



ΓΝΑ Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ
Α' ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
ΜΟΝΑΔΑ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

11/03/2015



Άρρεν ασθενής 58 ετών προσέρχεται στο ΤΕΠ λόγω:

- δύσπνοιας στην κόπωση (MRC scale 3) και καταβολής σταδιακά επιδεινούμενων τον τελευταίο μήνα
- θωρακικού άλγους αριστερά επιδεινούμενου με τον βήχα από 24ώρου
- απώλειας βάρους (περίπου 30 kg τον τελευταίο χρόνο)

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ



- ενεργός καπνιστής (80 pack/years)
- άτυπο μυελοϋπερπλαστικό σύνδρομο υπό αγωγή με υδροξυκαρβαμίδη (αναστολέας του ενζύμου αναγωγή της ριβονουκλεοτίδης) και αλλοπουρινόλη
- θρόμβωση αριστερής μηριαίας αρτηρίας με τοποθέτηση stent και έκτοτε λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέως
- δεν αναφέρονται αλλεργίες

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ



- **Ζωτικά σημεία:** ΑΠ=110/80mmHg, HR=100/min, RR=32/min, T=36.8°C, S1S2 κφ
- **ABGs (FiO₂=21%):** pH=7.5, pCO₂=33, pO₂=52, HCO₃=27, SpO₂=87%
- **Ακρόαση αναπνευστικού συστήματος:** μείωση του αναπνευστικού ψιθυρίσματος και μη μουσικοί (crackles) στα κατώτερα πνευμονικά πεδία (άμφω)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ



- **Λοιπά συστήματα:**

πληκτροδακτυλία

ηπατομεγαλία (18.5 cm)

σπληνομεγαλία (22 x 11 cm)

δύο λιπώματα στην ράχη

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ



- Γενική αίματος

WBC = 27960 (83% πολυμορφοπύρρηνα, 2% λεμφοκύτταρα),

Hct = 34.2%, Hb = 11.2

PLTs = 367000

- INR = 1.38

- Βιοχημικός έλεγχος (κφ)

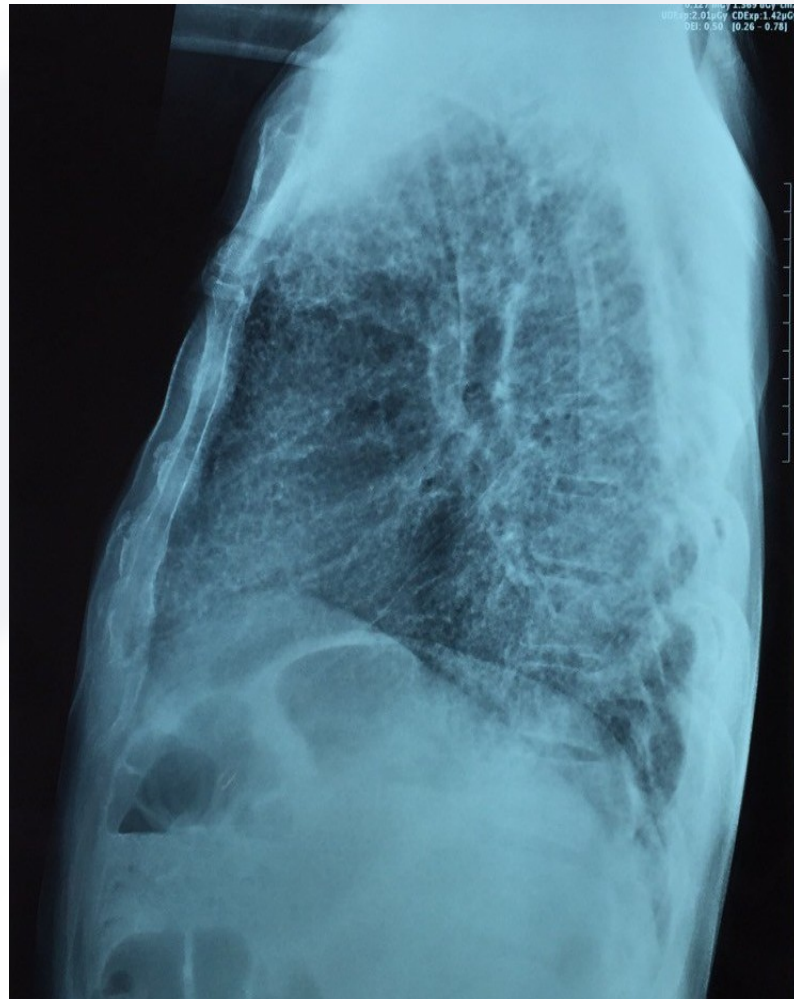
Ur=42, Cr=1.31, Na=138, K=4.48, CRP=1.0, SGOT=11, SGPT=8,
ALP=56, γGT=19, Trop=5.2, TP=6.25, alb=3.7, PCT=0.09,
LDH=175, Ca=8.5, P=3.8, Mg=2.3

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ



- **Triplex φλεβών κάτω άκρων**
χωρίς ευρήματα
- **Υπερηχογραφικός έλεγχος καρδιάς**
χωρίς διάταση κοιλοτήτων με καλή συσπαστικότητα
και κλάσμα εξώθησης
 $PASP < 35 \text{ mmHg}$

A/A ΘΩΡΑΚΟΣ





Διαφορική Διάγνωση

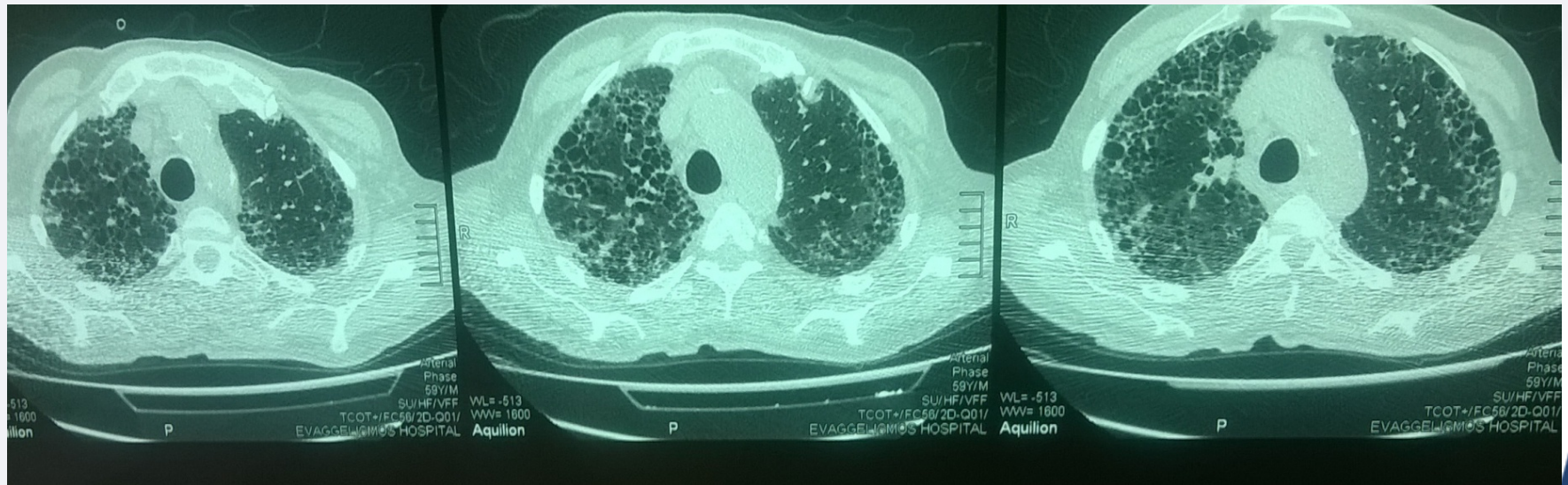


Πραγματοποιήθηκε απεικονιστικός έλεγχος με
αξονική τομογραφία θώρακα με πρωτόκολλο
πνευμονικής εμβολής

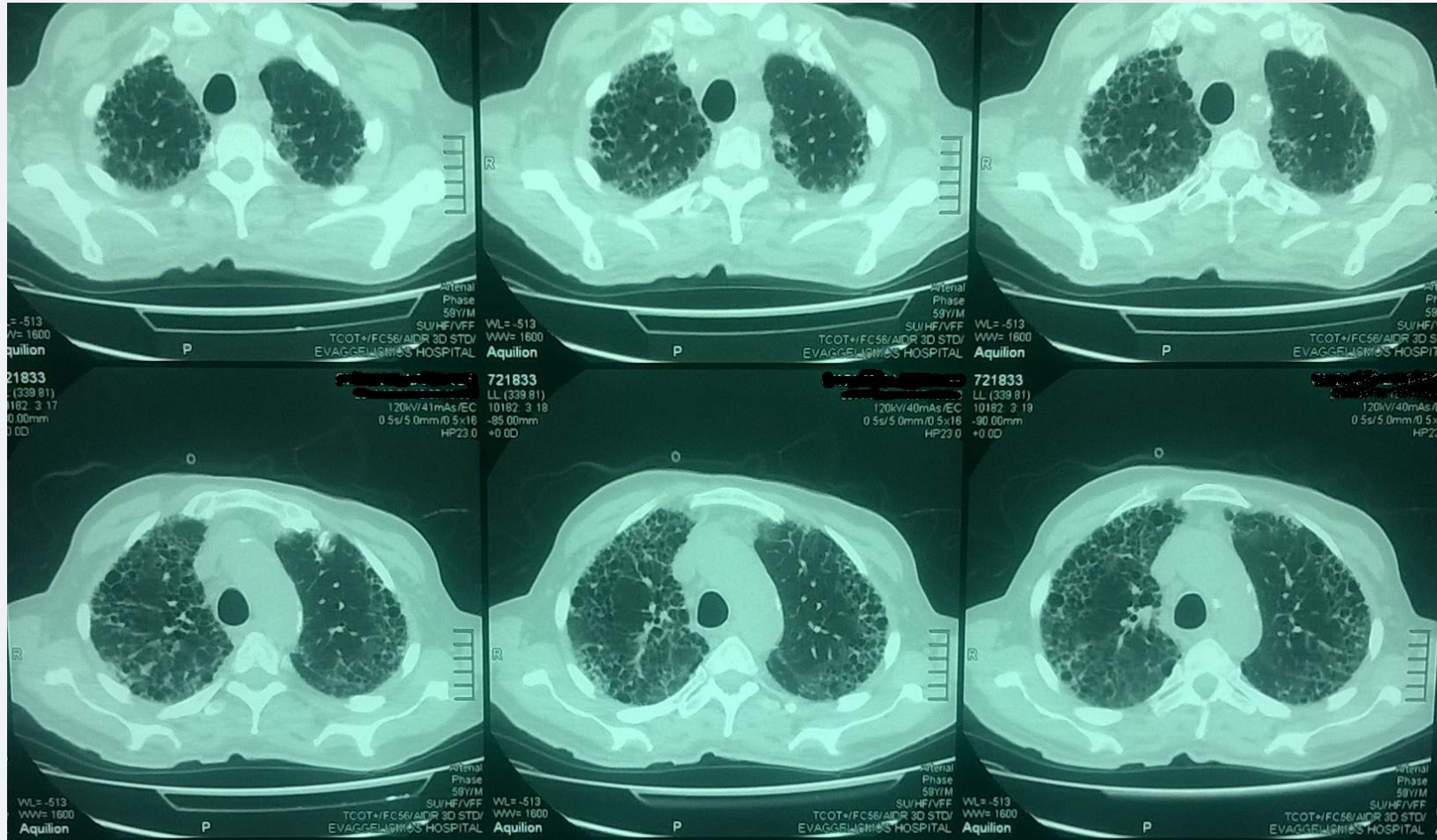


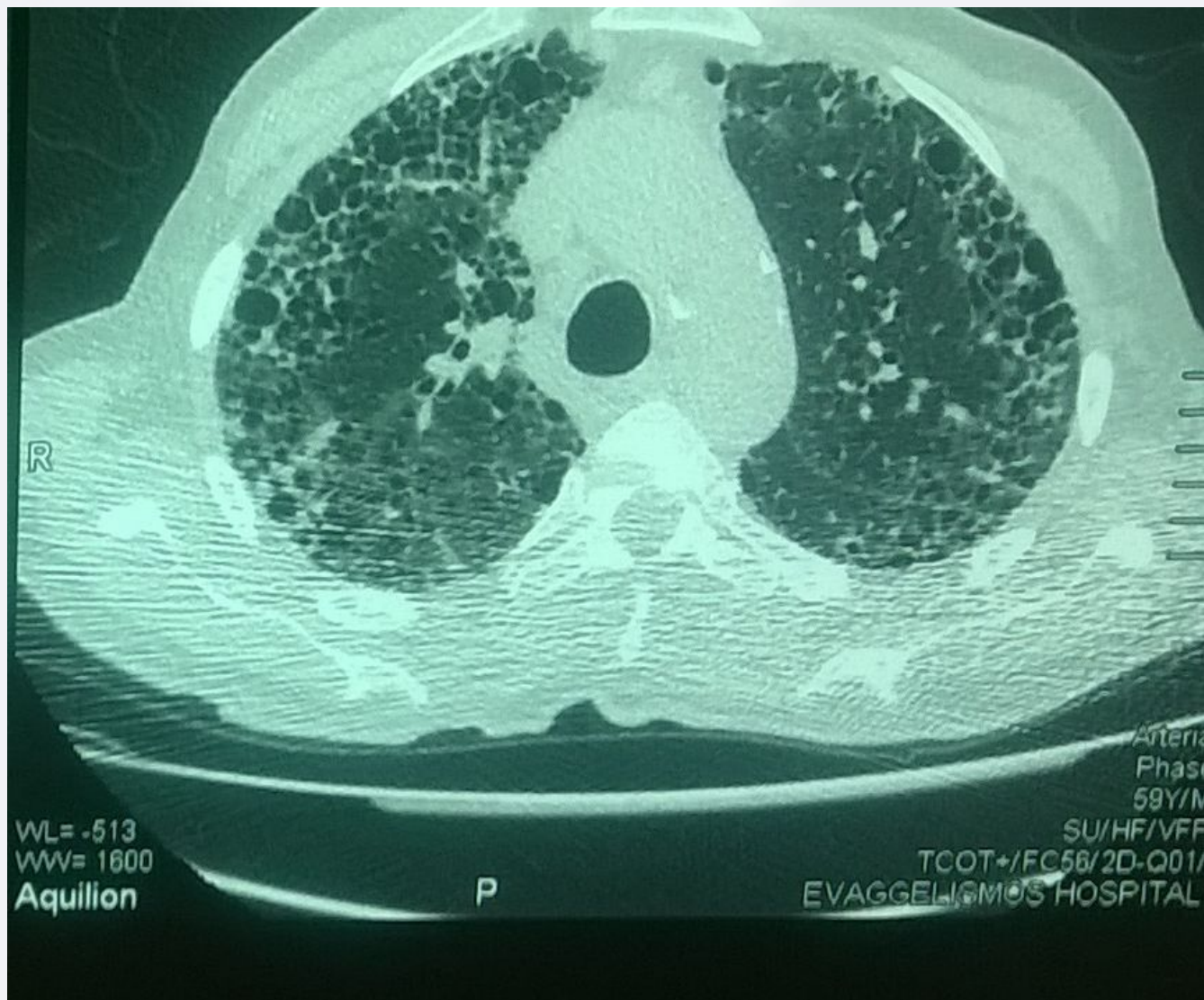
- Παρουσία ελλείμματος πλήρωσης στον δεξιό κύριο κλάδο της πνευμονικής αρτηρίας και στον κλάδο για τον μέσο λοβό
- Εμφυσηματικές αλλοιώσεις άμφω
- Εκτεταμένη εικόνα μελικηρύθρας (honeycombing)

CTPA



CTPA





ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΙΝΩΣΗ-ΑΙΤΙΑ



- **Αυτοάνοσα νοσήματα του συνδετικού ιστού** (ρευματοειδής αρθρίτιδα, ΣΕΛ, συστηματικό σκληρόδερμα, πολυμυοσίτιδα και δερματομυοσίτιδα)
- Έκθεση σε **οργανικές** (πνευμονίτιδα εξ υπερευαισθησίας) και **ανόργανες ουσίες** (σιλίκωση, ασβέστωση, βηριλλίωση)
- **Λοιμώξεις** (ιογενείς, φυματίωση, PCP)
- **Τοξικότητα** οφειλόμενη σε **φάρμακα** (αμιωδαρόνη, μπλεομυκίνη, μεθοτρεξάτη, νιτροφουραντοίνη)
- Έκθεση σε **ακτινοβολία**
- **Ιδιοπαθής**

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΙΝΩΣΗ (IPF, Idiopathic Pulmonary Fibrosis) - ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ



Major idiopathic interstitial pneumonias

- Idiopathic pulmonary fibrosis
- Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia
- Respiratory bronchiolitis–interstitial lung disease
- Desquamative interstitial pneumonia
- Cryptogenic organizing pneumonia
- Acute interstitial pneumonia

Rare idiopathic interstitial pneumonias

- Idiopathic lymphoid interstitial pneumonia
- Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis

Unclassifiable idiopathic interstitial pneumonias

An official ATS/ERS Statement; Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias, *AJRCCM* 2013; 188: 733-748.

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΙΝΩΣΗ



- Συνηθέστερα άνδρες καπνιστές > 50 ετών
- Δύσπνοια προσπάθειας, ξηρός βήχας
- Πληκτροδακτυλία
- Λεπτοί μη μουσικοί (velcro) στα κατώτερα πνευμονικά πεδία (άμφω)
- Προοδευτική έκπτωση της αναπνευστικής λειτουργίας που οδηγεί σε αναπνευστική ανεπάρκεια

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΙΝΩΣΗ



HRCT Pattern	Surgical Lung Biopsy Pattern (When Performed)	Diagnosis of IPF?*
UIP	UIP }	YES
	Probable UIP	
	Possible IUP	
	Nonclassifiable fibrosis [†]	
	Not UIP	No
Possible UIP	UIP }	YES
	Probable UIP	
	Possible UIP }	Probable [‡]
	Nonclassifiable fibrosis	
	Not UIP	No
Inconsistent with UIP	UIP	Possible [‡]
	Probable UIP }	No
	Possible UIP	
	Nonclassifiable fibrosis	
	Not UIP	

Συνδυασμός απεικονιστικού ελέγχου και βιοψίας για την διάγνωση.

Raghu G, Collard HR, Egan JJ et al, An official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management, Am J Respir Crit Care Med, Vol 183, pp788-824, 2011

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΙΝΩΣΗ



- Μέσος χρόνος επιβίωσης από την διάγνωση: 2-4 έτη
- Παρακολούθηση:
 - λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής- βίαιη ζωτική χωρητικότητα (FVC)
 - διάχυση (D_{LCO})
 - δοκιμασία βάδισης 6 λεπτών (6-MWD)

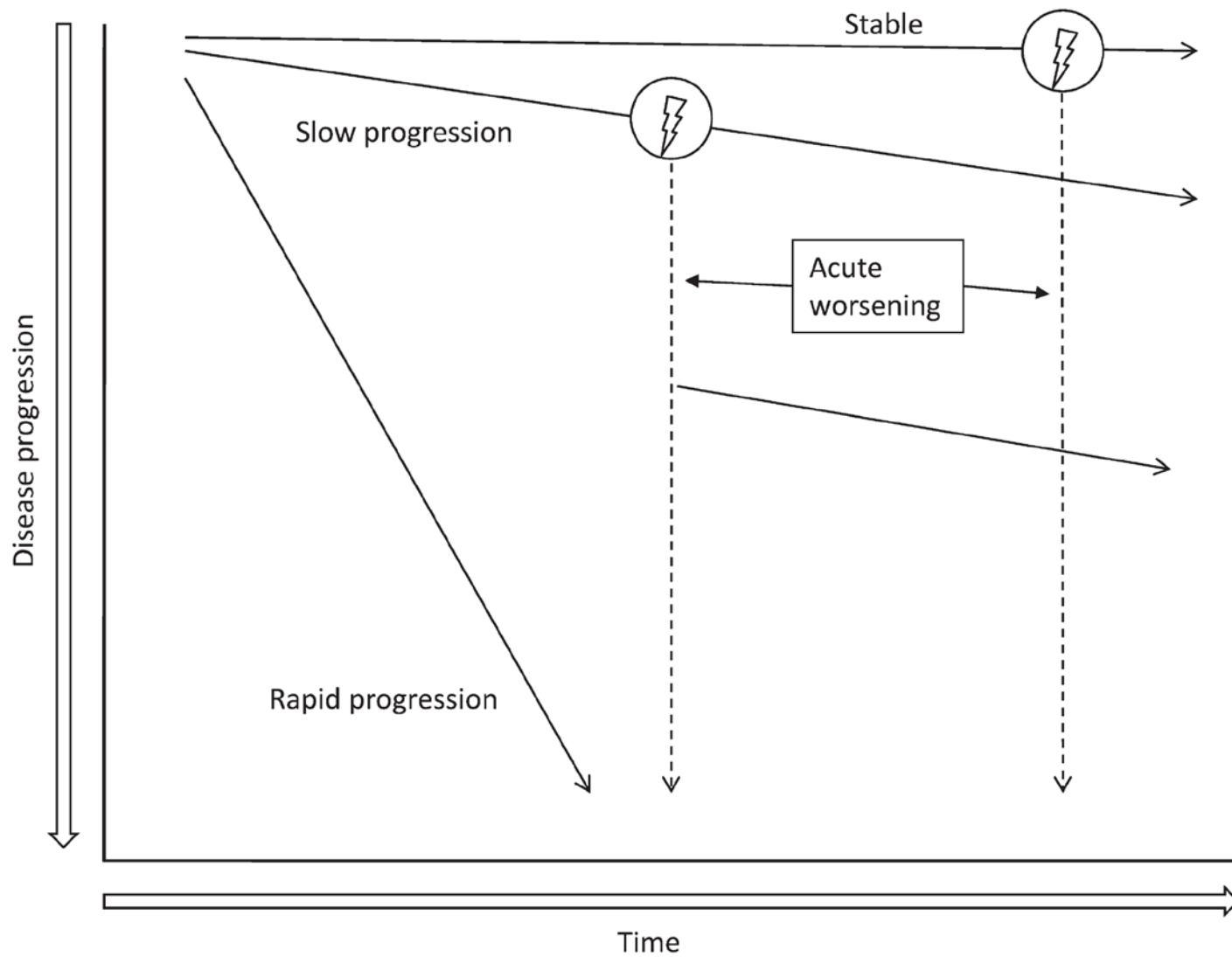
Raghu G, Collard HR, Egan JJ et al, An official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management, Am J Respir Crit Care Med, Vol 183, pp788-824, 2011

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΙΝΩΣΗ



- συχνά συνυπάρχουν εμφύσημα, πνευμονική υπέρταση, παχυσαρκία, σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο ή και εμφάνιση καρκίνου
- η πορεία της νόσου ποικίλλει

Raghu G, Collard HR, Egan JJ et al, An official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management, Am J Respir Crit Care Med, Vol 183, pp788-824, 2011



ΠΑΡΟΞΥΝΣΗ IPF



- **Ορισμός:**
επεισόδια οξείας αναπνευστικής και ακτινολογικής επιδείνωσης
- **Αίτια:**
πνευμονία
πνευμονική εμβολή
πνευμοθώρακας
καρδιακή ανεπάρκεια
Οξεία παρόξυνση της νόσου

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΙΝΩΣΗ-ΘΕΡΑΠΕΙΑ



- Συμπτωματική :
 - Οξυγονοθεραπεία
 - Πνευμονική αποκατάσταση
 - Αντιμετώπιση των συνοδών νοσημάτων
- Μεταμόσχευση πνευμόνων

Δε συστήνονται:

- Κορτικοειδή
- Ανοσοκατασταλτικά (κολχικίνη, κυκλοσπορίνης)
- INF-γ
- Αγγειοδιασταλτικά
- antiTNF
- NAC

ORIGINAL ARTICLE

Prednisone, Azathioprine, and N-Acetylcysteine for Pulmonary Fibrosis

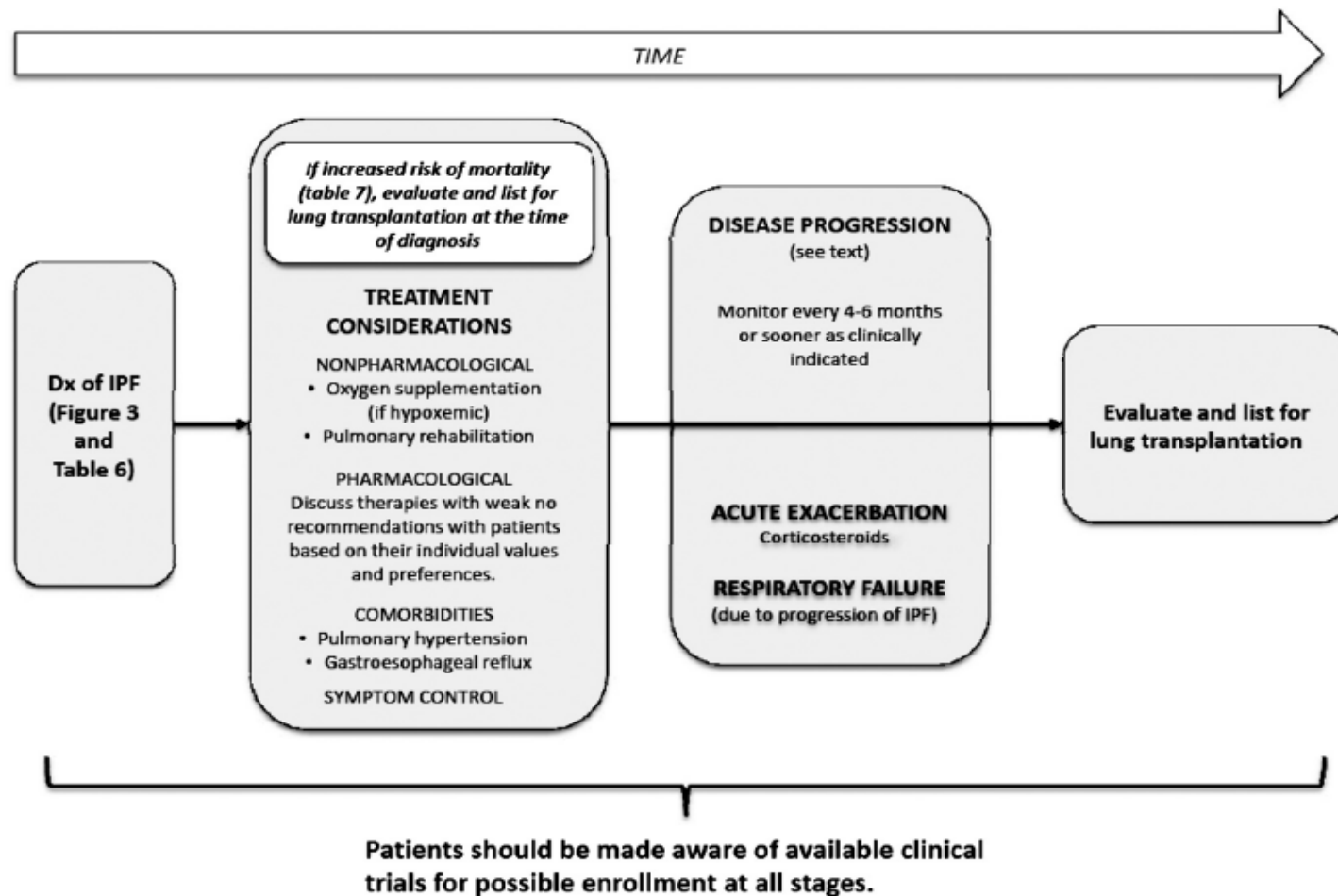
The Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network*

CONCLUSIONS

Increased risks of death and hospitalization were observed in patients with idiopathic pulmonary fibrosis who were treated with a combination of prednisone, azathioprine, and NAC, as compared with placebo. These findings provide evidence against the use of this combination in such patients. (Funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute and the Cowlin Family Fund; ClinicalTrials.gov number, NCT00650091.)



ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΙΝΩΣΗ- ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ



Raghu G et al An official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management, AJRCCM 2011; 183, 788-824,

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΙΝΩΣΗ-ΘΕΡΑΠΕΙΑ



Λόγω της δυσμενούς πρόγνωσης είναι απαραίτητη η εύρεση νέων φαρμακευτικών παραγόντων

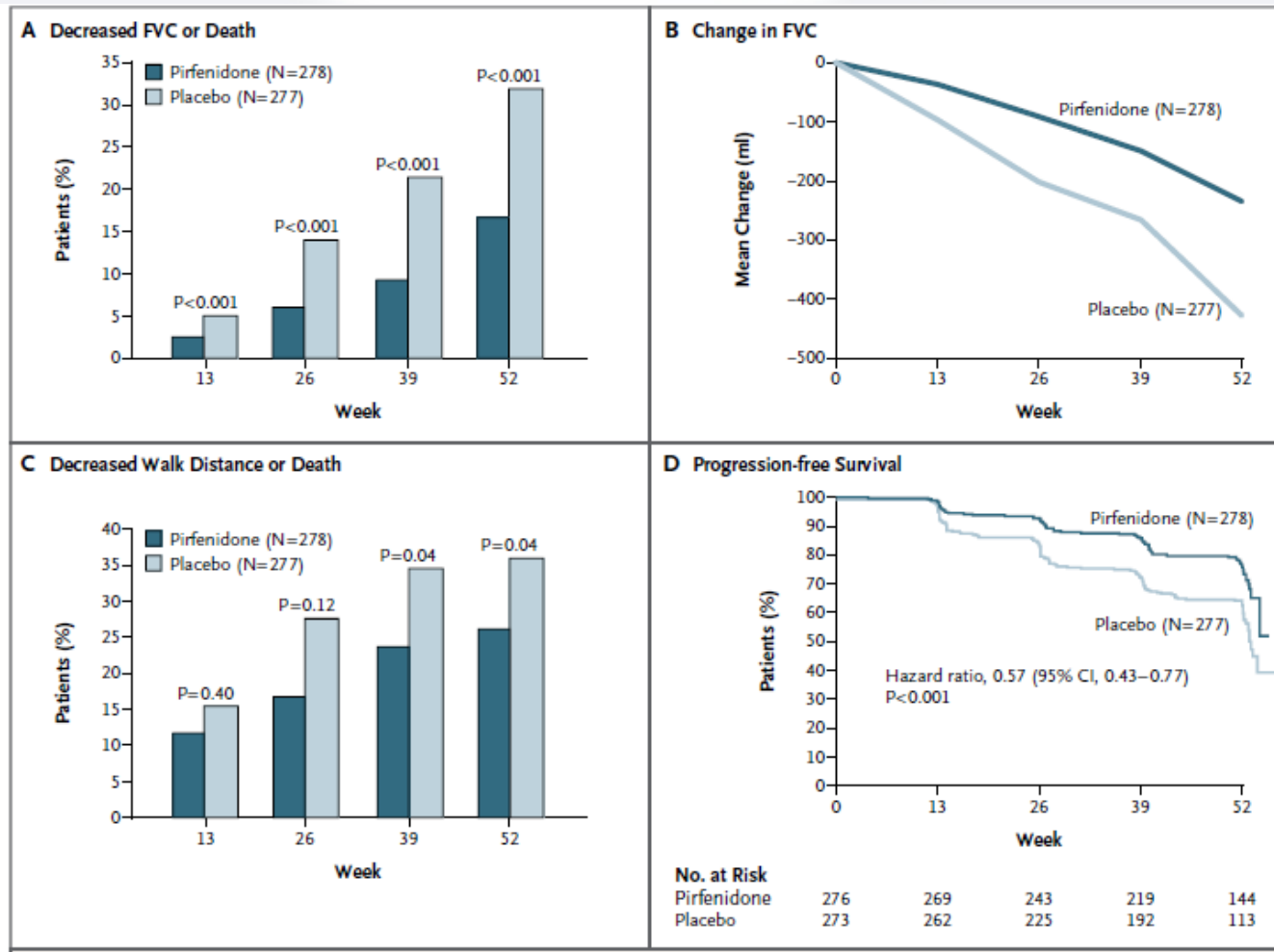
Πιρφενιδόνη (πρόσφατη έγκριση για χορήγηση στην ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση):

διαθέτει πλειοτροπική δράση

- αντιφλεγμονώδη
- αντιινωτική
- αντιοξειδωτική

ΠΙΡΦΕΝΙΔΟΝΗ - ΜΕΛΕΤΗ ASCEND

Δεν παρατηρήθηκε διαφορά όσον αφορά την δύσπνοια και την θνητότητα



Κύρια και δευτερεύοντα τελικά σημεία.

King TE Jr et al, A Phase 3 Trial of Pirfenidone In Patients with IPF, NEJM, 2014, Vol 370, pp2083-2092

ΠΙΡΦΕΝΙΔΟΝΗ-ΑΕ



Adverse Event	Pirfenidone (N = 278)	Placebo (N = 277)
	<i>no. of patients (%)</i>	
Cough	70 (25.2)	82 (29.6)
Nausea	100 (36.0)	37 (13.4)
Headache	72 (25.9)	64 (23.1)
Diarrhea	62 (22.3)	60 (21.7)
Upper respiratory tract infection	61 (21.9)	56 (20.2)
Fatigue	58 (20.9)	48 (17.3)
Rash	78 (28.1)	24 (8.7)
Dyspnea	41 (14.7)	49 (17.7)
Dizziness	49 (17.6)	36 (13.0)
Idiopathic pulmonary fibrosis†	26 (9.4)	50 (18.1)
Bronchitis	39 (14.0)	36 (13.0)
Constipation	32 (11.5)	38 (13.7)
Back pain	30 (10.8)	37 (13.4)
Dyspepsia	49 (17.6)	17 (6.1)
Nasopharyngitis	33 (11.9)	30 (10.8)
Anorexia	44 (15.8)	18 (6.5)
Vomiting	36 (12.9)	24 (8.7)
Decrease in weight	35 (12.6)	22 (7.9)
Gastroesophageal reflux	33 (11.9)	18 (6.5)
Insomnia	31 (11.2)	18 (6.5)



Ο ασθενής τέθηκε σε αγωγή με:

- Ριβαροξαμπάνη 20mgx1 (πνευμονική εμβολή)
- Πιρφενιδόνη 267mg 3x3 (πνευμονική ίνωση)
- Οξυγονοθεραπεία

Σε δύο μήνες ο ασθενής ανέφερε βελτίωση της δύσπνοιας και διαπιστώθηκε βελτίωση της υποξυγοναιμίας

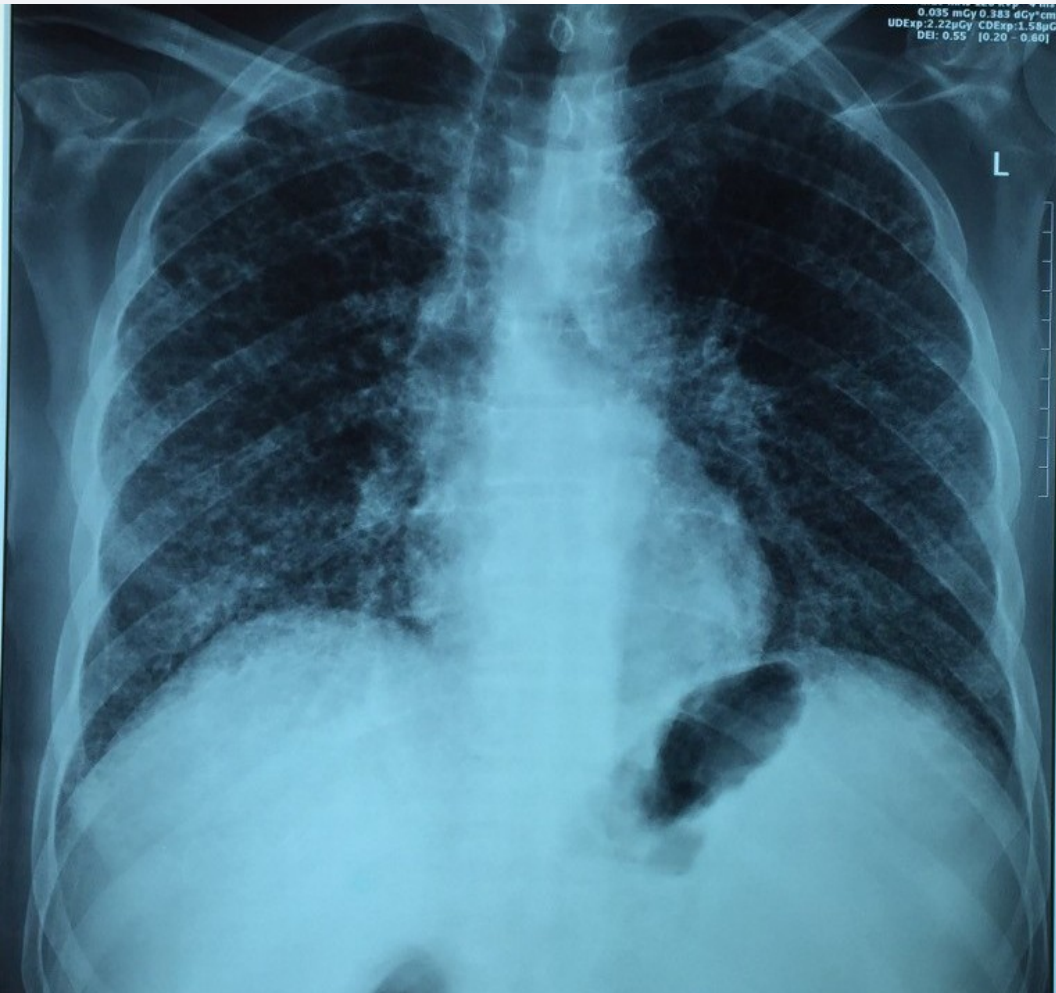


Για προσωπικούς λόγους διέκοψε την αγωγή με πιρφεριδόνη 15 ημέρες μετά τη διακοπή της αγωγής δηλ 3 μήνες μετά τη νοσηλεία του παρουσίασε σοβαρή επιδείνωση της δύσπνοιάς του

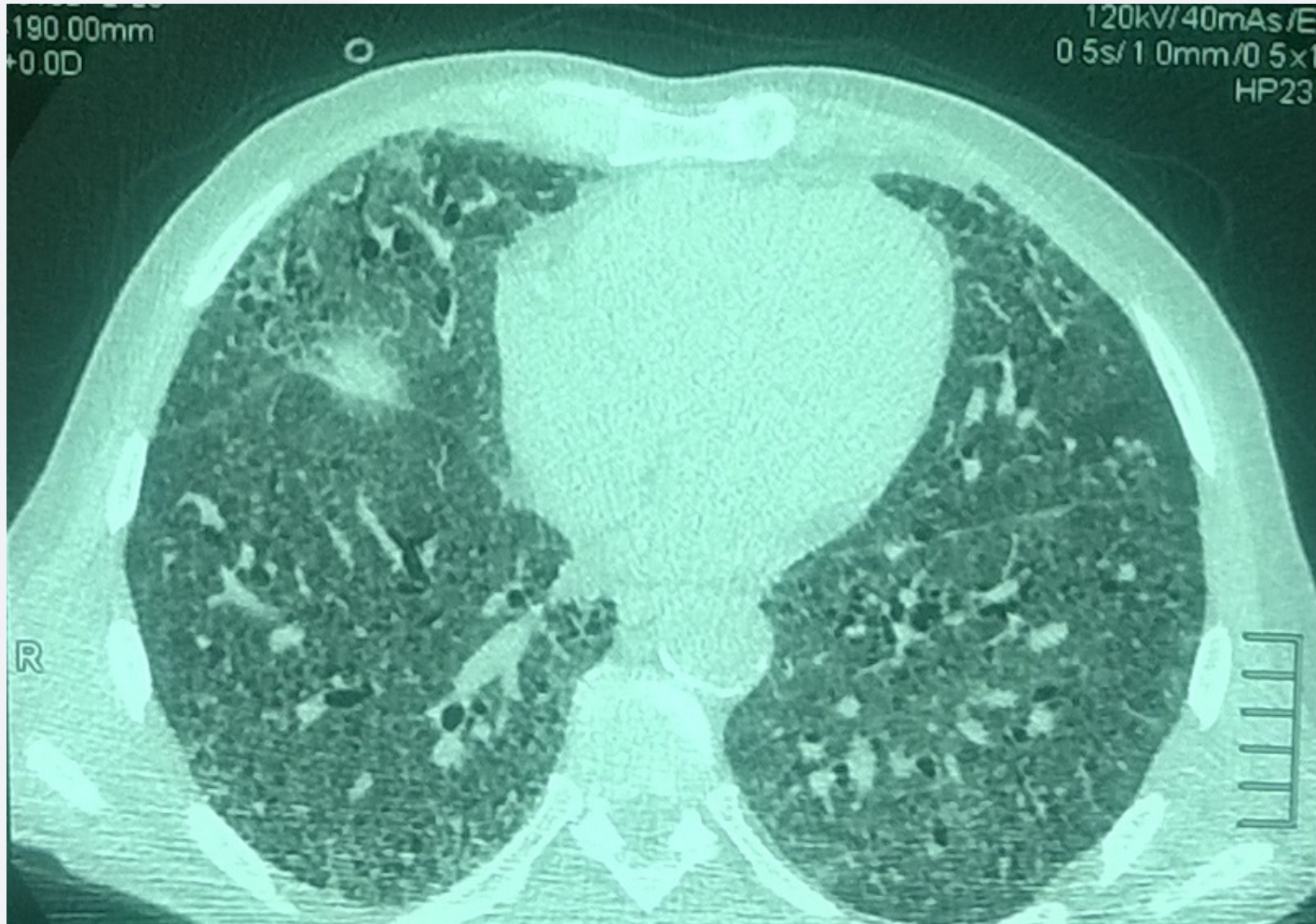
Επανεισαγωγή

Επιδείνωση αναπνευστικής ανεπάρκειας (ABGs σε $\text{FiO}_2=1.0$: $\text{pH} = 7.46$, $\text{pCO}_2 = 34$, $\text{pO}_2 = 59$, $\text{HCO}_3 = 25$) και ακτινολογικής εικόνας

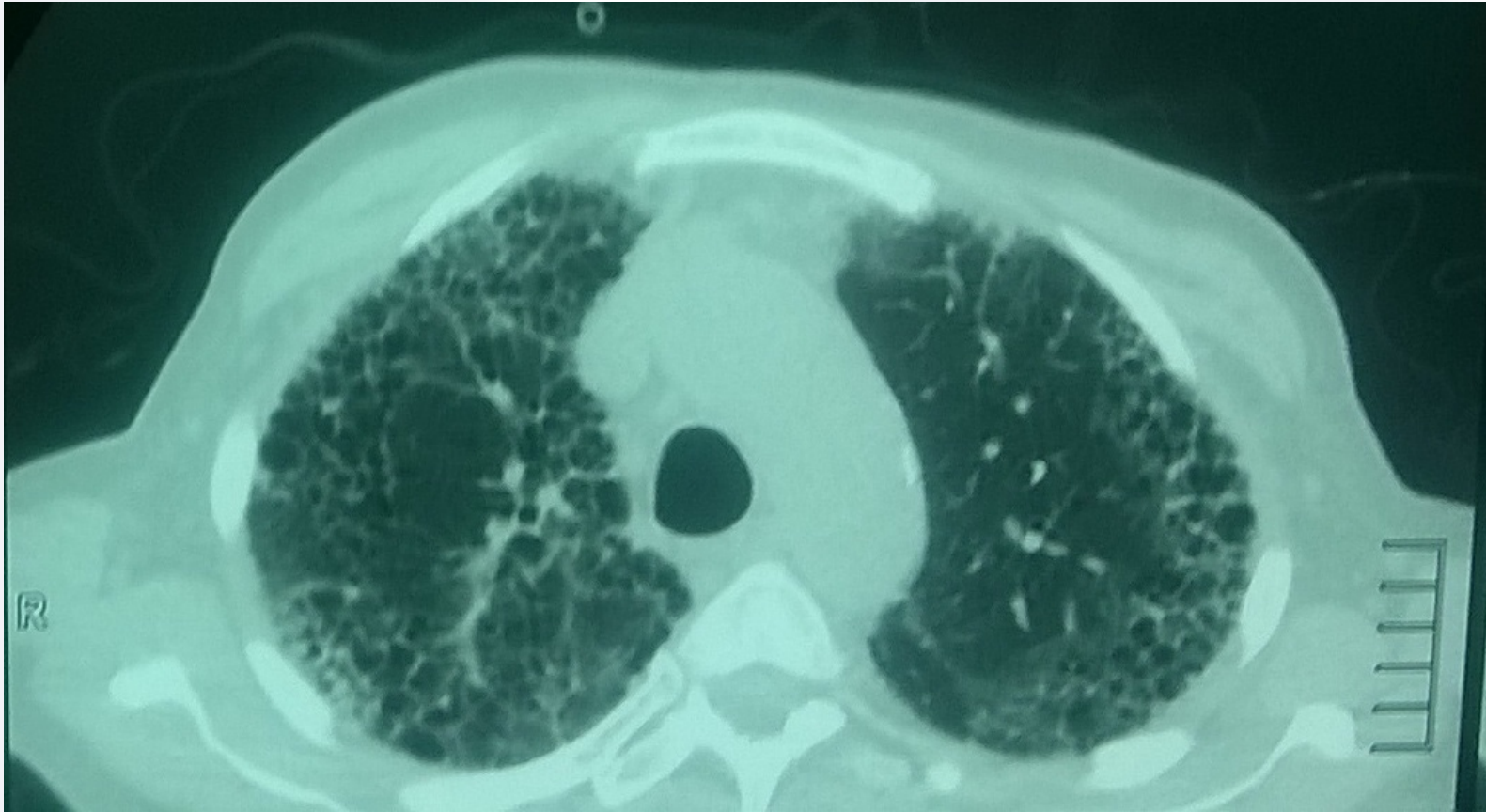
2^η Νοσηλεία-Επιδείνωση



2^η Νοσηλεία-Επιδείνωση



2^η Νοσηλεία-Επιδείνωση





Αποκλείστηκαν:

- Καρδιακή κάμψη
- Πνευμονικό οίδημα
- Νέα πνευμονική εμβολή (χωρίς κεντρικά ελλείμματα στην καινούργια CTPA)
- Πνευμοθώρακας

ΑΡΑ ΠΑΡΟΞΥΝΣΗ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ

ΠΑΡΟΞΥΝΣΗ ΙΡΦ-ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ



- Μεροπενέμη
- Κολιστίνη
- Λινεζολίδη
- Οσελταμιβίρη
- Οξυγονοθεραπεία με ΜΜΕ

ΠΑΡΟΞΥΝΣΗ IPF - ΕΞΕΛΙΞΗ



- Δε βελτιώθηκε
- Διασωληνώθηκε λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας τύπου I 4 ημέρες μετά την εισαγωγή του (ABGs σε $FiO_2=1.0$: $pH = 7.48$, $pCO_2 = 36$, $pO_2 = 39$, $HCO_3 = 27$)
- Μεταφέρθηκε σε ΜΕΘ άλλου νοσοκομείου για συνέχιση της νοσηλείας του
- Απεβίωσε έναν μήνα μετά την παρόξυνση