πολύ σοβαρή (Πίνακας I) [15-17].

Πίνακας I. Ταξινόμηση ΧΑΠ σύμφωνα με την Παγκόσμια Πρωτοβουλία για τη Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (GOLD).

GOLD 1	Ήπια	FEV1 ≥ 80% της προβλεπόμενης
GOLD 2	Μέτρια	50% ≤ FEV1 < 80% της προβλεπόμενης
GOLD 3	Σοβαρή	30% ≤ FEV1 < 50% της προβλεπόμενης
GOLD 4	Πολύ σοβαρή	FEV1 < 30% της προβλεπόμενης

β) τη τρέχουσα φύση και το μέγεθος των συμπτωμάτων των ασθενών: Η ΧΑΠ είναι μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται σε μεγάλο βαθμό από δύσπνοια. Για την αξιολόγηση αυτού του συμπτώματος χρησιμοποιούμε το τροποποιημένο ερωτηματολόγιο του Βρετανικού Συμβουλίου Ιατρικής Έρευνας (Modified British Medical Research Council - mMRC) (Πίνακας II). [18]

Ωστόσο, συνιστάται να χρησιμοποιείται μια πιο ολοκληρωμένη αξιολόγηση των ενοχλημάτων, καθώς και άλλα συμπτώματα εκτός από τη δύσπνοια επηρεάζουν επίσης τη ζωή των ασθενών.

Ερωτηματολόγια όπως το Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) και το St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) έχουν αποδειχθεί ότι είναι πολύ περίπλοκα για χρήση στην κλινική πρακτική [19-20]. Έτσι έχουν αναπτυχθεί πιο σύντομα ερωτηματολόγια τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην καθημερινή πρακτική π.χ. Τεστ αξιολόγησης ΧΑΠ (CAT),

Ερωτηματολόγιο Ελέγχου ΧΑΠ (Το CCQ) (Πίνακας III).

Το τεστ αξιολόγησης ΧΑΠ (COPD Assessment Test™, CAT) είναι ένα μονοδιάστατο μέτρο 8 στοιχείων για τη διαταραχή της κατάστασης της υγείας στη ΧΑΠ. Οι ασθενείς μπορεί να διαμορφώσουν σκορ μεταξύ 0-40 και μετρά τη συμπτωματική επίδραση της ΧΑΠ αλλά δεν κατηγοριοποιεί τους ασθενείς σε ομάδες σοβαρότητας συμπτωμάτων για τους σκοπούς της θεραπείας. [21]

Πίνακας II. Κλίμακα δύσπνοιας mMRC (Modified Medical Research Council).

Ταξινομεί τη σοβαρότητα της δύσπνοιας στη ΧΑΠ. (Το περπάτημα πρέπει να αξιολογείται σε επίπεδο έδαφος)	
Δύσπνοια μόνο με έντονη άσκηση	0
Δύσπνοια όταν βιάζεστε ή περπατάτε σε έναν μικρό λόφο	+1
Περπατάτε πιο αργά από άτομα της ίδιας ηλικίας λόγω δύσπνοιας	+2
Σταματάτε για να πάρετε ανάσες μετά από περπάτημα 90 m ή μετά από λίγα λεπτά.	+3
Έχετε μεγάλη δύσπνοια για να βγείτε από το σπίτι ή δυσπνοείτε όταν ντύνεστε	+4

		ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ					
Δεν βήχω ποτέ	0 1 2 3 4 5	Βήχω συνέχεια	<input type="checkbox"/>				
Δεν έχω καθόλου φλέγμα (βλέννα) στο στήθος	0 1 2 3 4 5	Το στήθος μου είναι εντελώς γεμάτο με φλέγμα (βλέννα)	<input type="checkbox"/>				
Δεν αισθάνομαι καθόλου σφίξιμο στο στήθος	0 1 2 3 4 5	Αισθάνομαι έντονο σφίξιμο στο στήθος	<input type="checkbox"/>				
Δεν λαχανιάζω όταν περπατάω σε ανηφόρα ή όταν ανεβαίνω τις σκάλες ενός ορόφου	0 1 2 3 4 5	Λαχανιάζω πολύ όταν περπατάω σε ανηφόρα ή όταν ανεβαίνω τις σκάλες ενός ορόφου	<input type="checkbox"/>				
Δεν έχω κανένα περιορισμό όταν πραγματοποιώ οποιαδήποτε δραστηριότητα στο σπίτι	0 1 2 3 4 5	Περιορίζομαι πολύ όταν πραγματοποιώ οποιαδήποτε δραστηριότητα στο σπίτι	<input type="checkbox"/>				
Νιώθω αυτοπεποίθηση όταν βγαίνω από το σπίτι παρά την πνευμονική πάθησή μου	0 1 2 3 4 5	Δεν νιώθω καθόλου αυτοπεποίθηση όταν βγαίνω από το σπίτι λόγω της πνευμονικής πάθησής μου	<input type="checkbox"/>				
Κοιμάμαι ήρεμα	0 1 2 3 4 5	Δεν κοιμάμαι ήρεμα λόγω της πνευμονικής πάθησής μου	<input type="checkbox"/>				
Έχω πολλή ενέργεια	0 1 2 3 4 5	Δεν έχω καθόλου ενέργεια	<input type="checkbox"/>				
ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ			<input type="text"/>				

Πίνακας III. Τεστ Αξιολόγησης για την ΧΑΠ (COPD Assessment Test™, CAT).

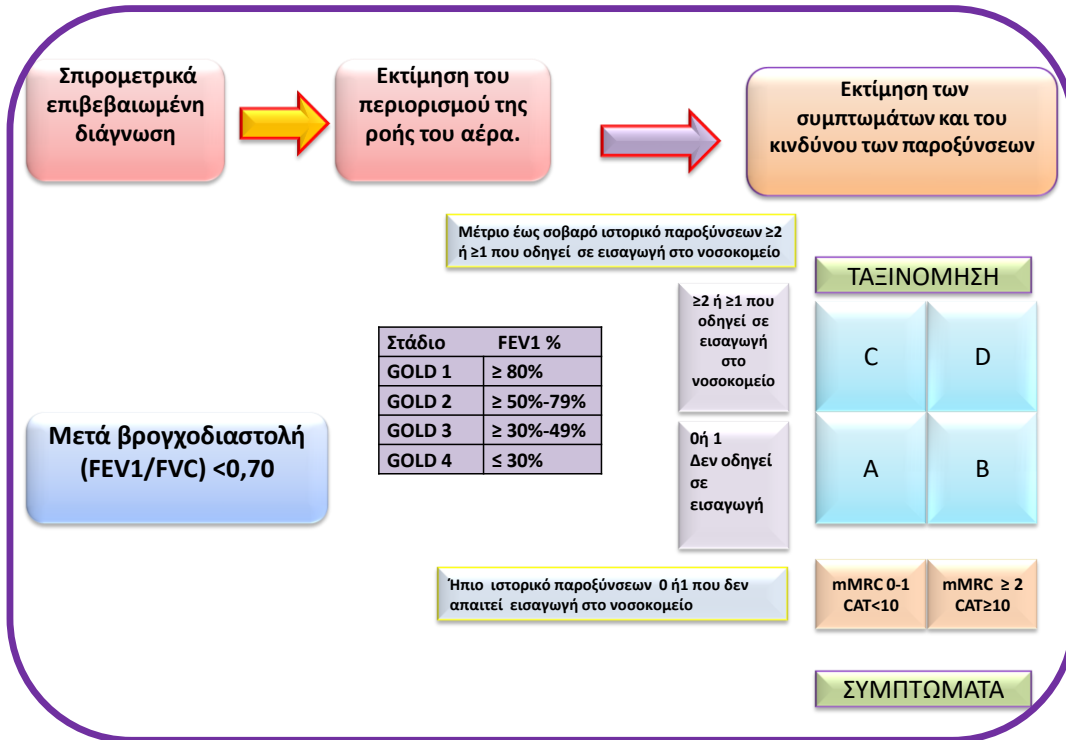
Το αναπνευστικό ερωτηματολόγιο του St. George (SGRQ) είναι η πιο ευρέως τεκμηριωμένη ολοκληρωμένη μέτρηση που χρησιμοποιεί βαθμολογία ≥ 25 ως το σημείο αποκοπής για την εξέταση της τακτικής θεραπείας για τα συμπτώματα. Το ισοδύναμο σημείο αποκοπής για το CAT είναι 10.

Συνδυασμένη αξιολόγηση ΧΑΠ

Το εργαλείο αξιολόγησης «ABCD» που αναπτύχθηκε από την GOLD ενσωματώνει τη συμπτωματική αξιολόγηση του ασθενούς με τη

σπιρομετρική ταξινόμηση ή/και κίνδυνο έξαρσης [22].

Στο αναθεωρημένο σχήμα αξιολόγησης οι ασθενείς θα πρέπει να υποβληθούν σε σπιρομέτρηση για να προσδιοριστεί η σοβαρότητα του περιορισμού της ροής του αέρα (σπιρομετρικά), να υποβληθούν σε αξιολόγηση της δύσπνοιας χρησιμοποιώντας το τροποποιημένο ερωτηματολόγιο mMRC ή των συμπτωμάτων χρησιμοποιώντας το CAT και το ιστορικό μέτριας ή σοβαρής έξαρσης (συμπεριλαμβανομένης της προηγούμενης νοσηλείας).



Εικόνα 1. ABCD στην αξιολόγηση της ΧΑΠ.

Αυτό το εργαλείο αξιολόγησης αναγνωρίζει τον περιορισμό του FEV1 στη λήψη αποφάσεων θεραπείας σε μεμονωμένους ασθενείς και υπογραμμίζει τη σημασία των συμπτωμάτων των ασθενών και των κινδύνων έξαρσης στον καθορισμό της θεραπείας της ΧΑΠ.

Επιπλέον, αυτό θα βοηθήσει σε πιο ακριβείς θεραπευτικές συστάσεις με βάση τις παραμέτρους που προκαλούν τα συμπτώματα του ασθενούς ανά πάσα στιγμή [23] (Εικόνα 1).

Επομένως, οι κατηγορίες ορίζονται λαμβάνοντας υπόψη δύο συγκεκριμένα χαρακτηριστικά:

- Το ιστορικό των παροξύνσεων και της εκ της βαρύτητας αυτών απορρέουσας ανάγκης για εισαγωγή στο νοσοκομείο και τη

- Βαθμολογία των συμπτωμάτων (είτε αξιολογώντας τη δύσπνοια με mMRC είτε αξιολογώντας και άλλα συμπτώματα εφαρμόζοντας το CAT)

Η κατηγορία **A** ορίζεται ως:

Μέτριο έως σοβαρό ιστορικό παροξύνσεων	Βαθμολογία συμπτωμάτων
0 or 1 (δεν οδηγεί σε εισαγωγή σε νοσοκομείο)	mMRC 0 ή 1 ή CAT <10

Η κατηγορία **B** ορίζεται ως:

Μέτριο έως σοβαρό ιστορικό παροξύνσεων	Βαθμολογία συμπτωμάτων
0 ή 1 (δεν οδηγεί σε εισαγωγή σε νοσοκομείο)	mMRC ≥2 ή CAT ≥10

Η κατηγορία Γ (C) ορίζεται ως:

Μέτριο έως σοβαρό ιστορικό παροξύνσεων	Βαθμολογία συμπτωμάτων
>=2 ή 1 οδηγεί σε εισαγωγή σε νοσοκομείο	mMRC 0 ή 1 ή CAT <10

Η κατηγορία Δ (D) ορίζεται ως:

Μέτριο έως σοβαρό ιστορικό παροξύνσεων	Βαθμολογία συμπτωμάτων
>=2 ή 1 οδηγεί σε εισαγωγή σε νοσοκομείο	mMRC ≥2 ή CAT ≥10

Η συνδυασμένη αξιολόγηση της ΧΑΠ επιτρέπει σε ασθενείς με την ίδια FEV1 (που ορίζεται από τα κριτήρια GOLD) να διαφοροποιηθούν με βάση τη συμπτωματολογία, για παράδειγμα, ένα άτομο με FEV1 <30% με mMRC 2 και τρεις παροξύνσεις το προηγούμενο έτος ταξινομείται ως GOLD βαθμού 4, στην ομάδα D. Ενώ ένα άτομο με FEV1 < 30% με mMRC 1 και μηδενικές παροξύνσεις το προηγούμενο έτος ταξινομείται ως GOLD βαθμού 4, στην ομάδα A.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΧΑΠ

Παράγοντες που επιδεινώνουν τη ΧΑΠ είναι περιβαλλοντικοί, κλινικοί παράγοντες και ορισμένα φάρμακα. Η διακοπή του καπνίσματος και ο περιορισμός της επαγγελματικής έκθεσης βοηθούν [24]. Φάρμακα που ευνοούν το βρογχόσπασμο είναι τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα

(ΜΣΑΦ), η ασπιρίνη και οι μη εκλεκτικοί β-αναστολείς. Μελέτες υποστηρίζουν τη χρήση καρδιοεκλεκτικών β-αναστολέων για τους ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ΧΑΠ και καρδιαγγειακή νόσο [25-26].

Ο στόχος της θεραπείας στη ΧΑΠ είναι η ανακούφιση των συμπτωμάτων, η μείωση των παροξύνσεων, η βελτιστοποίηση της φυσικής λειτουργίας των ασθενών και η διασφάλιση ικανοποιητικής ποιότητας ζωής.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΧΑΠ

Βρογχοδιασταλτικά

Τα βρογχοδιασταλτικά μπορούν να βελτιώσουν τη λειτουργία των πνευμόνων μειώνοντας τη σύσπαση των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων. Συνταγογραφούνται μόνο τους είτε σε συνδυασμό με εισπνεόμενα γλυκοκορτικοειδή. Συνήθως χορηγούνται με νεφελοποίηση. Σε εισπνεόμενη μορφή απλοποιείται η θεραπεία και βελτιώνεται η συμμόρφωση [27-28].

β-Αγωνιστές

Οι β-αγωνιστές είναι βρογχοδιασταλτικά βραχείας ή μακράς δράσης. **Βραχείας δράσης** είναι η σαλβουταμόλη, η τερβουταλίνη και η λεβαλβουτερόλη. Αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει ότι οι βραχείας δράσης β-αγωνιστές βελτιώνουν τόσο τη δύσπνοια όσο και τη αναπνευστική λειτουργία [29]. Οι παρενέργειες αυτών είναι ο τρόμος, η υποκαλιαιμία και η αντανεκλαστική ταχυκαρδία.

Οι β-αγωνιστές **μακράς δράσης** περιλαμβάνουν σαλμετερόλη, φορμοτερόλη, αφορμοτερόλη, ινδακατερόλη, βιλαντερόλη, και ολοδατερόλη. Βελτιώνουν τα συμπτώματα, την υπερδιάταση του πνεύμονος και τη ποιότητα ζωής των πασχόντων [30-33].

Τα κορτικοστεροειδή όπως η πρεδνιζόνη ενισχύουν την υποκαλιαμία, όταν συνδυάζονται με β-αγωνιστές.

Μουσκαρινικοί Ανταγωνιστές.

Βελτιώνουν την αναπνευστική λειτουργία και τα συμπτώματα. Το ιπρατρόπιο, βραχείας δράσης μουσκαρινικός ανταγωνιστής, φαίνεται ότι αυξάνει την ικανότητα άσκησης, μειώνει τη δύσπνοια και το βήχα και ευνοεί τη διασφάλιση ποιοτικής ζωής και δράσης [34].

Οι μουσκαρινικοί ανταγωνιστές μακράς δράσης το τιοτρόπιο, το ακλιδίνιο, το ουμεκλιδίνιο και το γλυκοπυρρόνιο μειώνουν τη δύσπνοια και τις παροξύνσεις και γενικώς αυξάνουν τις αναπνευστικές αντοχές [35]. Το τιοτρόπιο υπερέχει της σαλμετερόλης στη πρόληψη των παροξύνσεων της ΧΑΠ [36].

Οι κύριες παρενέργειες των εισπνεόμενων μουσκαρινικών ανταγωνιστών, ιδιαίτερα όταν συνδυάζονται με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά και ορισμένα αντιεμετικά είναι η ξηροστομία, η δυσκοιλιότητα ή η θολή όραση. Με οποιοδήποτε επιδεινώνουν τη δυσκοιλιότητα και με ναμπιλόνη ενισχύουν τη ταχυκαρδία.

Μεθυλξανθίνες.

Εκτός από τη θεραπεία με εισπνοές, μια άλλη βρογχοδιασταλτική επιλογή είναι η προσθήκη χαμηλής δόσης θεοφυλλίνης από το στόμα. Η θεοφυλλίνη βελτιώνει τη δύναμη και την αντοχή των αναπνευστικών μυών, την FEV1, την FVC και την ανταλλαγή αερίων [37-38].

Η θεοφυλλίνη είναι ένα φάρμακο με πολύ στενό θεραπευτικό εύρος και συνεπώς με σημαντικές τοξικότητες. Επομένως, οι αλληλεπιδράσεις φαρμάκων που επηρεάζουν τα επίπεδα της αποτελούν σημαντικό παράγοντα. Η θεοφυλλίνη είναι ένας αναστολέας του CYP 1A2, που σημαίνει ότι μειώνει το μεταβολισμό και την κάθαρση των φαρμάκων που μεταβολίζονται μέσω αυτού του ενζύμου.

Η φαινοβαρβιτάλη και η καρβαμαζεπίνη αυξάνουν τον μεταβολισμό της θεοφυλλίνης, μειώνοντας έτσι την ποσότητα της δραστικής κυκλοφορούσας στο αίμα ουσίας. Επειδή η θεοφυλλίνη μεταβολίζεται από το ήπαρ, μεταβολές στην ηπατική λειτουργία, επηρεάζουν τα επίπεδα της.

Η κλινική αποτελεσματικότητα των βενζοδιαζεπινών δοκιμάζεται σε ταυτόχρονη χρήση θεοφυλλίνης. Η μεθυλφαινιδάτης και η μοδαφινίλης αλλά και η ναμπιλόνη επιτείνουν την ταχυκαρδία και τον τρόμο, γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες της θεοφυλλίνης [39].

Τέλος, η θεοφυλλίνη επηρεάζει τη ποιότητα του ύπνου και προκαλεί επιληπτικές κρίσεις [40-41].

Εισπνεόμενα γλυκοκορτικοειδή

Τα εισπνεόμενα γλυκοκορτικοειδή μειώνουν τη φλεγμονή που παρατηρείται στη ΧΑΠ, τη συχνότητα των παροξύνσεων, τα συμπτώματα και βελτιώνουν την αναπνευστική λειτουργία και τη ποιότητα ζωής των ασθενών [42-43]. Τα εισπνεόμενα γλυκοκορτικοειδή σε υψηλές δόσεις σπανίως ενέχονται για την ανάπτυξη πνευμονίας [44].

Χρησιμοποιούνται με σπουδή επι συγχορήγησης με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα λόγω του αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας[45]. Ωστόσο, η σχετικά χαμηλή συστηματική απορρόφηση των εισπνεόμενων στεροειδών ελαχιστοποιεί αυτόν τον κίνδυνο.

Συνδυαστικές θεραπείες

Χρησιμοποιούνται κυρίως οι συνδυασμοί μουσκαρινικών ανταγωνιστών μακράς δράσης (long-acting muscarinic antagonist - LAMA) και β-αγωνιστών μακράς δράσης (long-acting b-agonists - LABA) [LAMA+LABA], ή β-αγωνιστών μακράς δράσης (long-acting b-agonists - LABA) και εισπνεόμενων γλυκοκορτικοειδών (Inhaled glucocorticoids - ICS) [LABA + ICS] καθώς και τριπλό σχήμα θεραπείας μουσκαρινικών ανταγωνιστών μακράς δράσης, β-αγωνιστών μακράς δράσης και εισπνεόμενων γλυκοκορτικοειδών (LAMA + LABA +ICS) [46].

Οι κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν είτε ένα μουσκαρινικό ανταγωνιστή μακράς δράσης (LAMA) είτε ένα β-αγωνιστή μακράς

δράσης (LABA) ως αρχική θεραπεία συντήρησης στην ήπια ΧΑΠ. Δηλαδή τιωτρόπιο - tiotropium, spiriva ή σαλμετερόλη-serevent [47].

Όταν η μονοθεραπεία δεν επαρκεί χορηγούνται, με βάση τις οδηγίες, μουσκαρινικός ανταγωνιστής μακράς δράσης και β-αγωνιστής μακράς δράσης σε μία συσκευή εισπνοής. (Τιωτρόπιο και ολοδατερόλη-Spiolto) [48--51].

Μη ελεγχόμενη νόσος με συχνές παροξύνσεις πιθανόν να απαιτεί τριπλή θεραπεία με μουσκαρινικό ανταγωνιστή μακράς δράσης, β-αγωνιστή μακράς δράσης και εισπνεόμενο γλυκοκορτικοειδές. (βρωμιούχο γλυκοπυρρόνιο, φουμαρική φορμοτερόλη και διπροπιονική μπεκλομεθαζόνη-Trimbow) [52].

Συστηματικά γλυκοκορτικοειδή

Η από του στόματος χορήγηση πρεδνιζόνης μειώνει τη δύσπνοια και βελτιώνει την FEV1 [53]. Η συστηματική χορήγηση γλυκοκορτικοειδών αποδίδει στη θεραπεία των παροξύνσεων των ασθενών με ΧΑΠ, ωστόσο η χρόνια χρήση έχει δυσμενείς επιπτώσεις και σχετίζεται με αύξηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας [54-55].

Η Φαινοβαρβιτάλη, η καρβαμαζεπίνη, και η μοδαφινίλη επάγουν το ένζυμο CYP 3A4 και μειώνουν την ισχυρή δράση της πρεδνιζόνης.

Η δεξαμεθαζόνη φαίνεται να αποδυναμώνεται στη συγχορήγηση με τριαζολάμη, κλοζαπίνη και υδροκοδόνη. Τα

στεροειδή όταν συγχορηγούνται με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας από το γαστρεντερικό σύστημα.

Αναστολείς φωσφοδιεστεράσης-4 (Phosphodiesterase-4, PDE-4)

Οι αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης-4 (PDE-4) μειώνουν τη φλεγμονή και επιφέρουν χάλαση των λείων μυών των αεραγωγών [56--57].

Η ροφλουμιλάστη, από του στόματος, χορηγείται στους ασθενείς με τουλάχιστον δύο παροξύνσεις το χρόνο ή μία που όμως χρήζει νοσηλείας [58--59]. Η ροφλουμιλάστη ευνοεί την αύξηση της FEV₁, μειώνει τις παροξύνσεις αλλά έχει μικρή έκφραση στη βελτίωση της ποιότητας της ζωής [60]. Η Φαινοβαρβιτάλη, η καρβαμαζεπίνη, και η μοδαφινίλη επάγουν το ένζυμο CYP 3A4 και μειώνουν τη δράση της ροφλουμιλάστης.

Ο συνδυασμός ροφλουμιλάστης με συστηματικά κορτικοειδή είναι ανοσοκατασταλτικός και ευνοεί τις λοιμώξεις επί ασθενών με ΧΑΠ [61].

Βλεννοδραστικοί παράγοντες

Οι πικνές, κολλώδεις βρογχικές εκκρίσεις είναι σημαντικό εμπόδιο στην ευόδωση της θεραπείας της ΧΑΠ.

Τα από του στόματος παράγωγα της θειόλης, τα αποχρεμπτικά από το στόμα, η εισπνεόμενη dornase alfa (δεοξυριβονουκλεάση

[DNase]), η ενυδάτωση και ο εισπνεόμενος υπέρτονος φυσιολογικός ορός έχουν περιορισμένη απόδοση (Pulmozyme).

Τα βλεννοδραστικά φάρμακα έχουν την ικανότητα να τροποποιούν τη παραγωγή βλέννας, την έκκριση, τη σύνθεση και την αλληλεπίδραση αυτής με το βλεννογονικό επιθήλιο [62].

Βλεννοδραστικοί Παράγοντες της Θειόλης

Οι βλεννοδραστικοί παράγοντες της θειόλης δρουν επί των βλεννοπρωτεϊνών για τη ρευστοποίηση της βλέννας και τη μείωση του ιξώδους της, καθώς και στο DNA μέσω αναστολής των δισουλφιδικών δεσμών.

Η Ν-ακετυλοκυστεΐνη (NAC, Chricetyl) και παρόμοιοι παράγοντες όπως η καρβοκυστεΐνη (dixil) και η ερδοστεΐνη (Theonix) έχουν αντιφλεγμονώδεις και αντιβακτηριδιακές ιδιότητες που βοηθούν στη διαχείριση των εκκρίσεων [63].

Έρευνες σχετικά με την αποτελεσματικότητα της NAC ως θεραπευτικό παράγοντα για τη ΧΑΠ την έχουν αποδεχθεί.

Η ερδοστεΐνη πλην της βλεννολυτικής της δράσης μειώνει τα επίπεδα των λευκοτριενίων και των δεικτών του οξειδωτικού στρες. Η ερδοστεΐνη στη ΧΑΠ μειώνει τις παροξύνσεις κατά 30% και τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο [64]. Παρόμοιες δράσεις έχει και η καρβοκυστεΐνη [65]. Οι παρενέργειες των σκευασμάτων θειόλης περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο και σπανίως αλλεργικές αντιδράσεις.

Ανασυνδυσασμένη ανθρώπινη DNAάση

Η ανασυνδυσασμένη ανθρώπινη DNAάση θεωρείται βλεννοκινητικός παράγοντας που βελτιώνει την αναπνευστική λειτουργία σε ασθενείς με κλινικά σταθερή κυστική ίνωση και ίσως και στη ΧΑΠ (Pulmozyme).

ΆΛΛΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Αντιβιοτικά

Χορηγούνται για την αντιμετώπιση των παροξύνσεων της ΧΑΠ με τρία βασικά συμπτώματα: επιδείνωση της δύσπνοιας, αύξηση του όγκου των πτυέλων και πυώδη πτύελα [66].

Οι ασθενείς με ιστορικό δύο ή περισσότερων παροξύνσεων με χρόνια βήχα και παραγωγή πτυέλων (δηλαδή χρόνια βρογχίτιδα) βελτιώνονται με συνεχή χορήγηση αζιθρομυκίνης (Zithromax). Η αζιθρομυκίνη έχει ανοσοτροποποιητικές, αντιφλεγμονώδεις και αντιβακτηριδιακές επιδράσεις [67].

Η μακροχρόνια χρήση μακρολιδίων έχει αυξημένη επίπτωσης αντοχής στα αντιβιοτικά [68]. Η αζιθρομυκίνη προκαλεί παράταση του διαστήματος QT που επιτείνεται με ταυτόχρονη χρήση αντικαταθλιπτικών, αντιψυχωσικών, οπιοειδών και αντιεμετικών όπως η προχλωπεραζίνη και η ονδανσετρόνη (Vefron-Zofron).

Αποχρεμπτικά

Από του στόματος αποχρεμπτικά, όπως η γουαϊφενεσίνη και τα άλατα βρωμεξίνης

βελτιώνουν την απόχρεμψη και την κάθαρση των πτυέλων όχι όμως και τη συχνότητα του βήχα. Γενικώς δεν επιδρούν επί της αναπνευστικής λειτουργίας.

Στη παρηγορητική φροντίδα χρησιμοποιούνται αποχρεμπτικά για την ανακούφιση των συμπτωμάτων ωστόσο δεν είναι βέβαιο ότι είναι εντελώς χρήσιμα στη ΧΑΠ.

Αλατούχοι Οροί

Εισπνεόμενος υπέρτονος φυσιολογικός ορός βοηθάει στην απόχρεμψη και απομάκρυνση των πτυέλων μεταβάλλοντας την ιξωδοελαστικότητα των πτυέλων και τη διέγερση του βήχα [69].

Σπάνια η χορήγηση είτε ισοτονικών είτε υπερτονικών αερολυμάτων μπορεί να προκαλέσει σημαντική μείωση της πνευμονικής λειτουργίας σε ασθενείς με ΧΑΠ λόγω βρογχοσπασμού [70].

Οξυγόνο

Ο ρόλος της οξυγονοθεραπείας στη ΧΑΠ υποστηρίζεται από δύο σημαντικές μελέτες. Σύμφωνα με την εργασία του 1980 η συνεχής 24ωρη οξυγονοθεραπεία βελτιώνει τη θνησιμότητα σε σύγκριση με την νυκτερινή 12ωρη οξυγονοθεραπεία (11,9% έναντι 20,6%) [71]. Στη μελέτη του 1981 που διήρκεσε 5 χρόνια οι ασθενείς με σοβαρή υποξαιμία και κατακράτηση CO₂ στους οποίους χορηγήθηκε συμπληρωματικό οξυγόνο κατέγραψαν θνησιμότητα 67% ενώ οι ασθενείς που ελάμβαναν οξυγόνο 2 L/min επί 15 ώρες

ημερησίως είχαν θνησιμότητα 45% [72]. Με βάση αυτά τα πειστικά στοιχεία, η μακροχρόνια οξυγονοθεραπεία (LTOT- long-term oxygen therapy) συνταγογραφείται σε ασθενείς με ΧΑΠ, υποξαιμία ηρεμίας $PaO_2 < 55$ mmHg και στοιχεία δεξιάς καρδιακής καταπόνησης ή πολυκυτταραιμίας.

Τα άτομα με μέτρια υποξαιμία $SpO_2 = 89-93\%$ και μέτριο αποκορεσμό στην άσκηση $SpO_2 < 90\%$ για >10 s και $SpO_2 > 80\%$ για >5 λεπτά κατά τη διάρκεια της δοκιμής βάρδισης 6 λεπτών τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν οξυγόνο. Δεν βρέθηκαν διαφορές μεταξύ αυτών που έλαβαν οξυγόνο και αυτών που δεν έλαβαν. Ωστόσο μελέτες έχουν αποδείξει τα οφέλη της οξυγονοθεραπείας σε ασθενείς με ήπια υποξαιμία και ΧΑΠ όσον αφορά την ποιότητα ζωής, τη μείωση του άγχους, της κατάθλιψης και της βάρδισης απόστασης 6 λεπτών με τα πόδια [73].

Το οξυγόνο θεωρείται ανακουφιστικό μέτρο για τη θεραπεία της δύσπνοιας, αλλά η υπόθεση ότι το οξυγόνο μπορεί να ανακουφίσει τη δύσπνοια δεν βασίζεται στην πραγματικότητα και, ελλείψει υποξαιμίας, η χρήση οξυγόνου για την ανακούφιση της δύσπνοιας δεν υποστηρίζεται από τη βιβλιογραφία [74].

ΟΞΕΙΑ ΕΞΑΡΣΗ ΧΑΠ

Η χρήση οξυγόνου επί οξείας έξαρσης της ΧΑΠ ειδικά για τους ασθενείς με αρχική υπερκαπνία, θα πρέπει να ελέγχεται προσεκτικά. Μια πρόσφατη τυχαιοποιημένη μελέτη κατέγραψε αυξημένη θνησιμότητα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μη

ελεγχόμενο οξυγόνο καθ' οδόν προς το νοσοκομείο [75]. Οι κίνδυνοι της υπερβολικής χορήγησης οξυγόνου έχουν αναγνωριστεί από τη δεκαετία του 1960 [76]. Είναι εξαιρετικά σημαντικό να επιλέξουμε την κατάλληλη συσκευή χορήγησης. Η ασφαλέστερη προσέγγιση είναι η χρήση μάσκας Venturi με παροχή FiO_2 24% ή 28% για τη διατήρηση ενός SpO_2 κοντά στο 89%. Το ακατάλληλα υψηλό FiO_2 μπορεί να προκαλέσει αύξηση του $PaCO_2$ με διάφορους μηχανισμούς.

ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΧΑΠ

Επεμβάσεις - παρεμβάσεις μείωσης του όγκου του πνεύμονα

Η μείωση του όγκου των πνευμόνων (Lung Volume reduction, LVR) συνιστά μια θεραπευτική επιλογή για τους ασθενείς με ΧΑΠ τελικού σταδίου με προεξάρχον σύμπτωμα τη δύσπνοια. Εφαρμόζεται με δύο κυρίως τρόπους:

- Ενδοβρογχική τοποθέτηση βαλβίδων (EBV-LVR)
- Χειρουργική επέμβαση LVR με τη βοήθεια ρομποτών (RATS-LVR) ή LVR με υποβοήθηση βίντεο (VATS-LVR).

Η LVR στοχεύει στην μείωση του όγκου του παρεγχύματος του υπερδιατεταμένου εμφυσηματικού πνεύμονος.

Η χειρουργική LVR είναι μια αποτελεσματική, καθιερωμένη θεραπεία για επιλεγμένους ασθενείς με σοβαρό εμφύσημα που βελτιώνει την αναπνευστική ικανότητα και την ποιότητα της ζωής των ασθενών [77-79].

Ωστόσο, οι ασθενείς με FEV1<20% και TLCO<20% κατέγραψαν αυξημένη νοσηρότητα μετά την επέμβαση [80]. Περισσότερο σύγχρονες χειρουργικές τεχνικές, όπως το VATS αντί για στερνοτομές μέσης γραμμής, έχουν οδηγήσει σε μείωση της θνησιμότητας που σχετίζεται με το LVRS [81]. Το ποσοστό θνησιμότητας υπολογίζεται στο 2,2% [82]. Η ρομποτική τεχνική της LVRS πρόσφατα εισήχθη στην πράξη ως εναλλακτική λύση στη VATS-LVRS και χρησιμοποιεί τη διάχυση Firefly σε πραγματικό χρόνο με στόχο την εντόπιση περιοχών μειωμένης αιμάτωσης του πνεύμονος [83].

Βρογχοσκοπική τοποθέτηση ενδοβρογχικών βαλβίδων μονής κατεύθυνσης, η χρήση ενδοβρογχικών σπειρών και τα stent παράκαμψης του αεραγωγού αυξάνουν την επιβίωση των εμφυσηματικών ασθενών [84-85].

Τα κριτήρια με τα οποία επιλέγονται οι ασθενείς για παρεμβάσεις μείωσης του πνευμονικού όγκου παρουσιάζονται στον Πίνακα IV.

Πίνακας IV. Κριτήρια επιλογής LVR Lung Volume reduction

Κριτήριο	Κριτήριο αποκλεισμού
Εμφύσημα /COPD σταδίου 3 προς 4	Σοβαρές βρογχεκτασίες, τραχειομαλακία
FEV1 <50%	Κάπνισμα
TLC >100%	Σοβαρή πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (>55 mmHg)
RV >150%	Μέτρια πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (41–55 mmHg με δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας)
Διακοπή καπνίσματος για περίοδο >3 μηνών	Σημαντική καρδιακή νόσος
Εγγραφή σε πρόγραμμα πνευμονικής αποκατάστασης (τώρα ή τους προηγούμενους 12 μήνες)	Σοβαρή συννοσηρότητα ή κακοήθεια
TLCO >20%	Κλινικά σημαντική βρογχεκτασία ή ίνωση

Έχει υπολογιστεί ότι το 8,1% των ασθενών με ΧΑΠ πληρούν τα κριτήρια εφαρμογής LVR [86]. Η πολυπλοκότητα της φροντίδας αυτών των ασθενών απαιτεί ολιστική αντιμετώπιση από ομάδα ειδικών [87].

Μεταμόσχευση πνεύμονα στη ΧΑΠ

Η ΧΑΠ παραμένει μια από τις πιο συχνές ενδείξεις για μεταμόσχευση πνεύμονα παγκοσμίως. Η μεταμόσχευση πνεύμονα είναι μια σωτήρια θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με σοβαρή πνευμονοπάθεια, η οποία είναι ανθεκτική στις συμβατικές θεραπείες. Ωστόσο, συνιστάται να εξετάζεται το ενδεχόμενο μεταμόσχευσης πνεύμονος όταν ο ασθενής είναι συμπτωματικός κατά τη διάρκεια των καθημερινών δραστηριοτήτων του New York Heart Association (NYHA) κατηγορίας III ή IV και η αναμενόμενη επιβίωση είναι 2-3 χρόνια [88].

Στοιχεία από τη Διεθνή Εταιρεία Μεταμόσχευσης Καρδιάς και Πνεύμονα δείχνουν μια μέση επιβίωση 6 ετών για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση πνεύμονα για ΧΑΠ [89]. Η μακροπρόθεσμη επιτυχία της μεταμόσχευσης πνεύμονος επηρεάζεται από ευκαιριακές λοιμώξεις και το σύνδρομο της απόρριψης του μοσχεύματος.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με το χρόνο παραπομπής για μεταμόσχευση σε ασθενείς με ΧΑΠ και εμφύσημα λόγω ανεπάρκειας άλφα-1 αντιθρυψίνης συνιστούν τα ακόλουθα (Πίνακας V) [90].

Πίνακας V. Κατευθυντήριες οδηγίες παραπομπής για μεταμόσχευση

- Επιδείνωση της νόσου παρά την άριστη φαρμακευτική αγωγή και αποκατάσταση.
- Ο ασθενής δεν είναι υποψήφιος για χειρουργική ή ενδοσκοπική LVRS.
- BODE Index (δείκτης μάζας σώματος, απόφραξη ροής αέρα, δύσπνοια, ικανότητα άσκησης) δείκτης 5 έως 6. (Πίνακας VI)
- Μετά βρογχοδιαστολή FEV1 20-25% του προβλεπόμενου.
- Υποξαιμία ηρεμίας, που ορίζεται ως PaO₂ <60 mmHg.
- Υπερκαπνία, που ορίζεται ως PaCO₂ >50 mmHg.
- Αύξηση της βαθμολογίας του δείκτη BODE >1 τους τελευταίους 24 μήνες και της διαμέτρου της πνευμονικής αρτηρίας στο ύψος της αορτής > 1 cm στη CT θώρακος.
- Χαμηλό TLCO

Πίνακας VI. BODE Index

Μεταβλητή	Βαθμολογία			
	0	1	2	3
FEV1 % pred	≥65	50-64	36-49	≤35
Απόσταση βαδίσματος 6 min σε m	≥350	250-349	150-249	≤149
MMRC βαθμονόμηση δύσπνοιας	0-1	2	3	4
BMI	>21	≤21		

Μετά την αρχική επιλογή οι υποψήφιοι παραπέμπονται σε ομάδα ειδικών οι οποίοι αποφασίζουν την τοποθέτηση των ασθενών στη λίστα μεταμοσχεύσεων.

Τα κριτήρια για την τοποθέτηση ασθενούς με ΧΑΠ στη λίστα μεταμοσχεύσεων είναι στον Πίνακα VII (η παρουσία ενός και μόνον κριτηρίου αρκεί) [91].

Νέα μελέτη αποδεικνύει ότι η διπλή μεταμόσχευση πνεύμονος έχει καλύτερη επιβίωση από τη μεταμόσχευση ενός πνεύμονος [92].

Πίνακας VII. Κριτήρια για την τοποθέτηση ασθενούς με ΧΑΠ στη λίστα μεταμοσχεύσεων

- Δείκτης BODE ≥ 7
- FEV1 <15 έως 20% του προβλεπόμενου
- Τρεις ή περισσότερες σοβαρές παροξύνσεις (νοσηλείες) τον προηγούμενο χρόνο
- Μία σοβαρή έξαρση με οξεία υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια
- Μέτρια έως σοβαρή πνευμονική υπέρταση

ΠΑΡΗΓΟΡΗΤΙΚΗ - ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΗ ΧΑΠ

Οι Temel και συν. 10 χρόνια πριν πρώτοι απέδειξαν ότι η έγκαιρη, η εξειδικευμένη παρηγορητική φροντίδα μαζί με την ογκολογική αντιμετώπιση πρώιμα από τη στιγμή της διάγνωσης βελτιώνουν την ποιότητα της ζωής των ασθενών με μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα [93].

Εκτοτε τα οφέλη της παρηγορητικής φροντίδας απολαμβάνουν και οι ασθενείς με μη κακοήθη νοσήματα όπως η ΧΑΠ [94].

Οι ασθενείς με ΧΑΠ, ωστόσο, σπάνια λαμβάνουν παρηγορητική φροντίδα, και, αν λαμβάνουν, είναι συχνά πολύ αργά στην πορεία της νόσου σε σύγκριση με τους ασθενείς με καρκίνο [95].

Εκπαιδευτικά, κλινικά και λειτουργικά εμπόδια καθυστερούν την παροχή εξειδικευμένης παρηγορητικής φροντίδας στη ΧΑΠ.

Στα εκπαιδευτικά εμπόδια περιλαμβάνονται η περιορισμένη γνώση της παρηγορητικής φροντίδας. Σε μια μελέτη, μόνο το 30% των ασθενών με ΧΑΠ και των οικογενειών τους γνώριζαν το νόημα της παρηγορητικής φροντίδας [96]. Η έλλειψη συναινετικών κριτηρίων παραπομπής και εξειδικευμένου προσωπικού παρηγορητικής φροντίδας ειδικά σε αγροτικές και νησιωτικές περιοχές συνιστούν τα κύρια κλινικά και λειτουργικά ανασταλτικά αναχώματα στη πρόσβαση σε ανακουφιστική φροντίδα [97].

Αυτά τα εμπόδια είναι αποθαρρυντικά αλλά ανίκανα να αγνοήσουν την επιτυχή πορεία της παρηγορητικής φροντίδας των ασθενών με ΧΑΠ. Επιστημονικές μελέτες συμφωνούν και διεπαγγελματικά προγράμματα ευνοούν την ικανοποιητική περίθαλψη και φροντίδα των ασθενών με ΧΑΠ τελικού σταδίου [98-99].

Η παρηγορητική ανακούφιση παρέχει ολοκληρωμένη υποστήριξη σε διάφορους τομείς σωματικών, συναισθηματικών, πνευματικών, κοινωνικών και ανακουφιστικών αναγκών

φροντίδας που αντιμετωπίζουν ασθενείς που ζουν με μια σοβαρή ασθένεια όπως η ΧΑΠ [100]. Επιθυμούμε να καταστήσουμε σαφές ότι η ανακουφιστική φροντίδα έχει ένδειξη από τη στιγμή της διάγνωσης μιας σοβαρής ασθένειας και μπορεί να εφαρμοσθεί ταυτόχρονα με τα θεραπευτικά μέτρα που στοχεύουν την νόσο [101]. Η παρηγορητική φροντίδα ξεκινά πολύ πριν το τελικό στάδιο της ΧΑΠ (FEV1 < 30% pred) και η λήψη θεραπευτικών αποφάσεων και παρεμβάσεων θεωρείται και είναι ιδεώδης πριν οι ασθενείς παρουσιάσουν ελάττωση της ευεξίας και της λειτουργικότητας. Η ΧΑΠ έχει αργή εξέλιξη και χαρακτηρίζεται από απρόβλεπτες παροξύνσεις της νόσου που επιδεινώνουν την κατάσταση των ασθενών.

Οι σύγχρονες ιδέες και τάσεις προκρίνουν την ένταξη στη πρόωπη παρηγορητική φροντίδα ασθενών με μέτρια ΧΑΠ (FEV1 < 80% pred). Η παρηγορητική φροντίδα αυξάνεται σε ένταση καθώς τα συμπτώματα, επιδεινώνονται [102-103].

Συνήθεις εμπειρίες ασθενών με προχωρημένη ΧΑΠ

Οι ασθενείς με προχωρημένη ΧΑΠ αποκαλύπτουν περιορισμένη κατανόηση της ασθένειάς τους, παρατεταμένη επιβάρυνση των συμπτωμάτων τους και έντονη ψυχοκοινωνική επίδραση της νόσου. Οι ασθενείς με ΧΑΠ υποφέρουν κατά μέσο όρο από φορτίο 11-14 συμπτωμάτων, ισοδύναμο με το φορτίο συμπτωμάτων που παρατηρείται σε προχωρημένο καρκίνο του πνεύμονα [104-105]. Η πολυνοσηρότητα είναι συχνή στη ΧΑΠ. Σε μια μεγάλη μελέτη, σχεδόν το 50% των ασθενών

με ΧΑΠ άνω των 65 ετών είχαν τουλάχιστον τρεις άλλες νοσολογικές διαταραχές [106]. Η ψυχοκοινωνική επίδραση της ΧΑΠ είναι πολύπλευρη. Τα άτομα που αναπτύσσουν ΧΑΠ από το κάπνισμα αισθάνονται ντροπή και ενοχή που ενισχύονται ενίοτε από κοινωνικές συμπεριφορές. Το άγχος και η κατάθλιψη επιδεινώνουν τη δύσπνοια [107].

Η δύσπνοια συχνά περιορίζει τη λειτουργία του ασθενούς σε υπερθετικό βαθμό οδηγώντας σε απομόνωση και μοναξιά. Καταθλιπτικά συναισθήματα οδηγούν τους ασθενείς σε αισθήματα αυτομομφής, νιώθουν ανάξιοι φροντίδας, αποφεύγουν τη φιλική τους παρέα και δεν αναζητούν βοήθεια [108].

Μη επεμβατικός αερισμός και ρινικό οξυγόνο υψηλής ροής

Ο μη επεμβατικός αερισμός (Non-invasive ventilation - NIV) είναι η χρήση αναπνευστικής υποστήριξης που χορηγείται μέσω μάσκας προσώπου, ρινικής μάσκας ή κράνους. Ο αέρας, συνήθως με πρόσθετο οξυγόνο, χορηγείται μέσω της μάσκας υπό θετική πίεση. Γενικά η πίεση εναλλάσσεται ανάλογα με το αν κάποιος εισπνέει ή εκπνέει. Ονομάζεται «μη επεμβατικός» επειδή χορηγείται με μια μάσκα που είναι σφιχτά προσαρμοσμένη στο πρόσωπο ή γύρω από το κεφάλι, αλλά χωρίς να απαιτείται διασωλήνωση της τραχείας.

Ο μη επεμβατικός αερισμός (MEA) παρέχει αναπνευστική υποστήριξη με τεχνικές που δεν παρακάμπτουν τον ανώτερο αεραγωγό. Ο MEA είναι ιδιαίτερα ελκυστικός

δεδομένου του μειωμένου κινδύνου επιπλοκών που σχετίζονται με τη διασωλήνωση.

Η υπερκαπνία επί ασθενών με COPD έχει συνδεθεί με αυξημένη θνητότητα [109-110]. Θεωρητικώς λοιπόν ο μη επεμβατικός αερισμός (MEA) ελαττώνει το φόρτο εργασίας των αναπνευστικών μυών και βελτιώνει τη χημειοευαισθησία στις μεταβολές του CO₂.

Η μελέτη των Mcevoy και συν. υποστηρίζει ότι ο MEA με ταυτόχρονη χορήγηση οξυγόνου μακράς διάρκειας υπερέρχει της χορήγησης μόνον οξυγόνου μακράς διάρκειας όσον αφορά την επιβίωση [111]. Σε μια άλλη μελέτη ο MEA όχι μόνον μείωσε την PaCO₂ αλλά βελτίωσε και την επιβίωση επίσης [112].

Ο MEA αυξάνει την ικανότητα της άσκησης, ανακουφίζοντας τους κουρασμένους μύες διευκολύνοντας και την ανταλλαγή αερίων κατά τη διάρκεια της ημέρας [113]. Επίσης αποδείχθη ότι ο MEA μαζί με οξυγόνο βελτιώνει τη βαθμολόγηση της ποιότητας της ζωής [114].

Οι κατευθυντήριες γραμμές της European Respiratory Society (ERS) στηρίζουν τη χρήση του MEA για τη βελτίωση της έκβασης της υγείας των αρρώστων στοχεύοντας στη μείωση του διοξειδίου του άνθρακα σε ασθενείς με ΧΑΠ με επίμονη υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια.

Πειστικά τεκμήρια υποδηλώνουν ότι ασθενείς με προχωρημένη ΧΑΠ και υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια μπορεί να ωφεληθούν από τον μακράς διάρκειας MEA.

Η εργασία των Frat και συν. θεωρεί ότι το ρινικό οξυγόνο υψηλής ροής (High Flow Nasal Oxygen - HFNO) είναι αντάξιο του MEA στους ασθενείς με μη υπερκαπνική οξεία υποξική αναπνευστική ανεπάρκεια [115].

Το οξυγόνο υψηλής ροής μειώνει επίσης τον νεκρό χώρο και αυτό έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τη PaCO₂. [116]

Διαχείριση συμπτωμάτων και ανησυχιών στην ανακουφιστική φροντίδα

Η βέλτιστη ιατρική αντιμετώπιση του ασθενούς με σταθερή ΧΑΠ συνίσταται σε στρατηγικές πρόληψης (διακοπή καπνίσματος, εμβολιασμός κατά της γρίπης ή πνευμονιόκοκκου), μείωση της επιβάρυνσης των συμπτωμάτων και πρόληψη των παροξύνσεων και των εισαγωγών στο νοσοκομείο.

Η παρηγορητική φροντίδα μπορεί να προταθεί στους ασθενείς και τις οικογένειες ως πρόσθετη υποστήριξη και μπορεί να οδηγήσει στη διαχείριση των συμπτωμάτων.

Θα πρέπει να αποκλειστούν θεραπεύσιμα αίτια συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη διαχείριση της νόσου (π.χ. βήχας ως παρενέργεια των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης ή ξηροστομία ως παρενέργεια των μουσκαρινικών ανταγωνιστών μακράς δράσης) και θα πρέπει να ενισχυθούν οι βασικές πρακτικές (π.χ. σωστή τεχνική εισπνοής). Συχνά υπάρχει έλλειψη αποδεικτικών στοιχείων ειδικά για τον έλεγχο των συμπτωμάτων στη ΧΑΠ, επομένως οι προσεγγίσεις μπορούν να

βασίζονται στη θεραπεία του καρκίνου, αν και η βάση αποδεικτικών στοιχείων για την ειδική για τον καρκίνο παρηγορητική φροντίδα είναι οριακά καλύτερη [117, 118]. Τα κύρια συμπτώματα της προχωρημένης ΧΑΠ είναι η δύσπνοια, η κόπωση και ο βήχας, που συνυπάρχουν. Οι ασθενείς με ΧΑΠ έχουν υψηλό επίπεδο συμπτωματολογίας καθημερινά. Οι λειτουργοί που φροντίζουν ασθενείς με ΧΑΠ επικεντρώνονται στην «οξεία» φάση της οξείας έναρξης επί χρόνιας δύσπνοιας αφήνοντας τη «χρόνια» δύσπνοια χωρίς θεραπεία. Μικρό ποσοστό ασθενών εντάσσονται στην παρηγορική φροντίδα.

Σύμφωνα με ενδιαφέρουσα μελέτη του 2018 μόνο το 16,7% των θανόντων ασθενών με ΧΑΠ που δεν είχαν διάγνωση καρκίνου έλαβε υπηρεσίες παρηγορητικής φροντίδας σε σύγκριση με το 56,5% των αποθανόντων ασθενών με ΧΑΠ και καρκίνο του πνεύμονα ταυτόχρονα [119].

Διαχείριση δύσπνοιας

Η δύσπνοια είναι το πιο κοινό σύμπτωμα στη σοβαρή ΧΑΠ [120]. Η αντιμετώπιση της δύσπνοιας απαιτεί πλήρη κατανόηση και αξιολόγηση του πολυδιάστατου αυτού συμπτώματος, γνώση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών και των ενδείξεων αλλά και των περιορισμών των διαθέσιμων θεραπευτικών προσεγγίσεων. Η δύσπνοια είναι υποκειμενική εμπειρία και αίσθηση. Η ταχύπνοια δεν είναι δύσπνοια. Οι ασθενείς που δυσπνοούν αισθάνονται φόβο και δέος. Η δύσπνοια είναι συχνό σύμπτωμα σε άτομα με προχωρημένη νόσο που επηρεάζει αρνητικά τη ποιότητα της

ζωής των ασθενών. Οι ασθενείς με ΧΑΠ τελικού σταδίου σε ποσοστό 95% παρουσιάζουν ακραία δύσπνοια, με εξουθενωτικά και οδυνηρά χαρακτηριστικά [121].

Η αναπνευστική τριάδα των συμπτωμάτων της ΧΑΠ είναι αυτά της δύσπνοιας, της κόπωσης και του βήχα. Η δύσπνοια έχει πολύ σημαντική επίδραση στην ποιότητα ζωής του ασθενούς και της οικογένειάς του.

Η **μορφίνη** έχει τη μεγαλύτερη βάση αποδεικτικών στοιχείων ως θεραπεία έναντι της δύσπνοιας. Ένα χρήσιμο πρακτικό έγγραφο στο Breathe προτείνει την έναρξη με τη χαμηλότερη δυνατή δόση, αυξάνοντας όταν είναι απαραίτητο σε 20 mg ημερησίως και εάν χρειάζεται, σε μέγιστη δόση 30 mg ημερησίως [122].

Οι **βενζοδιαζεπίνες** μπορεί να θεωρηθούν ως θεραπεία δεύτερης ή τρίτης γραμμής, όταν τα οποιοδήποτε και τα μη φαρμακολογικά μέτρα έχουν αποτύχει να ελέγξουν τη δύσπνοια [123]. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποστηρίζουν τη συνήθη χρήση αντικαταθλιπτικών για χρόνια δύσπνοια σε προχωρημένη νόσο [124, 125]. Η μιρταζαπίνη είναι ένας πολλά υποσχόμενος παράγοντας, με μια RCT σε εξέλιξη για να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητά και η ασφάλειά της σε αυτό το πλαίσιο [126].

Η κόπωση είναι ένα εξαιρετικά διαδεδομένο σύμπτωμα σε προχωρημένη αναπνευστική νόσο και συχνά παραβλέπεται. Δεν πρόκειται περί «απλής κούρασης», αλλά «ενσωματώνει ολικά σωματικά συναισθήματα

που κυμαίνονται από κούραση έως εξάντληση, δημιουργώντας μια συνολική κατάπτωση του σώματος που είναι αμείλικτη και που τελικώς αναστέλλει την ικανότητα του ατόμου να λειτουργεί». Χαρακτηριστικά δεν βελτιώνεται με τον ύπνο ή την ανάπαυση. Η πνευμονική αποκατάσταση μειώνει την κόπωση στη ΧΑΠ [127].

Ο βήχας συχνά είναι ένα πολύ οδυνηρό σύμπτωμα που επιδεινώνει τη δύσπνοια και το άγχος. Μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις που βασίζονται στη λογοθεραπεία έχουν χρησιμοποιηθεί στον χρόνιο (ιδιοπαθή) βήχα με κάποια επιτυχία. Η φαρμακευτική θεραπεία είναι ατελής: χρησιμοποιείται η γκαμπαπεντίνη, ένας κεντρικός ρυθμιστής της δημιουργίας βήχα, αλλά δεν υπάρχουν οδηγίες για τη χρήση της σε προχωρημένες αναπνευστικές παθήσεις. Εξαιρετικές συστάσεις έχει το gefapixant, ένας ανταγωνιστής των υποδοχέων P2X3 για τον ανθεκτικό και ανεξήγητο χρόνιο βήχα [128]. Αυτό το φάρμακο δεν έχει ακόμη αδειοδοτηθεί για χρήση στο περιβάλλον που ερευνήθηκε και δεν έχει ακόμη διερευνηθεί για βήχα που σχετίζεται με ΧΑΠ. Η λήψη 10 mg από του στόματος μορφίνης τροποποιημένης αποδέσμευσης έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί στατιστικά σημαντική μείωση κατά 40% της βαρύτητας του χρόνιου βήχα [129].

Η αντίληψη του ατόμου για την ένταση της δύσπνοιας επηρεάζεται επίσης από ψυχολογικούς παράγοντες. Ανήσυχια, καταθλιπτικά και εξαρτημένα άτομα εμφανίζουν δύσπνοια δυσανάλογα σοβαρή σε σχέση με την έκτασή της πνευμονικής νόσου [130].

Οι Carrieri-Kohlman και συν. τεκμηριώνουν τη στενή σχέση δύσπνοιας και άγχους. Το άγχος είναι πιο σημαντικός τροφοδοτικός παράγοντας κατά τη διάρκεια των επεισοδίων οξείας δύσπνοιας [131].

Οι τεχνικές αυτοδιαχείρισης και οι αλλαγές στον τρόπο ζωής είναι πολύ χρήσιμες στη δύσπνοια.

Η υιοθέτηση θέσεων ευκολίας και η εκτέλεση ασκήσεων ελέγχου της αναπνοής και κάθαρσης των αεραγωγών είναι σπουδαία αρχικά βήματα στην αντιμετώπιση της δύσπνοιας. Το στήριγμα των χεριών σε βοήθημα βάδισης και η κλίση του σώματος προς τα εμπρός σταθεροποιεί το θωρακικό κλωβό, επιτρέποντας στους επικουρικούς μύες να συμμετέχουν καλύτερα στην αναπνοή [132].

Οι τεχνικές αναπνοής και η εκπαίδευση σε αυτές μπορούν να βοηθήσουν τον ασθενή να αισθάνεται σίγουρος ότι έχει τη γνώση και την ικανότητα να αντιμετωπίσει αιφνίδια επεισόδια δύσπνοιας (Εικόνα 2).



Εικόνα 2. Τεχνική "smell the roses and blow out the candles", δηλ. «μύρισε τα τριαντάφυλλα και σβήσε τα κεριά».

Η δύσπνοια μπορεί να προκληθεί από κρίσεις βήχα και κατακράτηση πτυέλων. Η χρήση **ασκήσεων "huff" αναγκαστικής εκπνοής** χαλαρώνουν τις εκκρίσεις και βοηθούν στην απόχρεμψη [133].

Η ορθολογική **παροχέτευση και επίκρουση** κατά την οποία ο ασθενής ξαπλώνει σε διάφορες στάσεις ώστε η βαρύτητα να διευκολύνει την αποστράγγιση της βλέννης υποβοηθούμενη από επίκρουση του θώρακος από εξειδικευμένο φυσιοθεραπευτή είναι επιθυμητή.

Στη **θεραπεία θετικής εκπνευστικής πίεσης (positive expiratory pressure, PEP)** οι συσκευές PEP χειρός επιτρέπουν στον αέρα να ρέει ελεύθερα καθώς εισπνέει ο πάσχων, αλλά όχι όταν εκπνέει. Πρέπει να εκπνέει πιο δυνατά ώστε να υπερνικηθεί η αντίσταση που ασκεί η συσκευή. Χρειάζεται περίπου 4 φορές περισσότερος χρόνος εκπνοής σε σχέση με την εισπνοή. Αυτό βοηθάει στη μετακίνηση και την αποκόλληση της βλέννης από τους αεραγωγούς και στην ευκολότερη αποβολή της [134].

Η **ταλαντούμενη συσκευή θετικής εκπνευστικής πίεσης (POWERbreathe Shaker Deluxe)** δημιουργεί αντίσταση κατά την εκπνοή ενώ ταυτόχρονα δονείται. Η βλέννη αραιώνεται ή απομακρύνεται από τη δόνηση και η αυξημένη ροή αέρα τη βοηθά να μετακινηθεί στους μεγάλους αεραγωγούς όπου ο ήπιος βήχας μπορεί να την αποβάλει [135].

Ταλάντωση του θωρακικού τοιχώματος υψηλής συχνότητας (high frequency chest wall oscillation (HFCWO). Με αυτή τη συσκευή ο ασθενής φοράει ένα γιλέκο που είναι γεμάτο με αέρα. Το γιλέκο γεμίζει αέρα ο θώρακας

πιέζεται απαλά και απελευθερώνεται με μια συχνότητα 5 έως 20 φορές το δευτερόλεπτο. Αυτή η παλινδρομική κίνηση του θώρακος το βοηθά στην αποκόλληση και αποβολή της βλέννης. Αυτή η τεχνική μπορεί να χρησιμοποιηθεί ταυτόχρονα με βήχα ή με νεφελοποιητή (Εικόνα 3) [136].



Εικόνα 3. Παλινδρομική κίνηση του θώρακος με τη βοήθεια γιλέκου.

Η κολλώδης βλέννη απαιτεί **ενυδάτωση**. Η κατανάλωση άφθονων υγρών ρευστοποιεί τις εκκρίσεις οι οποίες μεταφέρονται στους μεγαλύτερους αεραγωγούς και αποβάλλονται ευκολότερα. Ενδιαφέρουσα είναι η φαρμακευτική ουσία γουαΐφενεσίνη στη ρευστοποίηση της βλέννης. (Hexacouch 10ml X4 /ημερησίως) [137].

Μια άλλη μη φαρμακολογική στρατηγική που βοηθάει στη δύσπνοια είναι η χρήση ενός **ανεμιστήρα χειρός** που πιστεύεται ότι διεγείρει τους υποδοχείς του δέρματος του τριδύμου. Το ρεύμα κρύου αέρα κατευθύνεται από απόσταση 15 cm προς το πρόσωπο [138].

Η διαταραχή της μυϊκής λειτουργίας και η μειωμένη μυϊκή μάζα είναι συχνά χαρακτηριστικά των ασθενών με σοβαρή ΧΑΠ, επηρεάζοντας την απόδοση των αναπνευστικών και των σκελετικών μυών [139]. Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να ωφεληθούν από τη **νευρομυϊκή ηλεκτρική διέγερση (NMES)**. [140] Η NMES βελτιώνει τη μειωμένη μυϊκή λειτουργία και δομή αυξάνοντας τη μυϊκή μάζα διατομής, τη μυϊκή δύναμη, την αντοχή και την ανοχή στην άσκηση [141]. Η χρησιμότητα της NMES σε ενήλικες με προχωρημένη ΧΑΠ αναλύθηκαν σε δύο μελέτες κοινό συμπέρασμα των οποίων είναι ότι η NMES είναι αποτελεσματική θεραπεία έναντι της μυϊκής αδυναμίας [142, 143].

Οι ασθενείς σε προχωρημένα στάδια ΧΑΠ είναι αδύνατοι και ελλιποβαρείς. Υπολογίζεται πως το 25–40% έχουν χαμηλό σωματικό βάρος, 25% έχουν μέτρια έως σοβαρή απώλεια βάρους και το 35% εξαιρετικά χαμηλό βάρος στα επίπεδα της καχεξίας [144]. Η αρνητική επίδραση στη μυϊκή μάζα και την ανοχή στην άσκηση είναι πασιφανής.

Η Ευρωπαϊκή Αναπνευστική Εταιρεία - European Respiratory Society (ERS) θεωρεί ότι η **διατροφική παρέμβαση** συνιστά

αναπόσπαστο τμήμα της ενιαίας θεραπείας [145]. Οι ασθενείς με αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο, ωφελούνται από δίαιτα εμπλουτισμένη σε ενέργεια και πρωτεΐνες, ενώ τα συμπληρώματα διατροφής προάγουν την αύξηση του βάρους των ασθενών με ΧΑΠ [146]. Ορισμένοι ερευνητές συμφωνούν ότι μικρότεροι όγκοι φαγητού βελτιστοποιούν την ενεργειακή πρόσληψη [147].

Η ΧΑΠ έχει μακρά, χρόνια πορεία με σημαντική επιβάρυνση των συμπτωμάτων και αιχμηρό ψυχοκοινωνικό αντίκτυπο επί του ασθενούς και των μελών της οικογένειάς του.

Η προοδευτική επιδείνωση της υγείας και των αναπνευστικών λειτουργιών με συχνές παροξύνσεις που απαιτούν νοσηλεία και η ανάγκη για μακροχρόνια οξυγονοθεραπεία υποδηλώνει την άφιξη του σταδίου της παρηγορητικής φροντίδας.

Η συνεχής, απρόσκοπτη κι αγαστή συνεργασία μεταξύ των συναδέλφων που διακονούν τη παρηγορητική φροντίδα σε συνδυασμό με την εντατικότερη κι ενθουσιώδη εκπαίδευση σε σύγχρονες δεξιότητες διαχείρισης των συμπτωμάτων είναι βέβαιο ότι προσφέρει ανεκτίμητη αξία στη ποιότητα της ζωής αυτών των ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2095–128.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease – 2016. <http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/> (accessed April 26, 2017)

3. Yin HL, Yin SQ, Lin QY, Xu Y, Xu HW, Liu T. Prevalence of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease patients: a meta-analysis. *Medicine* 2017; 96: e6836.
4. Han MK, Martinez CH, Au DH, et al. Meeting the challenge of COPD care delivery in the USA: a multiprovider perspective. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 473–526.
5. Seymour J, Spruit M, Hopkinson N, et al. The prevalence of quadriceps weakness in COPD and the relationship with disease severity. *Eur Respir J* 2010; 36: 81–88.
6. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 383: 1721–30.
7. Lunney JR, Lynn J, Foley DJ, Lipson S, Guralnik JM. Patterns of functional decline at the end of life. *JAMA* 2003; 289: 2387–92.
8. Beernaert K, Cohen J, Deliens L, et al. Referral to palliative care in COPD and other chronic diseases: a population-based study. *Respir Med* 2013; 107: 1731–39.
9. Rush B, Hertz P, Bond A, McDermid RC, Celi LA. Use of palliative care in patients with end-stage copd and receiving home oxygen: national trends and barriers to care in the United States. *Chest* 2017; 151: 41–46.
10. Gomes B, Calanzani N, Gysels M, Hall S, Higginson IJ. Heterogeneity and changes in preferences for dying at home: a systematic review. *BMC Palliat Care* 2013; 12: 7.
11. Higginson IJ, Reilly CC, Bajwah S, Maddocks M, Costantini M, Gao W. Which patients with advanced respiratory disease die in hospital? A 14-year population-based study of trends and associated factors. *BMC Med* 2017; 15: 19.
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2018 report). Available from http://goldcopd.org/wpcontent/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf. Accessed February 23, 2020.
13. Rennard SI. COPD: overview of definitions, epidemiology, and factors influencing its development. *Chest* 1998; 113(4 Suppl):235Se241S.
14. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Standardisation of lung function testing. *Eur Respir J* 2005;26:948e968.
15. Marçôa R, Rodrigues DM, Dias M, Ladeira I, Vaz AP, Lima R, et al. Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) according to the new Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017: Comparison with GOLD 2011. *COPD*. 2018 Feb;15(1):21-26.

16. Ohgiya M, Matsui H, Tamura A, Kato T, Akagawa S, Ohta K. The Evaluation of Interstitial Abnormalities in Group B of the 2011 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Intern Med.* 2017 Oct 15;56(20):2711-2717.
17. Parums DV. Editorial: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2023 Guidelines for COPD, Including COVID-19, Climate Change, and Air Pollution. *Med Sci Monit.* 2023 Oct 1;29:e942672.
18. Munari AB, Gulart AA, Araújo J, Zanotto J, Sagrillo LM, Karloh M, Mayer AF. Modified Medical Research Council and COPD Assessment Test Cutoff Points. *Respir Care.* 2021 Dec;66(12):1876-1884.
19. Valero-Moreno S, Castillo-Corullón S, Prado-Gascó VJ, Pérez-Marín M, Montoya-Castilla I. Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ-SAS): Analysis of psychometric properties. *Arch Argent Pediatr.* 2019 Jun 1;117(3):149-156.
20. Paap MC, Lange L, van der Palen J, Bode C. Using the Three-Step Test Interview to understand how patients perceive the St. George's Respiratory Questionnaire for COPD patients (SGRQ-C). *Qual Life Res.* 2016 Jun;25(6):1561-70.
21. Finch S, Laska IF, Abo-Leyah H, Fardon TC, Chalmers JD. *Chest.* Validation of the COPD Assessment Test (CAT) as an Outcome Measure in Bronchiectasis. *Chest* 2020 Apr;157(4):815-823.
22. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease; 2020. Available From: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-2020-REPORT-ver1.0wms.pdf>. Accessed August 18, 2021.
23. Sahadevan A, Cusack R, O'Kelly B, Amoran O, Lane SJ. The Value of the Combined Assessment of COPD in Accurate Characterization of Stable COPD. *Ir Med J.* 2016 Jan;109(1):338-40.
24. van Eerd EA, van der Meer RM, van Schayck OC, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;8: CD010744.
25. Dransfield MT, McAllister DA, Anderson JA, et al. Betablocker therapy and clinical outcomes in patients with moderate COPD and heightened cardiovascular risk: an observational sub-study of SUMMIT. *Ann Am Thorac Soc* 2018;15:608e614.
26. Lim KP, Loughrey S, Musk M, Lavender M, Wrobel JP. Beta-blocker under-use in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:3041e3046.
27. Yu AP, Guerin A, de Leon DP, et al. Clinical and economic outcomes of multiple versus single long-acting inhalers in COPD. *Respir Med* 2011;105:1861e1871.

28. Rodrigo GJ, Neffen H. A systematic review of the efficacy and safety of a fixed-dose combination of umeclidinium and vilanterol for the treatment of COPD. *Chest* 2015;148: 397e407.
29. Ram FS, Sestini P. Regular inhaled short acting beta2 agonists for the management of stable chronic obstructive pulmonary disease: cochrane systematic review and metaanalysis. *Thorax* 2003;58:580e584.
30. Kew KM, Mavergames C, Walters JA. Long-acting beta2- agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD010177.
31. Jones PW, Bosh TK. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1283e1289.
32. Cazzola M, Donner CF. Long-acting beta2 agonists in the management of stable chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs* 2000;60:307e320.
33. Lexi-comp Albuterol monograph. Lexicomp Online. Ohio: Wolters Kluwer Clinical Drug Information, Inc., 2018.
34. Wadbo M, Lofdahl CG, Larsson K, et al. Effects of formoterol and ipratropium bromide in COPD: a 3-month placebo-controlled study. *Eur Respir J* 2002;20:1138e1146.
35. Niewoehner DE, Rice K, Cote C, et al. Prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with tiotropium, a once-daily inhaled anticholinergic bronchodilator: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2005;143:317e326.
36. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011;364:1093e1103.
37. Ram FS, Jones PW, Castro AA, et al. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;4:CD003902.
38. Tsukino M, Nishimura K, Ikeda A, et al. Effects of theophylline and ipratropium bromide on exercise performance in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1998;53:269e273.
39. Waterhouse JC, Pritchard SM, Howard P. Hyperinflation, trapped gas and theophylline in chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 1993;48: 126e129.
40. Martin RJ, Pak J. Overnight theophylline concentrations and effects on sleep and lung function in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992;145: 540e544.

41. Brander PE, Salmi T. Nocturnal oxygen saturation and sleep quality in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease during treatment with moderate dose CR-theophylline. *Eur J Clin Pharmacol* 1992;43:125e129.
42. Gan WQ, Man SF, Sin DD. Effects of inhaled corticosteroids on sputum cell counts in stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and a meta-analysis. *BMC Pulm Med* 2005;5:3.
43. Wedzicha JA, Calverley PM, Seemungal TA, et al. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:19e26.
44. Morjaria JB, Rigby A, Morice AH. Inhaled corticosteroid use and the risk of pneumonia and COPD exacerbations in the UPLIFT study. *Lung* 2017;195:281e288.
45. Lougheed MD, Leniere C, Ducharme FM, et al. Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults: executive summary. *Can Respir J* 2012;19:e81ee88.
46. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775e789.
47. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2018 report). Available from http://goldcopd.org/wpcontent/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf. Accessed February 23, 2020.
48. Lougheed MD, Leniere C, Ducharme FM, et al. Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults: executive summary. *Can Respir J* 2012;19:e81ee88.
49. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008;359:1543e1554.
50. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, et al. Indacaterolglycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD. *N Engl J Med* 2016;374:2222e2234.
51. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N Engl J Med* 2018;378:1671e1680.
52. Bourbeau J, Bhutani M, Hernandez P, et al. CTS position statement: pharmacotherapy in patients with COPD and update. *Can J Respir Crit Care Sleep Med* 2017;1:222e241.
53. Aaron SD, Vandemheen KL, Hebert P, et al. Outpatient oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2003;348: 2618e2625.

54. Horita N, Miyazawa N, Morita S, et al. Evidence suggesting that oral corticosteroids increase mortality in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2014;15:37.
55. Walters JA, Walters EH, Wood-Baker R. Oral corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD005374.
56. Soto FJ, Hanania NA. Selective phosphodiesterase-4 inhibitors in chronic obstructive lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2005;11:129e134.
57. Lipworth BJ. Phosphodiesterase-4 inhibitors for asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2005; 365:167e175.
58. Gamble E, Grootendorst DC, Brightling CE, et al. Antiinflammatory effects of the phosphodiesterase-4 inhibitor cilomilast (Ariflo) in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:976e982.
59. Reid P. Roflumilast Altana Pharma. *Curr Opin Investig Drugs* 2002;3:1165e1170.
60. Giembycz MA. Cilomilast: a second generation phosphodiesterase 4 inhibitor for asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Opin Investig Drugs* 2001;10: 1361e1379.
61. Chong J, Poole P, Leung B, Black PN. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;5:CD002309
62. Rogers DF. Mucoactive agents for airway mucus hypersecretory diseases. *Respir Care* 2007;52:1176e1193; discussion 93e97.
63. Black PN, Morgan-Day A, McMillan TE, Poole PJ, Young RP. Randomized, controlled trial of N-acetylcysteine for treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [ISRCTN21676344]. *BMC Pulm Med* 2004;4:13.
64. Dal Negro RW, Visconti M, Tognella S, Micheletto C. Erdosteine affects eicosanoid production in COPD. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2011;49:41e45.
65. Zheng JP, Kang J, Huang SG, et al. Effect of carbocisteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE Study): a randomized placebo-controlled study. *Lancet* 2008;371:2013e2018.
66. Wedzicha JAEC-C, Miravittles M, Hurst JR, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J* 2017;49:1600791.
67. Ni W, Shao X, Cai X, et al. Prophylactic use of macrolide antibiotics for the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: a meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:e0121257.

68. Albert RK, Connett J, Bailey WC, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; 365:689e698
69. Pavia D, Thomson ML, Clarke SW. Enhanced clearance of secretions from the human lung after the administration of hypertonic saline aerosol. *Am Rev Respir Dis* 1978;117: 199e203.
70. Taube C, Holz O, Mucke M, Jorres RA, Magnussen H. Airway response to inhaled hypertonic saline in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(10 Pt 1): 1810e1815.
71. Han MK, Martinez CH, Au DH, et al. Meeting the challenge of COPD care delivery in the USA: a multiprovider perspective. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 473–526.
72. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391–398.
73. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet* 1981; 1: 681–68.
74. Branson RD. Oxygen therapy in COPD. *Respir Care* 2018; 63: 734–748.
75. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: Randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;341:c5462.
76. Campbell ML, Yarandi H, Dove-Medows E. Oxygen is non beneficial for most patients who are near death. *J Pain Symptom Manage* 2013; 45: 517–523.
77. van Agteren JE, Carson KV, Tiong LU, et al. Lung volume reduction surgery for diffuse emphysema. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 10: CD001001.
78. Lee M, Mora Carpio AL. Lung Volume Reduction Surgery. Treasure Island, StatPearls, 2021.
79. Beling J. Lung volume reduction surgery and pulmonary rehabilitation improve exercise capacity and reduce dyspnea during functional activities in people with emphysema. *Cardiopulm Phys Ther J* 2009; 20: 5–12.
80. Ramsey SD, Blough DK, Sullivan SD. A forensic evaluation of the National Emphysema Treatment Trial using the expected value of information approach. *Med Care* 2008; 46: 542–548.
81. Clark SJ, Zoumot Z, Bamsey O, et al. Surgical approaches for lung volume reduction in emphysema. *Clin Med (Lond)* 2014; 14: 122–127.

82. Patel N, DeCamp M, Criner GJ. Lung transplantation and lung volume reduction surgery versus transplantation in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 447–453.
83. Shanahan B, Egan M, Murphy D, et al. Robot-Assisted Left Upper Lobe Lung Volume Reduction Surgery With Intraoperative Firefly Perfusion Assessment. *CTSNet*, 2019. <https://doi.org/10.25373/ctsnet.7863440.v1>
84. Mulryan K. An analysis of the economic benefits of introducing a network of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) multi-disciplinary teams (MDTs) linked to lung volume reduction services in Ireland. Doctoral dissertation. Dublin, Royal College of Surgeons, 2022.
85. Gompelmann D, Benjamin N, Bischoff E, et al. Survival after endoscopic valve therapy in patients with severe emphysema. *Respiration* 2019; 97: 145–152.
86. Whittaker HR, Connell O, Campbell J, et al. Eligibility for lung volume reduction surgery in patients with COPD identified in a UK primary care setting. *Chest* 2020; 157: 276–285.
87. Chew J, Mahadeva R. The role of a multidisciplinary severe chronic obstructive pulmonary disease hyperinflation service in patient selection for lung volume reduction. *J Thorac Dis* 2018; 10: Suppl. 27, S3335–S3343.
88. Weill D, Benden C, Corris PA, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014 – an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 1–15.
89. International Society for Heart and Lung Transplantation. International Thoracic Organ Transplant registry data slides. 2019. <https://ishltregistries.org/registries/slides.asp?yearToDisplay=2019>.
90. Glanville AR, Estenne M. Indications, patient selection and timing of referral for lung transplantation. *Eur Respir J* 2003; 22: 845–852.
91. Leard LE, Valapour M, Glanville AR, et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: an update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2021; 40: 1349–1379.
92. Perch M, Cherikh WS, Zuckermann A, et al. Focus on lung transplant recipients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Heart Lung Transplant* 2022; 41: 1335–1347.
93. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(8):733-742.
94. Maqsood MH, Khan MS, Warraich HJ. Association of palliative care intervention with health care use, symptom burden and advance care planning in adults with heart failure and other noncancer chronic illness. *J Pain Symptom Manage*. 2021;62(4):828-835.

95. Bloom CI, Slaich B, Morales DR, Smeeth L, Stone P, Quint JK. Low uptake of palliative care for COPD patients within primary care in the UK. *Eur Respir J*. 2018;51(2):1701879
96. Iyer AS, Dionne-Odom JN, Ford SM, et al. A formative evaluation of patient and family caregiver perspectives on early palliative care in COPD across disease severity. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(8):1024- 1033.
97. Iyer AS, Dionne-Odom JN, Khateeb DM, et al. A qualitative study of pulmonary and palliative care clinician perspectives on early palliative care in chronic obstructive pulmonary disease. *J Palliat Med*. 2019;23(4):513-526.
98. Maclagan LC, Wu F, Liu N, et al. Association between palliative care, days at home, and health care use in patients with advanced COPD: a cohort study. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;19(1):48-57.
99. Higginson IJ, Bausewein C, Reilly CC, et al. An integrated palliative and respiratory care service for patients with advanced disease and refractory breathlessness: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2014;2(12):979-987.
100. Lanken PN, Terry PB, Delisser HM, et al. An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(8):912-927.
101. Ferrell BR, Twaddle ML, Melnick A, Meier DE. National Consensus Project Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care Guidelines, 4th edition. *J Palliat Med*. 2018;21(12):1684-1689.
102. Murray SA, Kendall M, Boyd K, Grant L, Highet G, Sheikh A. Archetypal trajectories of social, psychological, and spiritual wellbeing and distress in family care givers of patients with lung cancer: secondary analysis of serial qualitative interviews. *BMJ*. 2010;340:c2581.
103. Maddocks M, Lovell N, Booth S, Man WD, Higginson IJ. Palliative care and management of troublesome symptoms for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2017;390(10098): 988-1002.
104. Blinderman CD, Homel P, Billings JA, Tennstedt S, Portenoy RK. Symptom distress and quality of life in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease. *J Pain Symptom Manage* 2009; 38: 115–23.
105. Wysham NG, Cox CE, Wolf SP, Kamal AH. Symptom burden of chronic lung disease compared with lung cancer at time of referral for palliative care consultation. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12: 1294–301.

106. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet* 2012; 380: 37–43.
107. Willgoss TG, Yohannes AM. Anxiety disorders in patients with COPD: a systematic review. *Respir Care* 2013; 58: 858–66.
108. Gysels M, Bausewein C, Higginson IJ. Experiences of breathlessness: a systematic review of the qualitative literature. *Palliat Support Care* 2007; 5: 281–302.
109. Costello R, Deegan P, Fitzpatrick M, et al. Reversible hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease: a distinct pattern of respiratory failure with a favorable prognosis. *Am J Med* 1997; 102: 239–244.
110. Connors AF Jr, Dawson NV, Thomas C, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 959–967.
111. McEvoy RD, Pierce RJ, Hillman D, et al. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial. *Thorax* 2009; 64: 561–566.
112. Kohnlein T, Windisch W, Kohler D, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 698–705.
113. Duiverman ML, Wempe JB, Bladder G, et al. Nocturnal non-invasive ventilation in addition to rehabilitation in hypercapnic patients with COPD. *Thorax* 2008; 63: 1052–1057.
114. Masefield S, Vitacca M, Dreher M, et al. Attitudes and preferences of home mechanical ventilation users from four European countries: an ERS/ELF survey. *ERJ Open Res* 2017; 3: 00015–2017.
115. Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015; 372: 2185–2196.
116. Fricke K, Tatkov S, Domanski U, et al. Nasal high flow reduces hypercapnia by clearance of anatomical dead space in a COPD patient. *Respir Med Case Rep* 2016; 19: 115–117.
117. Cherny N, Fallon M, Kaasa S, Portenoy R, Currow D. *Oxford textbook of palliative medicine*. Oxford: Oxford University Press, 2015.
118. Twycross R, Wilcock A, Howard P. *Palliative care formulary*, 5th edn. Nottingham, UK: Palliativedrugs.com, 2014.

119. Bloom CI, Slaich B, Morales DR, et al. Low uptake of palliative care for COPD patients within primary care in the UK. *Eur Respir J* 2018; 51: 1701879.
120. Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, Cazzola M, Vogelmeier C, Leynaud D et al. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J*. 2011 37:264–72.
121. Skilbeck J, Mott L, Page H, Smith D, Hjelmeland-Ahmedzai S, Clark D. Palliative care in chronic obstructive airways disease: a needs assessment. *Palliat Med*. 1998;12:245–254.
122. Strutt R. When to refer patients with advanced COPD to palliative care services. *Breathe* 2020; 16: 200061.
123. Simon ST, Higginson IJ, Booth S, et al. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 10: CD007354.
124. Lovell N, Bajwah S, Maddocks M, et al. Use of mirtazapine in patients with chronic breathlessness: a case series. *Palliat Med* 2018; 32: 1518–1521.
125. Lovell N, Wilcock A, Bajwah S, et al. Mirtazapine for chronic breathlessness? A review of mechanistic insights and therapeutic potential. *Expert Rev Respir Med* 2019; 13: 173–180.
126. Higginson IJ, Wilcock A, Johnson MJ, et al. Randomised, double-blind, multicentre, mixed-methods, dose-escalation feasibility trial of mirtazapine for better treatment of severe breathlessness in advanced lung disease (BETTER-B feasibility). *Thorax* 2020; 75: 176–179.
127. Van Herck M, Antons J, Vercoulen JH, et al. Pulmonary rehabilitation reduces subjective fatigue in COPD: a responder analysis. *J Clin Med* 2019; 8: 1264.
128. McGarvey LP, Birring SS, Morice AH, et al. Efficacy and safety of gefapixant, a P2X3 receptor antagonist, in refractory chronic cough and unexplained chronic cough (COUGH-1 and COUGH-2): results from two double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet* 2022; 399: 909–923.
129. Morice AH, Menon MS, Mulrennan SA, et al. Opiate therapy in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 312–315.
130. Mahler DA. Understanding mechanisms and documenting plausibility of palliative interventions for dyspnea. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2011;5:71–76.
131. Carrieri-Kohlman V, Gormley JM, Douglas MK, Paul SM, Stulbarg MS. Differentiation between dyspnea and its affective components. *West J Nurs Res*. 1996;18:626–642.

132. Johnson MJ, Yorke J, Hansen-Flaschen J, et al. Towards an expert consensus to delineate a clinical syndrome of chronic breathlessness. *Eur Respir J* 2017; 49: 1602277.
133. Pryor JA, Prasad SA. *Physiotherapy for Respiratory and Cardiac Problems: Adults and Paediatrics*. 3rd Edn. London, Churchill Livingstone, 2002.
134. Zafar MA, Cattran A, Baker R, Jandarov R, Panos RJ. A Hands-Free, Oral Positive Expiratory Pressure Device for Exertional Dyspnea and Desaturation in COPD. *Respir Care*. 2023 Mar;68(3):408-412.
135. O'Sullivan KJ, Dunne CP, Linnane B, McGrath D, O'Sullivan L. Design and initial testing of a novel disposable oscillating positive expiratory pressure device. *Ir J Med Sci*. 2023 Oct;192(5):2291-2299.
136. Huang HP, Chen KH, Tsai CL, Chang WP, Chiu SY, Lin SR, et al. Effects of High-Frequency Chest Wall Oscillation on Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022 Nov 10;17:2857-2869.
137. Ohar JA, Donohue JF, Spangenthal S. The Role of Guaifenesin in the Management of Chronic Mucus Hypersecretion Associated with Stable Chronic Bronchitis: A Comprehensive Review. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2019 Oct 23;6(4):341-9.
138. Gosselink R. Controlled breathing and dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Rehabil Res Dev*. 2003 Sep-Oct;40(5 Suppl 2):25-33.
139. Engelen MPKJ, Jonker R, Thaden JJ, Ten Have GAM, Jeon MS, Desarathy S et al. Comprehensive metabolic flux analysis to explain skeletal muscle weakness in COPD. *Clin Nutr*. 2020 39:3056–65.
140. Vivodtzev I, Debigaré R, Gagnon P, Mainguy V, Saey D, Dubé A, et al. Functional and muscular effects of neuromuscular electrical stimulation in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. *Chest*. 2012 141:716–25.
141. Hill K, Cavalheri V, Mathur S, Roig M, Janaudis-Ferreira T, Robles P, et al. Neuromuscular electrostimulation for adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 5:CD010821.
142. Bausewein C, Booth S, Gysels M, Higginson I. Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 CD005623.

143. Jones S, Man WD, Gao W, Higginson IJ, Wilcock A, Maddocks M. Neuromuscular electrical stimulation for muscle weakness in adults with advanced disease Cochrane Database Syst Rev. 2016 10:CD009419.
144. Rawal G, Yadav S. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease: a review. J Transl Int Med. 2015 3:151-4.
145. Schols AM, Ferreira IM, Franssen FM, Gosker HR, Janssens W, Muscartioli M, et al. Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement. Eur Respir J. 2014 44:1504-20.
146. Ferreira IM, BrooksD, White J, Goldstein R. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012 12:CD000998.
147. Keogh E, Mark Williams E. Managing malnutrition in COPD: a review. Respir Med. 2021 176:106248.

REVIEW

Chronic obstructive pulmonary disease: pharmaceutical and palliative care

Nikolaos Baltayiannis¹, Marianthi Baltagianni², Ekaterini Manousou³

¹Director of Thoracic Surgery Department of General Anticancer Hospital “Metaxa” Piraeus, Greece, ²School of Nursing, University of Western Attica, Athens Greece, ³ Director of Nursing Service of General Anticancer Hospital “Metaxa” Piraeus, Greece

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a major contributor to global morbidity and mortality. It is estimated that there are 65 million people with moderate to severe COPD worldwide. The disease is characterized by chronic airflow limitation and symptoms of shortness of breath, exercise intolerance and cough. Factors that aggravate COPD are environmental, clinical factors, and certain medications. Quitting smoking and limiting occupational exposure help. Bronchodilators can improve lung function by reducing the contraction of bronchial smooth muscle fibers. Oral glucocorticoids reduce dyspnea and improve FEV1. Oxygen is considered a palliative measure to treat shortness of breath. Lung volume reduction is a treatment option for end-stage COPD patients with dyspnea as the predominant symptom. Lung transplantation is a life-saving treatment option for patients with severe lung disease refractory to conventional therapies.

Palliative care is a multidisciplinary approach that focuses on managing the patient's symptoms and relieving their discomfort. Palliative care supports patients to live better and longer by early recognition and accurate assessment and treatment of physical, psychosocial and spiritual ailments and concerns. People with severe COPD require a holistic and multidisciplinary approach involving a variety of healthcare professionals, working closely together, including physicians, nurses, physiotherapists, occupational therapists, psychologists and social workers.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease-COPD, pharmaceutical therapy , palliative therapy, oxygen therapy

N. Baltayiannis, M. Baltagianni, E. Manousou. Chronic obstructive pulmonary disease: pharmaceutical and palliative care. *Scientific Chronicles* 2023; 28(3): 298-331

Συγγραφέας αλληλογραφίας: Νικόλαος Μπαλταγιάννης, E-mail: baltayiannis@yahoo.gr