



## ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΘΩΡΑΚΟΣ ΑΘΗΝΩΝ "Η ΣΩΤΗΡΙΑ" Α.ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 152 Τ.Κ. 115 27  
ΤΗΛ: 210 74.87.723, FAX: 210 74.87.723, Internet site: [www.hts.org.gr](http://www.hts.org.gr), E-mail: [htsinfo@hts.org.gr](mailto:htsinfo@hts.org.gr)

### Θέση Ομοφωνίας της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας για την Βρογχοσκοπική Αντιμετώπιση του Σοβαρού Πνευμονικού Εμφυσίματος

Το πνευμονικό εμφύσημα που χαρακτηρίζεται από την καταστροφή του κυψελιδικού παρεγχύματος και την πρόιμη σύγκλειση των αεραγωγών, προκαλεί υπερδιάταση των πνευμόνων. Σε αυτές τις παθοφυσιολογικές αλλαγές οφείλεται η σοβαρού βαθμού δύσπνοια και η μείωση της ικανότητας για φυσική δραστηριότητα που περιορίζουν τόσο την επιβίωση όσο και την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Η χειρουργική εκτομή μέρος του πάσχοντος υπερδιατεταμένου πνεύμονα (μείωση του πνευμονικού όγκου) δημιουργεί ζωτικό χώρο στη θωρακική κοιλότητα για τον υπόλοιπο πνεύμονα να εκπτυχθεί, μειώνει την υπερδιάταση, αποκαθιστά τις μηχανικές ιδιότητες του αναπνευστικού συστήματος και βελτιώνει τη δύσπνοια και την αντοχή του ασθενούς στην άσκηση. [1]

Τα αποτελέσματα της μεγάλης πολυκεντρικής τυχαιοποιημένης μελέτης National Emphysema Treatment Trial (NETT) για τη χειρουργική μείωση πνευμονικού όγκου (LVRS) σε ασθενείς με πνευμονικό εμφύσημα, ξεχώρισαν για πρώτη φορά μια ιδιαίτερη υποομάδα των ασθενών αυτών (ανομοιογενές εμφύσημα με υπεροχή στους άνω λοβούς και έντονα περιορισμένη αντοχή στην άσκηση) οι οποίοι αποκόμιζαν σημαντικό λειτουργικό όφελος μετά την επέμβαση και διατηρούν όφελος στην επιβίωση ακόμα και 8 έτη μετά.[2,3]

Παρά τα πολύ ενθαρρυντικά αυτά αποτελέσματα οι επεμβάσεις LVRS είναι ελάχιστες τόσο στη χώρα μας όσο και διεθνώς λόγω του υψηλού βαθμού επικινδυνότητάς τους, των υψηλών τεχνικών και οικονομικών τους απαιτήσεων και του δισταγμού των ασθενών με εμφύσημα να υποβληθούν σε Θωρακο-χειρουργική επέμβαση.

Τα τελευταία 10 χρόνια η έρευνα έχει στραφεί στην μείωση πνευμονικού όγκου με βρογχοσκοπική μέθοδο (BLVR), χωρίς χειρουργική επέμβαση, εστιάζοντας στον ίδιο «φαινότυπο» του πνευμονικού εμφυσίματος που είχε αναδείξει η μελέτη NETT ως πιθανότερο να βελτιωθεί από τη μείωση πνευμονικού όγκου.

Δύο είναι κυρίως οι προσεγγίσεις που έχουν επικρατήσει για να πετύχουν τη μείωση - ατελεκτασία των άνω λοβών:

## **A. Τεχνικές απόφραξης των αεραγωγών που οδηγούν στα τμήματα στόχους (τοποθέτηση μονόδρομων βαλβίδων σε τμηματικό ή λοβαίο επίπεδο)**

### **1. Βαλβίδα Zephyr (PulmonX® Redwoodcity, CA, USA)**

Η βαλβίδα Zephyr (PulmonX® Redwoodcity, CA, USA) της οποίας η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα υποστηρίζεται πλέον από μεγάλο αριθμό τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών αποτελείται από ένα επικαλυμμένο σκελετό από Nitinol (κράμα νικελίου και τιτανίου το οποίο διαθέτει θερμική μνήμη και επανέρχεται στο σχήμα που έχει οριστεί σε θερμοκρασία σώματος μετά την τοποθέτηση στον αεραγωγό) με ένα εσωτερικό μονόδρομο βαλβιδικό μηχανισμό από σιλκόνη. Η βαλβίδα τοποθετείται μέσω του βρογχοσκοπίου μετά την ακριβή μέτρηση της διαμέτρου του αεραγωγού. Είναι διαθέσιμη σε 3 μεγέθη και μπορεί να αφαιρεθεί αν αυτό κριθεί αναγκαίο κάτι που αποτελεί μεγάλο πλεονέκτημα της μεθόδου σε σχέση με την χειρουργική μέθοδο. Η τοποθέτηση της σε ασθενείς που πληρούν αυστηρά καθορισμένα κλινικά και λειτουργικά κριτήρια συνοδεύεται τόσο από αξιόλογη βελτίωση των λειτουργικών παραμέτρων όσο και της ποιότητας ζωής των ασθενών. Η κατά μέσο όρο αύξηση του FEV1 είναι της τάξης του 20% ενώ αυξάνεται κατά 50-80 μέτρα η διανύσιμη απόσταση στην εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης [4-6]. Αντίστοιχη είναι η βελτίωση στη δύσπνοια και στην ποιότητα ζωής.

### **2. Βαλβίδα IBV® (Spiration Inc. Redmond USA)**

Η βαλβίδα όπως και η προηγούμενη, τοποθετείται μέσω εύκαμπτου βρογχοσκοπίου. Αποτελείται από επικαλυμμένο σκελετό από το υλικό Nitinol. Διαθέτει άγκιστρα σε σχήμα ομπρέλας τα οποία κρατούν τη βαλβίδα στη θέση της χωρίς να τραυματίζουν τον αεραγωγό ενώ επικαλύπτεται από συνθετικό πολυμερές. Η βαλβίδα επιτρέπει μονόδρομη εκροή εκκρίσεων και αέρα ενώ αποτρέπει την εισπνοή αέρα στον τμηματικό βρόγχο που έχει τοποθετηθεί. Επίσης, είναι ακτινοσκοπική και η θέση της απεικονίζεται στην ακτινογραφία θώρακος. Ένα κεντρικό έλασμα επιτρέπει την βρογχοσκοπική αφαίρεση της βαλβίδας αν παραστεί ανάγκη. Αρκετές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά της. [7-8]

Βασική προϋπόθεση της εφαρμογής και των δύο τύπων βαλβίδας είναι η μη ύπαρξη παράπλευρου αερισμού μεταξύ του λοβού στόχου και των υπόλοιπων πνευμονικών λοβών.

**B. Τεχνικές που κατευθείαν συρρικνώνουν το τμήμα ή το λοβό στόχο (τοποθέτηση μεταλλικών ελασμάτων (coils) ή έγχυση πολυμερούς αφρού στο κυψελιδικό παρέγχυμα).**

**1. Συρμάτινα Ελάσματα PneumRx ® (MountainviewCA, USA)**

Αυτά τα ελάσματα κατασκευάζονται επίσης από κράμα Nitinol, και με την έκπτυξή τους συμπιέζουν τον αεραγωγό και το παρέγχυμα προκαλώντας ατελεκτασία του λοβού-στόχου. Τοποθετούνται κατά μέσο όρο 10 ελάσματα στον πάσχοντα λοβό για την επίτευξη της μείωσης του πνευμονικού όγκου. Πλεονέκτημα της μεθόδου αποτελεί η δυνατότητα αποτελεσματικής θεραπείας σε ασθενείς με παράπλευρο αερισμό μεταξύ των λοβών. Αν και υπάρχουν πολύ σοβαρές ενδείξεις ασφάλειας και διατηρήσιμης βελτίωσης λειτουργικών και κλινικών παραμέτρων των ασθενών που υποβάλλονται σε αυτήν τη θεραπεία, λείπουν ακόμα οι μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες που θα επιβεβαιώσουν την αποτελεσματικότητα αυτής της μεθόδου. [9]

**2. Μέθοδος κυψελιδικής πλήρωσης : «Βιολογική» μείωση όγκου με BioLVR – AeriSeal® system**

Η «βιολογική» μείωση όγκου είναι μία μέθοδος η οποία βασίζεται στη χορήγηση χημικού αφρού (AeriSeal®, Aeris Therapeutics, Woburn, MA) στο επίπεδο των κυψελίδων αποβλέποντας στην πρόκληση ατελεκτασίας του τμήματος στόχου. Το hydrogel αποτελείται από διάλυμα polyvinylalcohol και pentane τα οποία αναμιγνύονται και αμέσως πολυμερίζονται μετά την ανάμειξή τους. Η ενστάλαξη πραγματοποιείται με καθετήρα μέσω βρογχοσκοπίου μετά από ενσφήνωση σε υποτμηματικό βρόγχο. Η χορήγηση του gel προκαλεί ατελεκτασία με επακόλουθη μείωση του όγκου του πνεύμονα σε 3-6 εβδομάδες ανεξάρτητα από την ύπαρξη ή όχι παράπλευρου αερισμού. [10-11]

Η ασφάλεια της μεθόδου και οι αλλαγές των λειτουργικών παραμέτρων (πνευμονικοί όγκοι, διάχυση) καθώς και οι παθολογοανατομικές αλλαγές στον πνεύμονα, εξετάστηκαν σε κλινικές μελέτες. Επιπλέον οι κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με το gel πρώτης γενιάς συμπεριέλαβαν όχι μόνον ασθενείς με ανομοιογενές εμφύσημα άνω λοβών, αλλά και ασθενείς με ομοιογενές εμφύσημα για τους οποίους πρακτικά δεν προτείνονται άλλες θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Τα αποτελέσματα των πρώτων μεγάλων μελετών με τις τεχνικές αυτές έδειξαν σημαντική διαφορά στα αποτελέσματα διαφορετικών υποομάδων του ευνοϊκού «φαινοτύπου» (ανομοιογενές εμφύσημα άνω λοβών, μειωμένη αντοχή στην άσκηση) και έγινε γρήγορα αντιληπτό ότι προκειμένου να έχουμε θετικά αποτελέσματα σε όσο το δυνατόν μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών, θα έπρεπε να τους διακρίνουμε σε ακόμα πιο μικρές ομάδες, ανάλογα με επιπλέον απεικονιστικά ή λειτουργικά χαρακτηριστικά τους (πλήρης ή όχι μεσολόβιος σχισμή, ποσοστό καταστροφής των άνω πνευμονικών λοβών, ύπαρξη ή όχι παράπλευρου αερισμού).

Η αναγνώριση των κατάλληλων ασθενών που εξατομικευμένα θα βελτιωθούν με την κατάλληλη τεχνική, προϋποθέτει τη σύνθετη αλληλεπίδραση και συνεργασία μιας μεγάλης ομάδας ειδικών (διακοπή καπνίσματος, αναπνευστική αποκατάσταση, λεπτομερής και πλήρης λειτουργικός έλεγχος, ποσοτικοποίηση εμφυσιμάτος μέσω της αξονικής τομογραφίας αλλά και του σπινθηρογραφήματος αιμάτωσης, εκτίμηση δευτεροπαθούς πνευμονικής υπέρτασης).

Καθώς η σωστή επιλογή των ασθενών και όχι οι βρογχοσκοπικές τεχνικές αυτές καθ' αυτές είναι το δυσκολότερο και το σημαντικότερο κριτήριο επιτυχούς και ασφαλούς θεραπείας, θεωρείται αναγκαίο όλοι οι ασθενείς που επιλέγονται και αντιμετωπίζονται, να καταγράφονται συστηματικά τόσο πριν όσο και μετά την επέμβαση.

Τα αρχικά κριτήρια επιλογής των ασθενών έχουν ως εξής:

#### **Πίνακας 1. Αρχική επιλογή ασθενών**

Ασθενείς 40-75 ετών με πνευμονικό εμφύσημα και έντονη δύσπνοια προσπάθειας (Στάδιο GOLD C ή D και CAT>10), SGRQ Πλήρης (optimal) φαρμακευτική θεραπεία και Διακοπή καπνίσματος για >6 μήνες Ένταξη σε πρόγραμμα πνευμονικής αποκατάστασης για 10-12 εβδομάδες Απουσία σοβαρής μη αναστρέψιμης συννοσηρότητας. Λειτουργικός έλεγχος:  
**FEV1<50% pred, RV>150%, TLC>100% ή RV/TLC >0.58 (με πνευμογράφο)**  
**6mWD : 150-400m**

**PaO<sub>2</sub>>45 mmHg και PaCO<sub>2</sub><60mmHg**

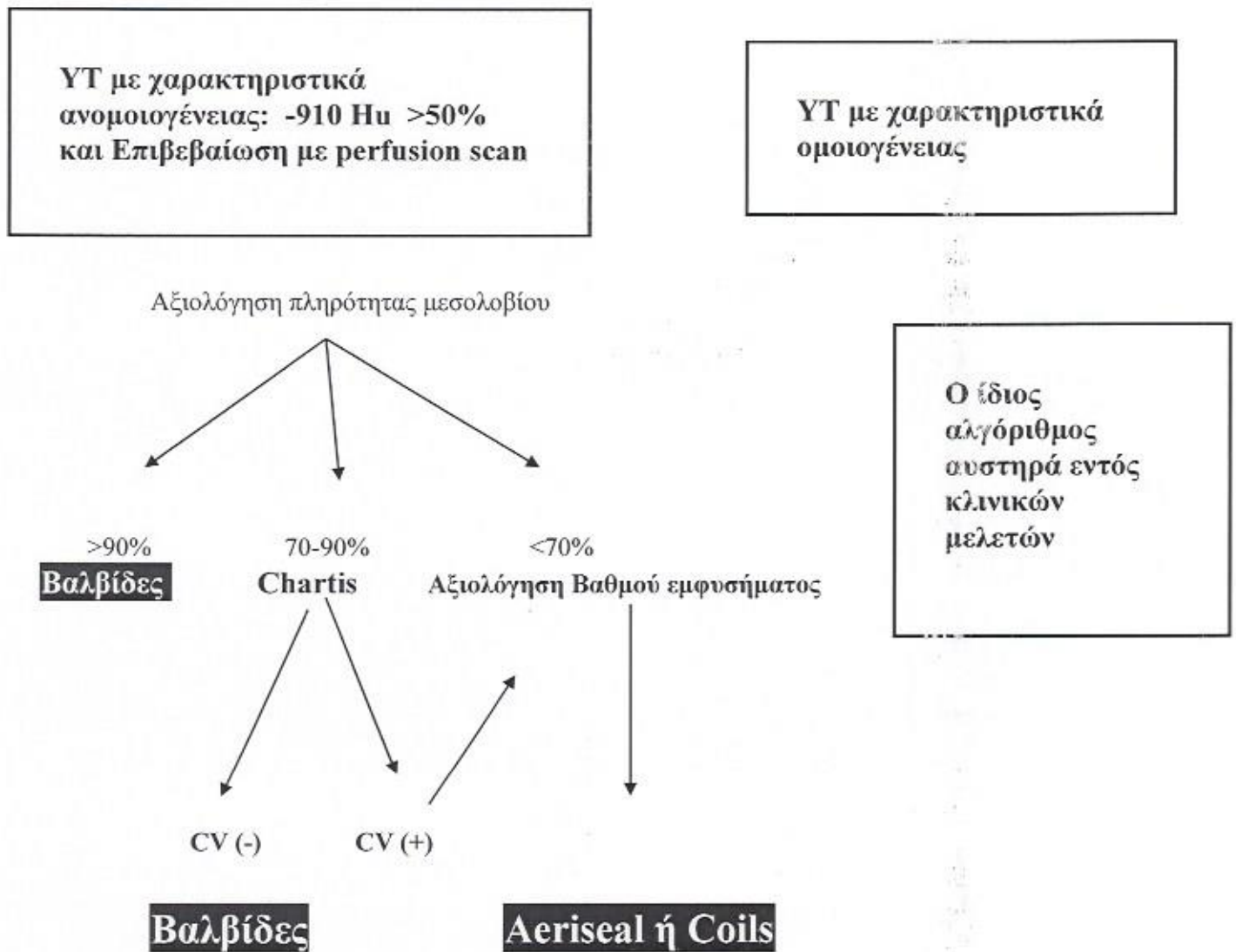
**PAPs<50mmHg (Υπερηχοκαρδιογραφικά)**

**Δεν συμπεριλαμβάνονται ασθενείς με Ανεπάρκεια Α1 αντιθρυψίνης, Ευμεγέθεις φουσαλίδες (Bullae), εκτεταμένες βρογχιεκτασίες ή ενεργό λοίμωξη και προηγούμενη θωρακοτομή**

Πίνακας 2. Αξιολόγηση τύπου εμφυσήματος στην ΥΤ υψηλής ευκρίνειας

Αξιολόγηση βαθμού εμφυσήματος ανά πνευμονικό λοβό (0%-25%-50%-75%-100%)  
Αξιολόγηση ετερογένειας μεταξύ των λοβών (ΥΤ και Σπινθηρογράφημα αιμάτωσης)  
Αξιολόγηση πληρότητας μεσολοβίων σχισμών  
Απουσία άλλων μη αναμενόμενων ευρημάτων όπως βρογχιεκτασίες, πνευμονικοί όζοι, ίνωση κλπ

Πίνακας 3. Αλγόριθμος επιλογής Θεραπείας



(CV: Παράπλευρος αερισμός)

Μετά την βρογχοσκοπική παρέμβαση που θα πρέπει να γίνεται κάθε φορά πάντα σύμφωνα με τις ειδικές οδηγίες του κατασκευαστή, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να παρακολουθούνται για τα παρακάτω:

**Επιβίωση**

**Εξάρτηση από Οξυγόνο**

**Ποιότητα ζωής με SGRQ**

**Αντοχή στην άσκηση με 6 minWT**

**Αναπνευστικές δοκιμασίες (RV, RV/TLC, FVC, FEV1, IC)**

**Καθημερινή φυσική δραστηριότητα**

Οι ασθενείς θα πρέπει να καταγράφονται με βάση τα παραπάνω και τα στοιχεία τους να συμπληρώνονται στις τακτικές συναντήσεις παρακολούθησης μετά την επέμβαση.

Οι τεχνικές βρογχοσκοπικής μείωσης όγκου έχουν τύχει ευρείας επιστημονικής αποδοχής και κλινικής εφαρμογής στις ΗΠΑ και τις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες.

Στη χώρα μας παρά την ικανή εμπειρία μελών της ομάδας ενδοσκοπήσεων και τη συμμετοχή ελληνικών ομάδων σε πολυκεντρικές μελέτες, δεν είναι ακόμα δυνατή η εφαρμογή των τεχνικών αυτών κυρίως λόγω του υψηλού κόστους και της μη αποζημίωσής τους από τα ασφαλιστικά ταμεία.

Η Ομάδα Ενδοσκοπικών Τεχνικών της ΕΠΕ δεσμεύεται να ζητήσει από τα αρμόδια όργανα της πολιτείας την αποζημίωση αυτών των θεραπειών από τα ασφαλιστικά ταμεία, υπό τον όρο της πλήρους διερεύνησης και αυστηρής τσίτισης των υποψήφιων ασθενών με τα κριτήρια επιλογής. Επίσης δεσμεύεται να αξιοποιήσει ομαδικά την καταγραφή των ασθενών που υποβάλλονται σε αυτές τις θεραπείες στην Ελλάδα, για την παραγωγή σημαντικών επιστημονικών και οικονομοτεχνικών συμπερασμάτων.

## Βιβλιογραφικές Παραπομπές

1. The history of surgical procedures for emphysema. Cooper JD. *Ann Thorac Surg* 1997;63:312-9
2. A randomized trial comparing Lung Volume Reduction Surgery with Medical Therapy for severe Emphysema. National Emphysema Treatment Trial Research Group. *N.Engl J Med* 2003;348:2059-73
3. Criner GJ, Sternberg AL, National Emphysema Treatment Trial: The major outcomes of lung volume reduction in severe emphysema. *Proc Am Thor Soc* 2008;5:393-405
4. Sciurba , A. Ernst, F.J. Herth et al., A randomized Study of Endobronchial Valves for Advanced Emphysema. *N Engl J Med* 2010;363:1233-44.
5. F.J.F. Herth, M. Noppen, A.Valipour et al. Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort. *Eur Respir J* 2012; 39: 1334–1342
6. F.Venuta et al. Long term follow up after bronchoscopic Lung volume reduction in patients with emphysema. *Eur Respir J* 2012;39:1084-1089
7. Sterman DH, Metha AC, Wood DE, et al.: Multicenter pilot study of a bronchial valve for treatment of severe emphysema. *Respiration* 2010;79:222-233
8. Ninane V, Geltner C, Bezzi M, et al.: Multicentre European study for the treatment of advanced emphysema with bronchial valves. *Eur Respir J* 2012; 39: 1319–25
9. Shah PL, Zoumot Z, Singh S, et al.: Endobronchial coils for the treatment of severe emphysema with hyperinflation (RESET): a randomised controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine* 2013; 1:233–40
10. Refaely Y, Dransfield M, Kramer MR, et al. Biologic Lung Volume Reduction therapy for Advanced homogeneous emphysema. *Eur Respir J* 2010; 36: 20-7.
11. Kramer MR, Refaely Y, Maimon MN, Rosengarten D, Fruchter O. Bilateral Endoscopic Sealant Lung Volume Reduction Therapy for Advanced Emphysema. *Chest* 2012; Jun 21