

## Ορθολογική Χρήση της Εισπνεόμενης Αγωγής Ασθενών με ΧΑΠ και Πολυνοσηρότητες: Οδηγός για την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας

Αυτός ο οδηγός εργασίας περιγράφει τις προκλήσεις που σχετίζονται με την φαρμακοθεραπεία των ασθενών με ΧΑΠ και συνοδές νοσηρότητες, εστιάζοντας στην ορθολογική χρήση των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών. Παρέχει καθοδήγηση για μια ολιστική φροντίδα αυτών των ασθενών σε επίπεδο πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας (Π.Φ.Υ.).

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) συνήθως συνοδεύεται από πολλαπλά συνοδά νοσήματα. Παρόλα αυτά, οι οδηγίες όσον αφορά στην αντιμετώπιση ασθενών με ΧΑΠ, επικεντρώνονται κυρίως στη νόσο αυτή καθ' αυτήν παρέχοντας ελάχιστη καθοδήγηση για την διαχείριση των συνοδηρότητων. Ο σκοπός αυτού του οδηγού είναι η ανασκόπηση και η σύνοψη του ρόλου των συνοδηρότητων όσον αφορά στην επιλογή της θεραπείας των ασθενών με ΧΑΠ. Ιδιαίτερα επικεντρώνεται στους κινδύνους και τα πλεονεκτήματα από την χρήση των εισπνεόμενων θεραπευτικών σκευασμάτων, συμπεριλαμβανομένων των μακράς δράσης β-διεγερτών (Long Acting Beta Agonists-LABA) και μουσκαρινικών ανταγωνιστών (Long Acting Muscarinic Antagonists-LAMA), και κυρίως των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (Inhaled Corticosteroids-ICS).

### ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ ΣΤΗ ΧΑΠ

Οι ασθενείς με ΧΑΠ συνήθως εμφανίζουν πολλαπλές νοσηρότητες οι οποίες χρήζουν μακροχρόνιας αντιμετώπισης παράλληλα με την ΧΑΠ.<sup>1</sup> Μια επιπλέον πρόκληση είναι η συνύπαρξη καταστάσεων όπως το άσθμα ή οι βρογχεκτασίες, των οποίων η διάγνωση μπορεί να παραβλεφθεί εξ' αιτίας της αλληλοεπικάλυψης σημείων και συμπτωμάτων αυτών των νοσημάτων με την ΧΑΠ. Περισσότερο από το 85% των ενηλίκων με ΧΑΠ φέρουν τουλάχιστον μια συνοσηρότητα, και οι μισοί από αυτούς πάσχουν από τρία ή περισσότερα συνοδά νοσήματα.<sup>1,2</sup> Ο επιπολασμός των συνοδηρότητων αυξάνεται με την βαρύτητα της ΧΑΠ και διαφέρει στα δύο φύλα. Στις γυναίκες συνυπάρχουν συχνότερα το άσθμα, η οστεοπόρωση και η αγχώδης-καταθλιπτική διαταραχή, ενώ οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι λιγότερο συχνές συγκριτικά με τους άντρες.<sup>2-4</sup>

Οι συνοσηρότητες συνήθως εμφανίζονται κατά ομάδες-σворούς (clusters), πράγμα που υποδεικνύει

κοινούς προδιαθεσικούς παράγοντες (π.χ. το κάπνισμα και η καθιστική ζωή είναι παράγοντες κινδύνου για ΧΑΠ και για καρκίνο του πνεύμονα), κοινούς υποκείμενους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς (π.χ. επιταχυνόμενη γήρανση συσχετίζεται και με ΧΑΠ και με υπέρταση), καθώς και λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών οφειλόμενων στην φαρμακοθεραπεία της ΧΑΠ (π.χ. ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη).<sup>5-7</sup>

### ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΑΠ

Σύμφωνα με τις τελευταίες συστάσεις της Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), η βρογχοδιαστολή παραμένει η θεμέλιος θεραπεία για ασθενείς με σταθερή ΧΑΠ. Οι ασθενείς θα πρέπει να αρχίζουν θεραπεία με μονή ή διπλή βρογχοδιαστολή. Η χρήση του συνδυασμού ICS/LABA μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς με ΧΑΠ που ανήκουν στην κατηγορία D κατά GOLD και οι οποίοι έχουν αριθμό ηωσινοφίλων στο αίμα  $\geq 300/\mu\text{l}$ .<sup>8</sup> Καθώς η χρήση των ICS μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για πνευμονία, η αξιολόγηση κινδύνου-οφέλους κρίνεται απαραίτητη για κάθε ασθενή, και η απόσυρση των ICS μπορεί να κριθεί απαραίτητη σε περίπτωση εμφάνισης πνευμονίας.

### ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΑΠ ΚΑΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ

Η αντιμετώπιση ενός ασθενή με ΧΑΠ και πολυνοσηρότητες είναι συχνά περίπλοκη και απαιτεί τον συνδυασμό και την εφαρμογή πολλαπλών κατευθυντήριων οδηγιών και συστάσεων για κάθε νόσο. Αυτές οι οδηγίες σπάνια συμβαδίζουν όσον αφορά στην φαρμακοθεραπεία<sup>9</sup> και επομένως μια ολιστική προσέγγιση είναι υψίστης σημασίας για την πολυνοσηρότητα. Ενθαρρύνονται λοιπόν οι γιατροί της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας να αξιολογούν και να προσαρμόζουν τακτικά (τουλάχιστον μια φορά το χρόνο) την θεραπεία των ασθενών με ΧΑΠ. Η εμφάνιση πολυνοσηρότητων θα σημαίνει την

ανάγκη για εκ νέου αξιολόγηση της φαρμακοθεραπείας των ασθενών με ΧΑΠ, με ιδιαίτερη προσοχή στη σχέση συμπτωμάτων-συνοδών νοσημάτων, στην συμμόρφωση με την αγωγή, και στις ανεπιθύμητες ενέργειες από τη φαρμακοθεραπεία.

Σε ασθενείς με ΧΑΠ, η πολυνοσηρότητα συσχετίζεται με πολυφαρμακία και με αυξημένο κίνδυνο για αλληλεπιδράσεις φαρμάκων και ανεπιθύμητων ενεργειών, καθώς επίσης και με αυξημένο κίνδυνο για νοσηλείες και πρόωπο θάνατο.<sup>1,5,10-14</sup> Η πολυφαρμακία θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη όταν συνδυάζονται φάρμακα με παρόμοιες ανεπιθύμητες ενέργειες.<sup>15</sup>

Η GOLD συστήνει ότι η πολυνοσηρότητα δεν θα πρέπει να καθυστερεί ή να αλλάζει την θεραπεία της ΧΑΠ, και ότι οι συνοσηρότητες θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με την αντίστοιχα προτεινόμενη Κ.Ο. για την συνοσηρότητα. Στόχος είναι να διασφαλιστεί η απλούστερη και ελάχιστη πολυφαρμακία.<sup>8</sup>

### ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ

Η αντιμετώπιση των ασθενών με ΧΑΠ και πολυνοσηρότητα απαιτεί προσωποποιημένη προσέγγιση (personalized medicine). Οι γενικοί γιατροί θα πρέπει να υιοθετήσουν ένα συστηματικό τρόπο να παρακολουθούν τους ασθενείς αυτούς. Συμπτώματα οφειλόμενα πιθανόν σε συνοσηρότητες, και οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τη φαρμακοθεραπεία χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής ιδιαίτερα για τις ακόλουθες συνοσηρότητες:

- Άσθμα
- Οστεοπόρωση-Κατάγματα
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Πνευμονία ή φυματίωση
- Κολπική μαρμαρυγή
- Χρόνιος πόνος
- Χρόνια νεφρική νόσος
- Παθήσεις του προστάτη
- Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση
- Αγχώδης-καταθλιπτική διαταραχή
- Αποφρακτική υπνική άπνοια

## ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΑΠ ΣΤΗΝ Π.Φ.Υ.

Βελτιστοποιήστε τη θεραπεία της ΧΑΠ σύμφωνα με τις εθνικές Κ.Ο., και ιδανικότερα σύμφωνα με τις συστάσεις της GOLD<sup>8</sup>, και αξιολογήστε και αντιμετωπίστε τις συννοσηρότητες. Όταν γίνεται έναρξη βρογχοδιαστολής με LABA αξιολογήστε για συνύπαρξη κολπικής μαρμαρυγής, και πριν από LAMA για την ύπαρξη νεφρικής ή προστατικής νόσου. Επιπλέον, πριν συνταγογραφήσετε, σκεφτείτε προσεκτικά τις ενδείξεις για τη χρήση των ICS. Χρησιμοποιήστε τα ICS σύμφωνα με τις οδηγίες και ανατρέξτε στις τελευταίες συστάσεις της IPCRG για την κατάλληλη χρήση των ICS και για απόσυρση αυτών όταν δεν χρειάζονται.<sup>16</sup>

### Βιβλιογραφία

- Chetty U, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities: a large cross-sectional study in primary care. *Br J Gen Pract* 2017;**67**:e321-8
- Dal Negro RQ, et al. Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. *Multidisciplinary Respir Med* 2015;**10**:24
- Barr RG, et al. Comorbidities, patients knowledge, and disease management in a national sample of patients with COPD. *Am J Med* 2009;**122**:348-55
- Jenkins CR, et al. Improving the management of COPD in women. *Chest* 2017;**151**:686-96.
- Divo MJ, et al. COPD comorbidities network. *Eur Respir J* 2015;**46**:640
- Decramer M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2012;**379**:1341-51
- Barnes PJ. Senescence in COPD and its comorbidities. *Ann Rev Physiol* 2017;**79**:517-39.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2020 Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. Available at: <https://goldcopd.org/gold-reports/>
- Dumbreck S, et al. Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. *BMJ* 2015;**350**:h949
- Tsiligianni IG, et al. Managing comorbidity in COPD: a difficult task. *Current Drug Targets* 2013;**14**:158-76
- Lozano R, 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**:2095-218
- Quaderi SA, Hurst JR. The unmet global burden of COPD. *Global Health Epidemiol Gen* 2018;**3**:e4
- Mounce IJA, et al. Predicting incident multimorbidity. *Ann Fam Med* 2018;**16**:322-9
- Morrison D, et al. Managing multimorbidity in primary care in patients with chronic respiratory conditions. *npj Prim Care Respir Med* 2016;**26**:16043
- Martinez CH, et al. Defining COPD-related comorbidities 2004-2014. *Chron Obstruct Pulm Dis* 2014;**1**:51-63
- IPCRG. Desktop helper 6: Evaluation of appropriateness of inhaled corticosteroid (ICS) therapy in COPD and guidance on ICS withdrawal. Available at: <https://www.theipcr.org/display/TreatP/Desktop+helper+6%3A+Evaluation+of+appropriateness+of+inhaled+corticosteroid+%28ICS%29+therapy+in+COPD+and+guidance+on+ICS+withd+rawal>. Accessed December 2019

## Πρόσθετες σημαντικές δράσεις

- Βελτιώστε τις γνώσεις σας σχετικά με την πολυνοσηρότητα στη ΧΑΠ, ελέγξτε και παρακολουθείτε τους ασθενείς σας για τις πιο συχνές συννοσηρότητες.
- Επιβεβαιώστε ότι τουλάχιστον μια φορά τον χρόνο θα (επαν)αξιολογείτε τους ασθενείς με ΧΑΠ και θα προσαρμόζετε την θεραπεία τους σε επίπεδο Π.Φ.Υ., συμπεριλαμβανομένης της διακοπής όποιας ακατάλληλης φαρμακοθεραπείας. Μην ξεχνάτε τον καρκίνο του πνεύμονα.
- Αξιολογήστε την τεχνική της εισπνευστικής συσκευής και τη συμμόρφωση με την αγωγή.
- Ενδυναμώστε τους ασθενείς με ΧΑΠ και πολυνοσηρότητα, καθώς και το περιβάλλον τους, ώστε να μπορέσουν να αντιμετωπίσουν τη σωρεία πληροφοριών και το πιθανό συνυπόδη άγχος ή κατάθλιψη.
- Αξιολογήστε προσεκτικά τις ενδείξεις πριν συνταγογραφήσετε ICS. Για ασθενείς που ήδη λαμβάνουν ICS σκεφτείτε τα ακόλουθα:
  - Άσθμα: συνέχιση ICS.
  - Σακχαρώδης διαβήτης: επανεκτιμήστε εάν η χρήση των ICS είναι απαραίτητη. Εάν η χρήση των ICS συνεχιστεί θα πρέπει να παρακολουθείτε τα επίπεδα γλυκόζης και να προσαρμόσετε την αντιδιαβητική αγωγή όπου κρίνεται απαραίτητο.
  - Οστεοπόρωση: επανεκτιμήστε εάν η χρήση των ICS είναι απαραίτητη. Εάν η χρήση των ICS συνεχιστεί, παρακολουθείτε στενά για απώλεια οστικής μάζας και κίνδυνο καταγμάτων. Συστήνεται προληπτικός έλεγχος για οστεοπενία και οστεοπόρωση σε ασθενείς που λαμβάνουν ICS σε ψηλές δόσεις ή σε ασθενείς σε χαμηλές-μέτριες δόσεις ICS που λαμβάνουν συχνά συστηματικά κορτικοστεροειδή.
  - Λοιμώξεις (πνευμονία ή φυματίωση): σκεφτείτε διακοπή των ICS και μεγιστοποίηση της βρογχοδιαστολής.
- Ελέγξτε για διαταραχές καρδιακού ρυθμού, συμπεριλαμβανομένης της κολπικής μαρμαρυγής, πριν την έναρξη LABA.
- Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, ελέγξτε για εμφάνιση διαταραχών ούρησης μετά την έναρξη θεραπείας με LAMA.

## Θεραπευτικοί προβληματισμοί για ασθενή με ΧΑΠ και πολυνοσηρότητα

Συννοσηρότητα	Αγωγή ΧΑΠ – σχετιζόμενοι κίνδυνοι		
	ICS	LABA	LAMA
Άσθμα	Συστήνονται. Ο συνδυασμός LABA/ICS μπορεί να δοθεί σαν θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς με ιστορικό άσθματος και ACO (άσθμα και ΧΑΠ)		Συστήνονται σε επιλεγμένους ασθενείς
Πνευμονία	Αυξημένος κίνδυνος πνευμονίας. Σκεφτείτε την διακοπή των ICS και μεγιστοποίηση της βρογχοδιαστολής		
Οστεοπόρωση-κατάγματα	Αυξάνει την απώλεια της οστικής μάζας και τον κίνδυνο καταγμάτων. Ιδιαίτερη προσοχή στις γυναίκες		
Διαβήτης και προ-διαβήτης	Συσχετίζονται με εμφάνιση και επιδείνωση διαβήτη, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις ICS		
Βρογχεκτασίες	Δεν συστήνονται σε ασθενείς με αποικισμό από μικρόβια ή επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού		
Φυματίωση	Αυξημένος κίνδυνος για αναζωπύρωση ή προσβολή φυματίωσης, ειδικά σε υψηλές δόσεις ICS		
Χρόνια νεφρική νόσος			Συσχέτιση με διαταραχές ούρησης
Προστατική νόσος			Συσχέτιση με διαταραχές ούρησης
Κολπική μαρμαρυγή		Συσχέτιση με ταχυκαρδία και διαταραχές ρυθμού (σε ασθενείς με ευαισθησία)	
Γλαύκωμα	Συσχέτιση με οφθαλμικό γλαύκωμα και καταρράκτη		Συσχέτιση με οφθαλμικό καταρράκτη με τη χρήση μάσκας νεφελοποιητή


ΧΑΠ χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια; ICS, inhaled corticosteroids εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή; LABA, long-acting beta-agonist μακράς δράσης β-διεγέρτες; LAMA, long-acting muscarinic antagonist μακράς δράσης μουσκαρινικοί ανταγωνιστές

■ Σύσταση για χρήση ■ Χρήση με προσοχή ■ Χρήση με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη ΧΑΠ

Συγγραφείς: Ioanna Tsiligianni, Kristian Hoines, Christian Jensen, JanWillem WH Kocks, Bjorn Stallberg, Claudia Vicente, Rudi Peché Κριτές: Stewart Mercer, Luis Andres Amorim Alves  
Μετάφραση: Despo Ierodiakonou & Ioanna Tsiligianni  
Εκδότης: Tracey Lonergan

H Boehringer Ingelheim προσέφερε χρηματοδότηση εκπαιδευτικού τύπου για την συγγραφή και εκτύπωση αλλά δεν συμμετείχε στην δημιουργία του περιεχομένου αυτού του εγγράφου.

Αυτός ο οδηγός εργασίας έχει συμβουλευτικό ρόλο. Έχει γενική χρήση και δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε ειδικές περιπτώσεις. Περισσότερες πληροφορίες : [www.ipcr.org/desktophelpers](http://www.ipcr.org/desktophelpers) and [www.ipcr.org/disclaimer](http://www.ipcr.org/disclaimer)

 Creative Commons Licence Attribution-NonCommercial-ShareAlike

The IPCRG is a registered charity (SC No O35056) and a company limited by guarantee (Company No 256268).  
Communication address: 19 Armour Mews, Larbert, FK5 4FF, UK