

**ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΩΝ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΘΩΡΑΚΟΣ**

Κλινικά Μετεκπαιδευτικά σεμινάρια
στην Πνευμονολογία

Χ.Α.Π. σε μη καπνιστές: υπάρχει;

Θεσσαλονίκη

Δημήτριος Ζ. Λάτσιος, MD, PhD

Ξενοδοχείο Mediterranean Palace

Ειδικός Πνευμονολόγος

Παρασκευή, 22 Φεβρουαρίου 2019

Διδάκτορας Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ.



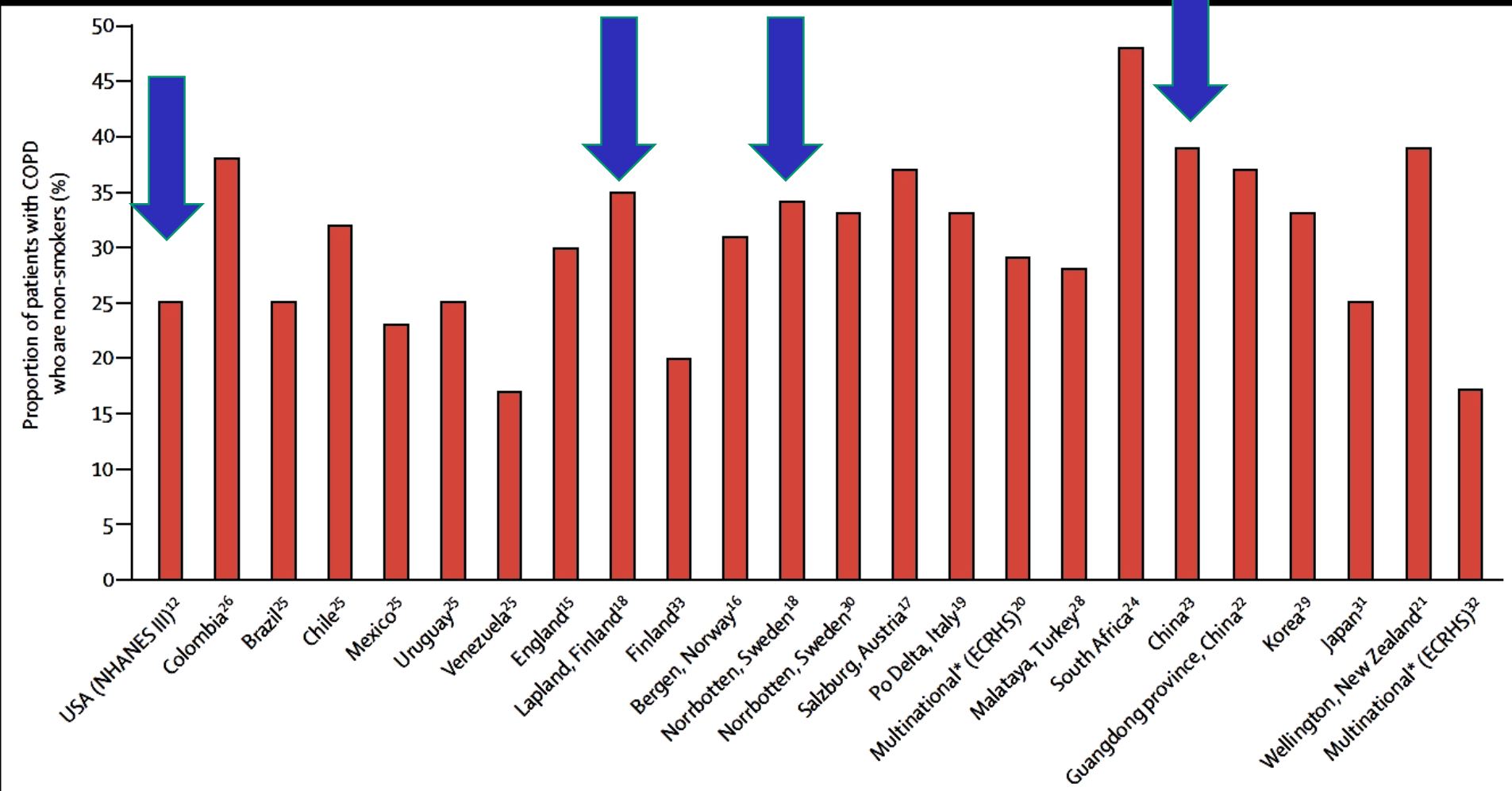
Ορισμός ΧΑΠ

Η ΧΑΠ, μια συχνή νόσος που μπορεί να **προληφθεί** και να **αντιμετωπιστεί**.

Χαρακτηρίζεται από **χρόνια συμπτώματα** από το αναπνευστικό και **εμμένουσα απόφραξη** των αεραγωγών, με ή χωρίς εμφύσημα, και σχετίζεται με έκθεση σε βλαπτικά σωματίδια ή αέρια.

Οι **παροξύνσεις** και τα **συνοδά** νοσήματα συμβάλλουν στη συνολική βαρύτητα της νόσου σε κάθε ασθενή.

Ποσοστό ασθενών με ΧΑΠ που δεν είναι καπνιστές



Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΧΑΠ σε μη καπνιστές

Panel: Non-smoking risk factors associated with chronic obstructive pulmonary disease

Indoor air pollution

- Smoke from biomass fuel: plant residues (wood, charcoal, crops, twigs, dried grass) animal residues (dung)
- Smoke from coal

Occupational exposures

- Crop farming: grain dust, organic dust, inorganic dust
- Animal farming: organic dust, ammonia, hydrogen sulphide
- Dust exposures: coal mining, hard-rock mining, tunnelling, concrete manufacturing, construction, brick manufacturing, gold mining, iron and steel founding
- Chemical exposures: plastic, textile, rubber industries, leather manufacturing, manufacturing of food products
- Pollutant exposure: transportation and trucking, automotive repair

Treated pulmonary tuberculosis

Lower-respiratory-tract infections during childhood

Chronic asthma

Outdoor air pollution

- Particulate matter (<10 μm or <2.5 μm diameter)
- Nitrogen dioxide
- Carbon monoxide

Poor socioeconomic status

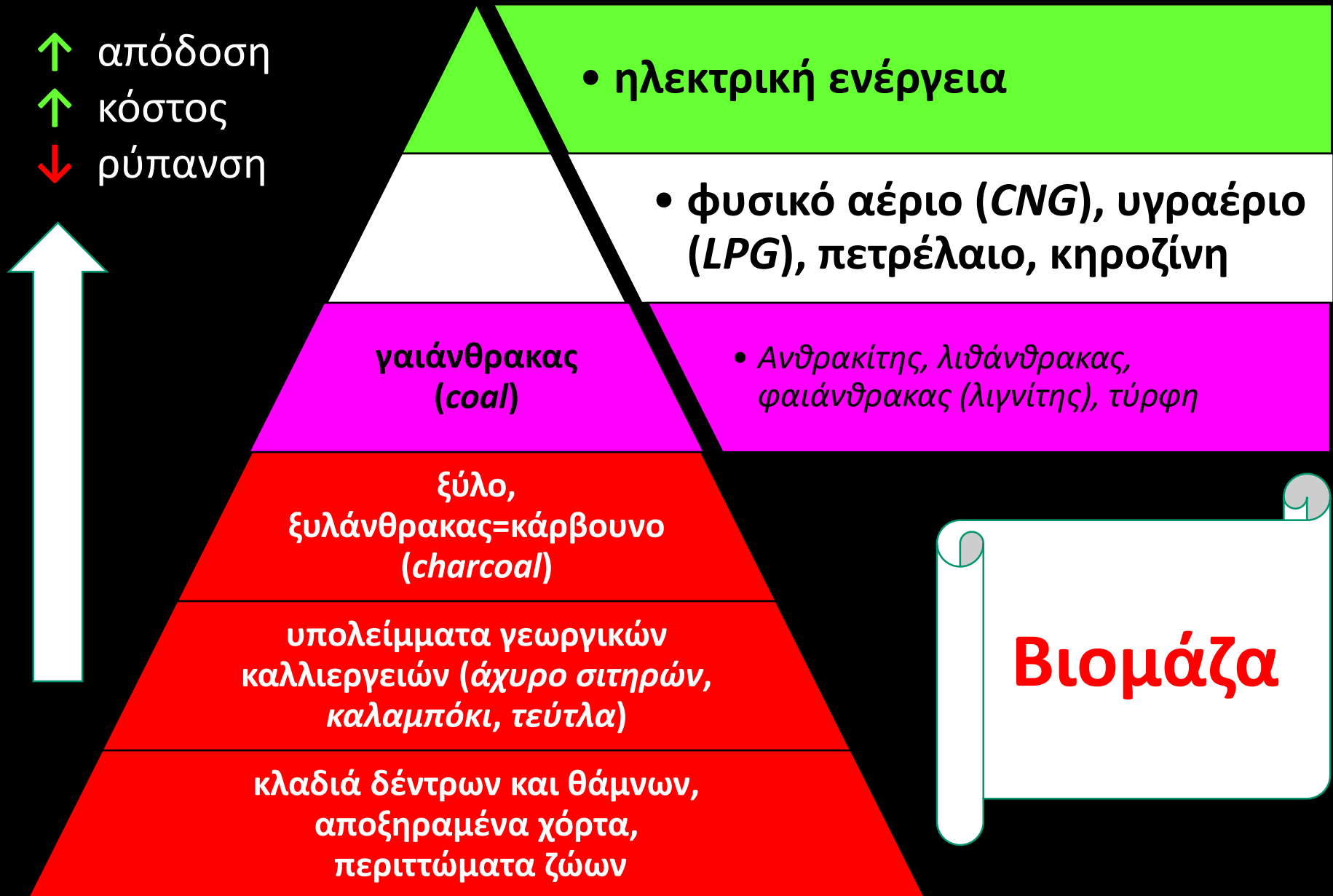
Low educational attainment

Poor nutrition

*Salvi SS, Barnes PJ.
Lancet. 2009 ; 374:
733-43.*

Ενεργειακή κλίμακα οικιακών καυσίμων

↑ απόδοση
↑ κόστος
↓ ρύπανση



Βιομάζα

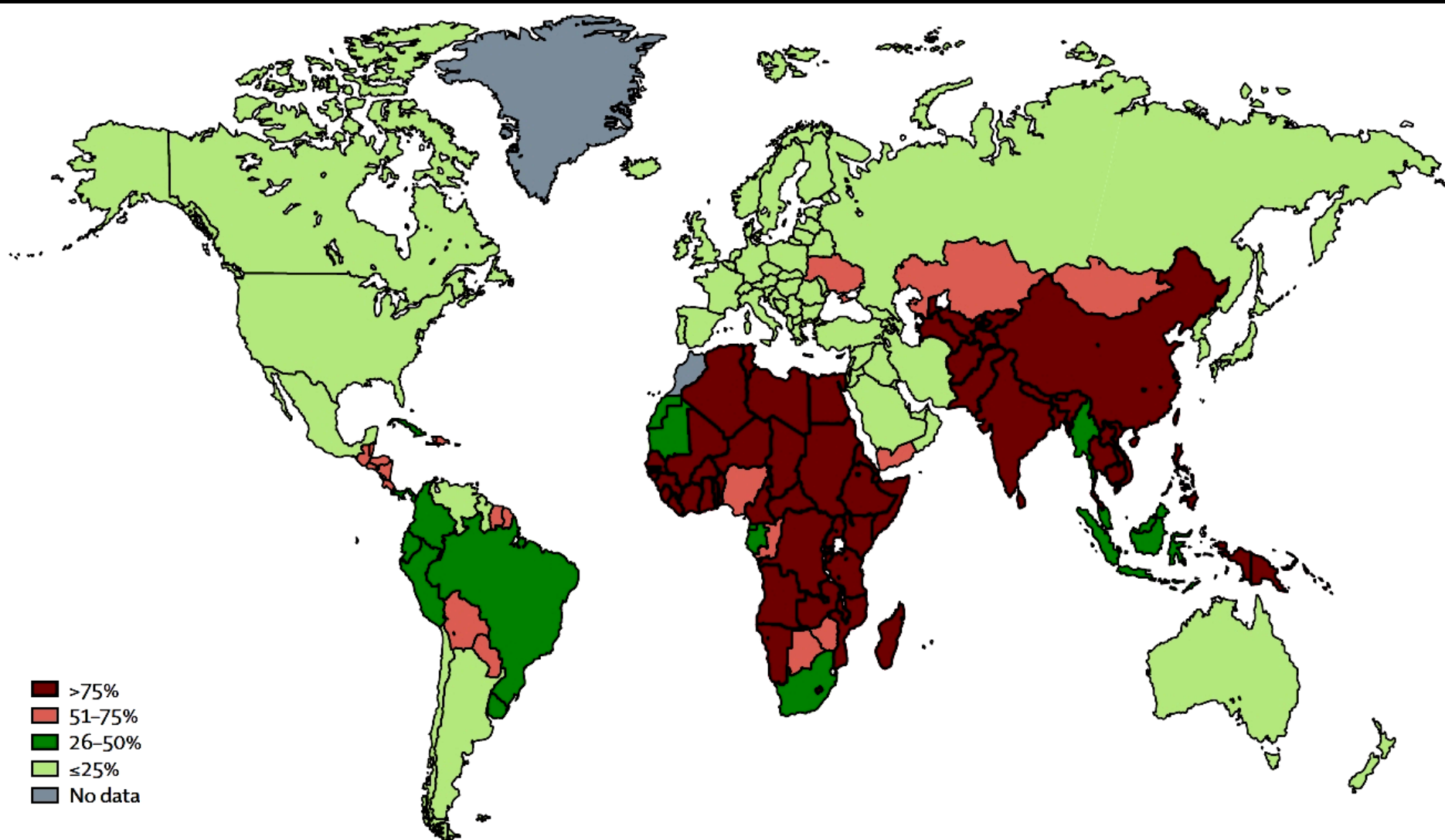
Καύση βιομάζας

- ✓ Η καύση βιομάζας χρησιμοποιείται και για τη **θέρμανση** αλλά και για το **μαγείρεμα**.
- ✓ Ιδιαίτερα υψηλές συγκεντρώσεις αναπτύσσονται κατά τη διαδικασία του μαγειρέματος.
- ✓ Στις αναπτυσσόμενες χώρες κυρίως εκτίθενται **γυναίκες** και **παιδιά**, λόγω πολιτισμικών πεποιθήσεων.
- ✓ Ένας επιπρόσθετος επιβαρυντικός παράγοντας είναι η απουσία επαρκούς εξαερισμού.

Hu G et al. Chest 2010; 138: 20-31.

Po JY et al. Thorax 2011; 66: 232-239.

Ποσοστό νοικοκυριών που καίνε βιομάζα κατά το μαγείρεμα



Salvi SS, Barnes PJ. Lancet. 2009 ; 374: 733-43.

Καύση βιομάζας κατά το μαγείρεμα



Sood A et al. Eur Respir J. 2018; 51(1).

Καύση βιομάζας

Η συγκέντρωση των αέριων προϊόντων καύσης και άρα η μόλυνση εξαρτάται από:

- ✓ **καύσιμο** : είδος, υγρασία, φυσικά χαρακτηριστικά (μέγεθος, σχήμα)
- ✓ **χαρακτηριστικά** της καύσης :
 - εξαερισμός
 - πίεση
 - ποσότητα καυσίμου
 - χρόνος καύσης
 - υποδομή του χώρου καύσης (*fuel bed*)
- ✓ **συσκευή** καύσης: τύπος, τρόπος λειτουργίας, ρεύμα αέρα

Μια διαφορετική HAP: Household Air Pollution



EUROPEAN RESPIRATORY *journal*

FLAGSHIP SCIENTIFIC JOURNAL OF ERS

ERS OFFICIAL DOCUMENT
ERS/ATS WORKSHOP REPORT

ERS/ATS workshop report on respiratory health effects of household air pollution

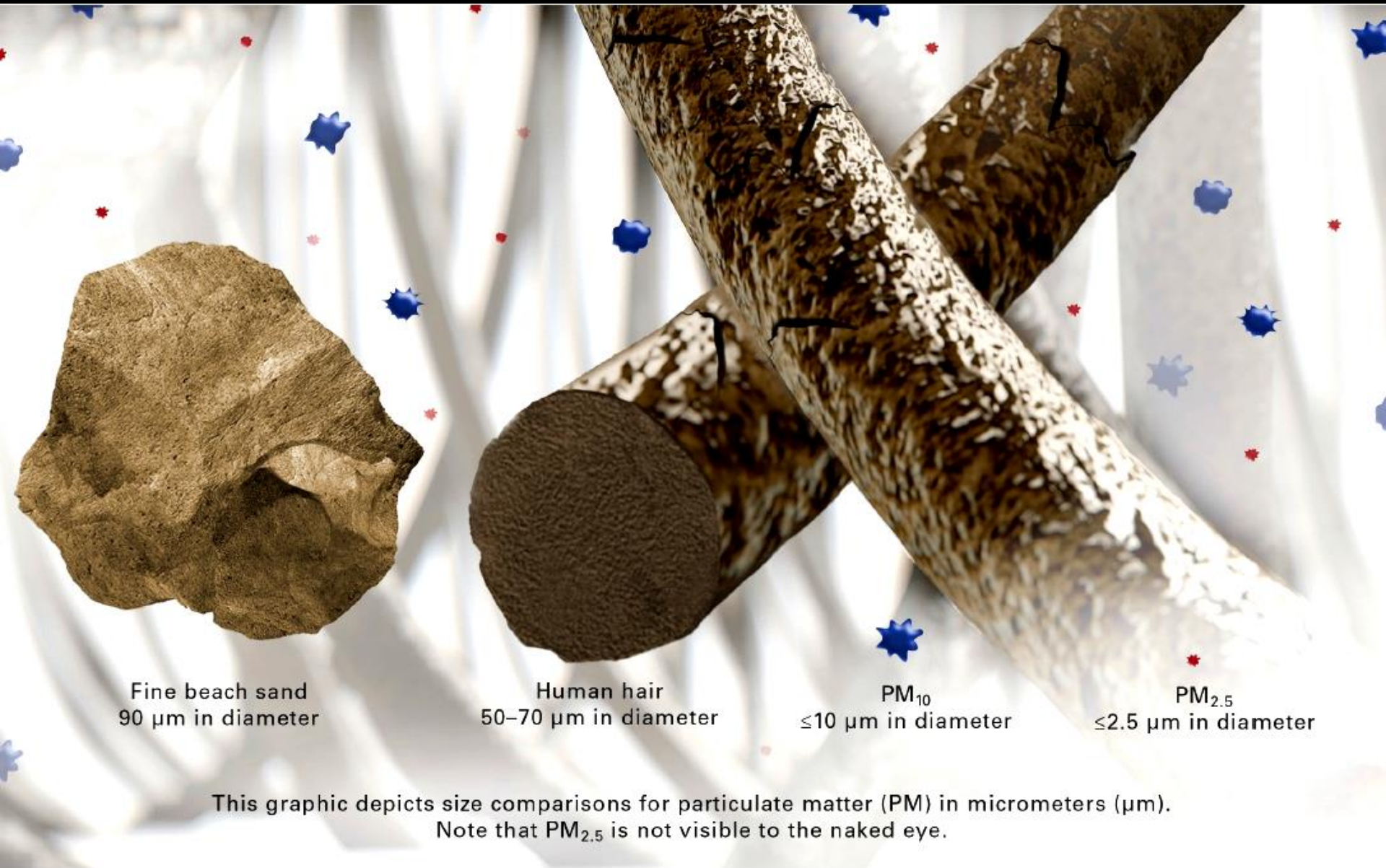
Μόλυνση οικιακού περιβάλλοντος

- ✓ Αιωρούμενα μικροσωματίδια PM_{10} και $PM_{2,5}$
- ✓ CO , NO_x , SO_2 , φορμαδεύλδη
- ✓ πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες (PAH)

Δείκτες μόλυνσης οικιακού περιβάλλοντος

- **CO**: μέτρηση στον αέρα, εκπνεόμενο, καρβοξυαιμοσφαιρίνη (COHb) στο αίμα ή διαδερμικά
- μέτρηση στα ούρα μεταβολιτών των **PAH**

Μέγεθος αιωρούμενων μικροσωματιδίων



Καύση βιομάζας και ΧΑΠ

- ✓ Περισσότεροι από **2,8 δις** άνθρωποι χρησιμοποιούν βιομάζα για τη μαγειρική και ακόμα περισσότεροι για θέρμανση vs **1 δις καπνιστές** παγκοσμίως
- ✓ Σε δύο μεγάλες μεταanalύσεις η καύση βιομάζας αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης ΧΑΠ κατά **2,44** και **2,40** φορές
- ✓ Περίπου **50%** των **θανάτων** από ΧΑΠ οφείλεται στην καύση βιομάζας

Hu G et al. Chest 2010; 138: 20-31.

Po JY et al. Thorax 2011; 66: 232-239.

World Health Organization (2011) Indoor Air Pollution and Health.

ΧΑΠ από καύση βιομάζας (HAP-COPD) vs ΧΑΠ από κάπνισμα

- ✓ κυρίως **γυναίκες** έχουν HAP-COPD
- ✓ παρόμοια συμπτώματα, ποιότητα ζωής και θνητότητα
- ✓ συχνότερα συμπτώματα **χρόνιας βρογχίτιδας** στην HAP-COPD
- ✓ ο βαθμός **απόφραξης** είναι **μικρότερος** στην HAP-COPD
- ✓ ο ρυθμός έκπτωσης της αναπνευστικής λειτουργίας είναι βραδύτερος στην HAP-COPD
- ✓ μεγαλύτερη βρογχική υπεραντιδραστικότητα στην HAP-COPD

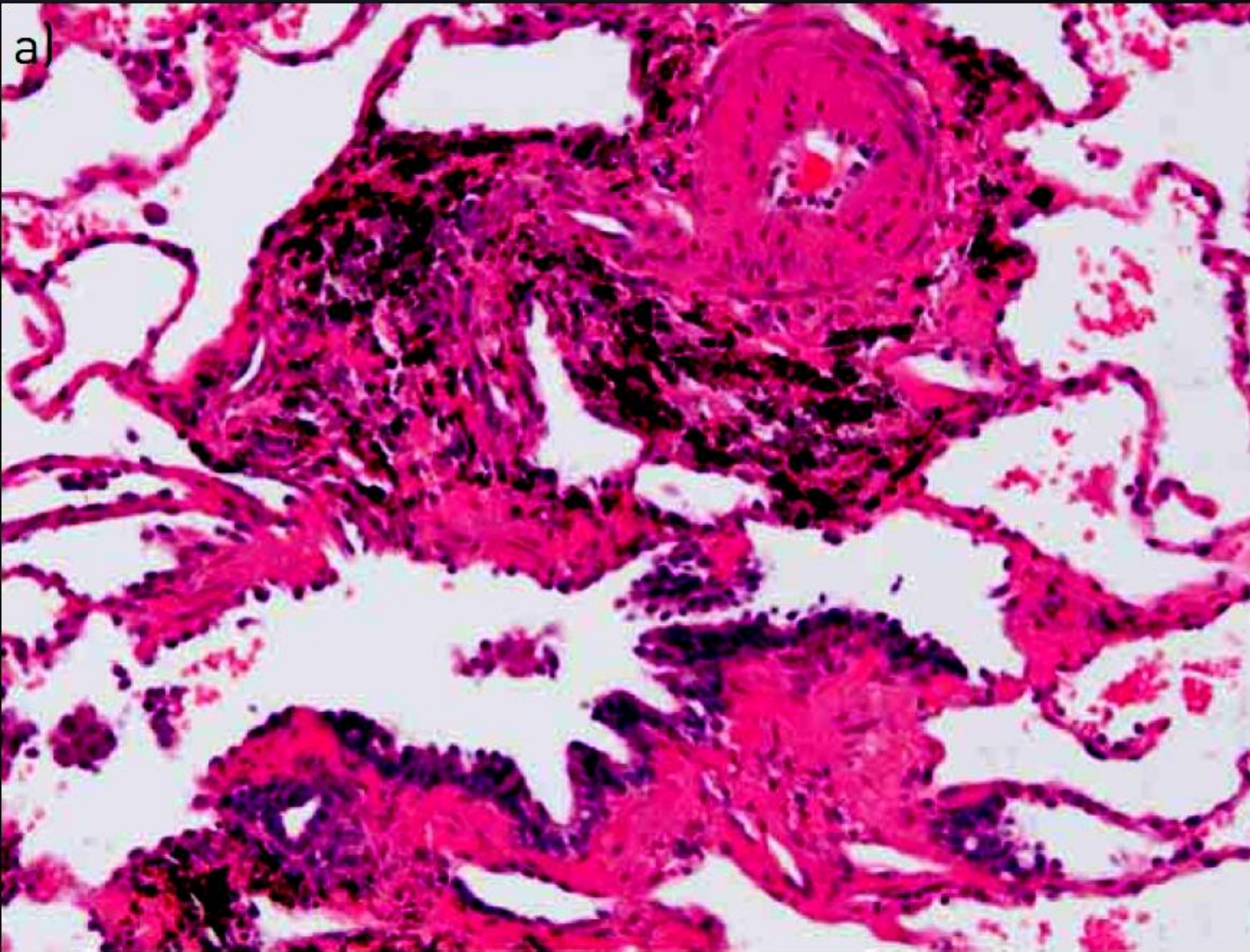
ΧΑΠ από καύση βιομάζας (HAP-COPD) vs ΧΑΠ από κάπνισμα

- ✓ **λιγότερο εμφύσημα** στην HAP-COPD
- ✓ καλύτερη διαχυτική ικανότητα στην HAP-COPD
- ✓ **περισσότερο air trapping** στην HAP-COPD
- ✓ μεγαλύτερη προσβολή των **μικρών αεραγωγών** στην HAP-COPD (IOS)

Προκλητά πτύελα

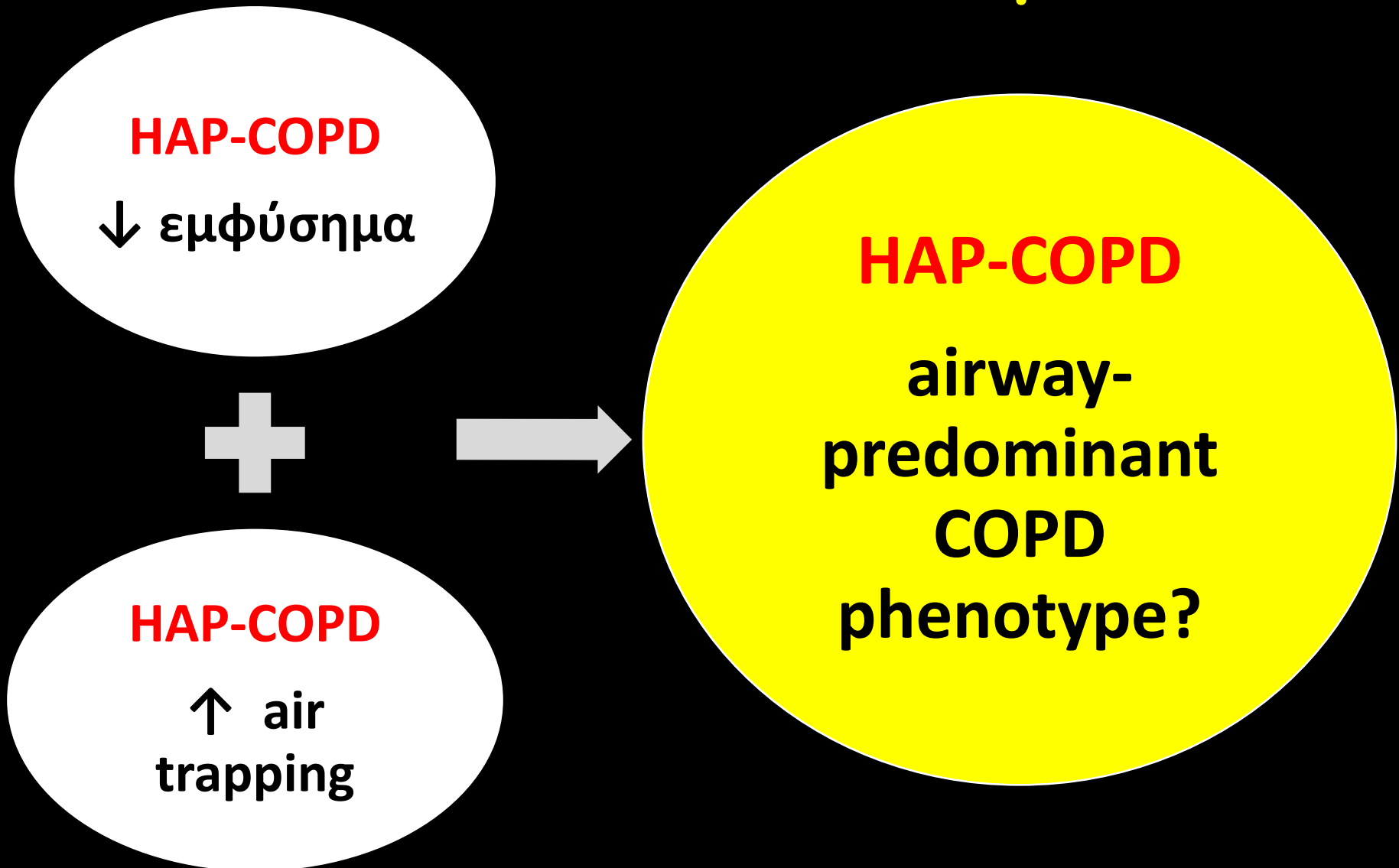
- ✓ περισσότερα μακροφάγα και ουδετερόφιλα στην HAP-COPD
- ✓ υψηλότερη συγκέντρωση κυτταροκινών CXCL8, IL-6 και 8-isoprostane
- ✓ εξίσου μειωμένη φαγοκυτταρική ικανότητα των μακροφάγων → αποικισμός των αεραγωγών → απόφραξη των αεραγωγών

ΧΑΠ από καύση βιομάζας (HAP-COPD) παθολογοανατομικά δεδομένα



- ✓ έντονη προσβολή των μικρών αεραγωγών
- ✓ εκσεσημασμένη ίνωση

ΧΑΠ από καύση βιομάζας (HAP-COPD) vs ΧΑΠ από κάπνισμα

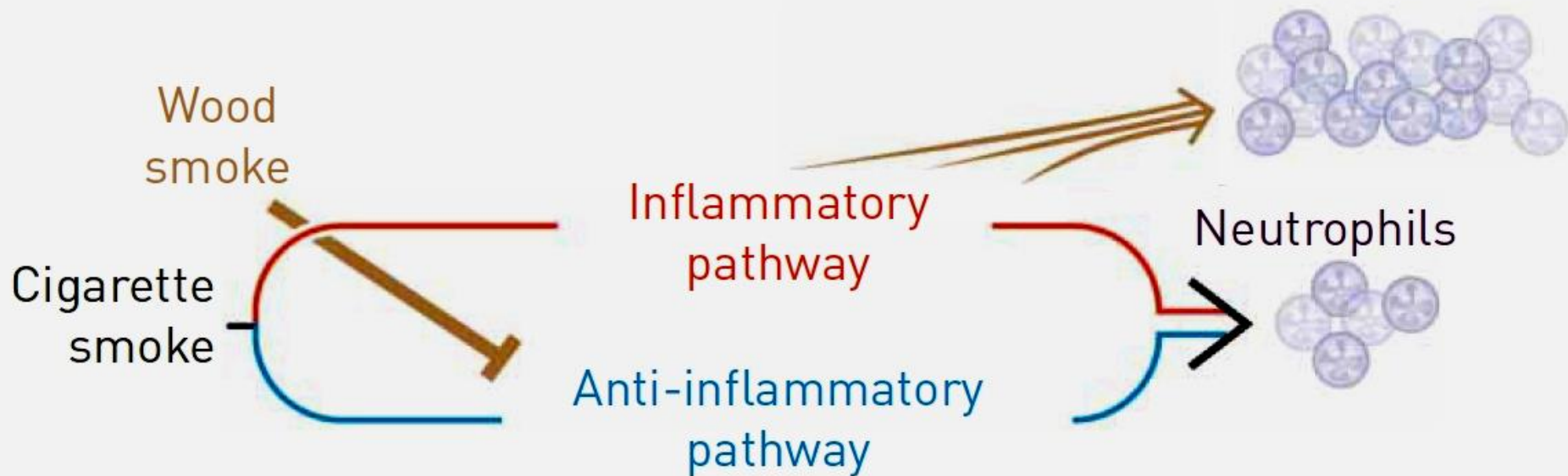


ΗΑΡ-COPD vs ΧΑΠ από κάπνισμα: διαφορετικοί φαινότυποι ΧΑΠ

- ✓ διαφορετική σύσταση του καπνού
- ✓ μακροχρόνια, **πρώιμη έκθεση** από την ενδομήτρια ζωή, παιδική και εφηβική ηλικία στην ΗΑΡ-COPD (σημαντική περίοδος για την ανάπτυξη των πνευμόνων)
- ✓ συχνές **λοιμώξεις** του αναπνευστικού στην ΗΑΡ-COPD
- ✓ περίοδοι πολύ αυξημένης μόλυνσης (μαγείρεμα) στην ΗΑΡ-COPD
- ✓ διαφορετικό **πρότυπο αναπνοής**:
 - tidal volume στην ΗΑΡ-COPD
 - μεγαλύτερος αναπνεόμενος όγκος στο κάπνισμα ($\times 2$ tidal volume) $\rightarrow$ εμφύσημα

Πιθανή συνεργική δράση καπνίσματος και καπνού από καύσης βιομάζας

Η εισπνοή καπνού από καύση μάζας **μπλοκάρει** τον **αντιφλεγμονώδη** μηχανισμό **COX-2 pathway** → επιδεινώνει την επαγόμενη από το κάπνισμα φλεγμονή των αεραγωγών



Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΧΑΠ σε μη καπνιστές

Panel: Non-smoking risk factors associated with chronic obstructive pulmonary disease

Indoor air pollution

- Smoke from biomass fuel: plant residues (wood, charcoal, crops, twigs, dried grass) animal residues (dung)
- Smoke from coal

Occupational exposures

- Crop farming: grain dust, organic dust, inorganic dust
- Animal farming: organic dust, ammonia, hydrogen sulphide
- Dust exposures: coal mining, hard-rock mining, tunnelling, concrete manufacturing, construction, brick manufacturing, gold mining, iron and steel founding
- Chemical exposures: plastic, textile, rubber industries, leather manufacturing, manufacturing of food products
- Pollutant exposure: transportation and trucking, automotive repair

Treated pulmonary tuberculosis

Lower-respiratory-tract infections during childhood

Chronic asthma

Outdoor air pollution

- Particulate matter (<10 µm or <2.5 µm diameter)
- Nitrogen dioxide
- Carbon monoxide

Poor socioeconomic status

Low educational attainment

Poor nutrition

*Salvi SS, Barnes PJ.
Lancet. 2009 ; 374:
733-43.*

Επαγγελματική έκθεση και ΧΑΠ

Υπάρχει στο **9-31%** των περιπτώσεων της ΧΑΠ
ATS: 15% των ΧΑΠ + 15% των ασθματικών

- ✓ **κτηνοτρόφοι:** αμμωνία, H_2S , οργανική σκόνη
- ✓ **γεωργοί:** οργανική, ανόργανη σκόνη
- ✓ εργαζόμενοι σε **σκόνη:**
 - λατομεία
 - ανθρακωρυχεία, χρυσωρυχεία, μεταλλεία
 - κεραμοποιεία
 - χαλυβουργεία
 - βιομηχανία σκυροδέματος (τσιμεντοβιομηχανία)
 - κατασκευαστικός τομέας
 - σήραγγες

Balmes J et al. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 167(5): 787-97.

Salvi SS, Barnes PJ. Lancet. 2009 ; 374: 733-43.

Επαγγελματική έκθεση και ΧΑΠ

Υπάρχει στο **9-31%** των περιπτώσεων της ΧΑΠ

✓ **χημική βιομηχανία:**

- κλωστουφαντουργία
- βυρσοδεψεία και επεξεργασία δέρματος
- βιομηχανία πλαστικών
- βιομηχανία τροφίμων

✓ εργαζόμενοι σε περιβάλλον με **ρύπους:**

- επαγγελματίες οδηγοί
- χώροι στάθμευσης αυτοκινήτων
- συνεργεία αυτοκινήτων
- ινστιτούτα αισθητικής
- κομμωτήρια
- πυροσβέστες

Salvi SS, Barnes PJ. Lancet. 2009 ; 374: 733-43.

Μόλυνση περιβάλλοντος και ΧΑΤΠ

- ✓ Αιωρούμενα μικροσωματίδια PM_{10} και $PM_{2,5}$, NO_x , CO
- ✓ Μετατόπιση από τις αναπτυγμένες στις αναπτυσσόμενες χώρες
- ✓ Εκβιομηχάνιση + κυκλοφορική συμφόρηση
- ✓ Πρόκληση **παροξύνσεων** ΧΑΤΠ: ισχυρή ένδειξη
- ✓ Πρόκληση ΧΑΤΠ (**νέα** περιστατικά): ασθενής ένδειξη

Φυματίωση και ΧΑΠ

- ✓ Η φυματίωση αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης ΧΑΠ κατά **2,9** φορές.
- ✓ Συνιστά **ισχυρότερο** κίνδυνο για την εμφάνιση ΧΑΠ από το κάπνισμα.
- ✓ Κατά τη διάγνωση:
 - σπιρομέτρηση: φυσιολογική/περιορισμός/απόφραξη
 - έκταση των βλαβών, ένταση και χρόνος συμπτωμάτων
- ✓ Κατά τη θεραπεία
- ✓ Χρόνια μετά το πέρας της Θεραπείας: μόνιμη ίνωση
 - ✓ η επίπτωση της ΧΑΠ **αυξάνεται** μετά το πέρας της Θεραπείας
 - ✓ η ηλικία του ασθενή δεν παίζει ρόλο

ΗΙΥ και ΧΑΠ

10,2% των ασθενών με ΗΙΥ έχουν ΧΑΠ.

Είναι αποτέλεσμα:

- ✓ ευκαιριακών λοιμώξεων
- ✓ αυξημένου ιικού φορτίου στους αεραγωγούς
- ✓ αντιρετροϊκής θεραπείας:
 - μηχανισμός αυτοανοσίας: IRIS
 - ↓ έκφραση του υποδοχέα *peroxisome-*
proliferator-activated στους αεραγωγούς:
αντιφλεγμονώδης δράση

Χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και ΧΑΠ

- ✓ **Ανεξάρτητος** παράγοντας κινδύνου για ΧΑΠ
- ✓ Μετρήσιμο αποτέλεσμα στον FEV_1 :
 - άντρες **300ml**, γυναίκες **200ml**
- ✓ Συνισταμένη επιμέρους παραγόντων:
 - μειωμένη ενδομήτρια ανάπτυξη εμβρύου
 - πτωχή διατροφή: πρόσληψη αντιοξειδωτικών
 - συχνές λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού κατά την παιδική ηλικία
 - κακή υγιεινή χώρων διαβίωσης
 - μόλυνση του οικιακού περιβάλλοντος: καύση βιομάζας
 - εργασία σε μολυσμένο περιβάλλον

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΧΑΠ σε μη καπνιστές

Panel: Non-smoking risk factors associated with chronic obstructive pulmonary disease

Indoor air pollution

- Smoke from biomass fuel: plant residues (wood, charcoal, crops, twigs, dried grass) animal residues (dung)
- Smoke from coal

Occupational exposures

- Crop farming: grain dust, organic dust, inorganic dust
- Animal farming: organic dust, ammonia, hydrogen sulphide
- Dust exposures: coal mining, hard-rock mining, tunnelling, concrete manufacturing, construction, brick manufacturing, gold mining, iron and steel founding
- Chemical exposures: plastic, textile, rubber industries, leather manufacturing, manufacturing of food products
- Pollutant exposure: transportation and trucking, automotive repair

Treated pulmonary tuberculosis

Lower-respiratory-tract infections during childhood

Chronic asthma

Outdoor air pollution

- Particulate matter (<10 μm or <2.5 μm diameter)
- Nitrogen dioxide
- Carbon monoxide

Poor socioeconomic status

Low educational attainment

Poor nutrition

*Salvi SS, Barnes PJ.
Lancet. 2009 ; 374:
733-43.*

Μία κριτική θεώρηση των επιδημιολογικών μελετών

- ✓ Οι μελέτες είναι επιδημιολογικές: μία επιδημιολογική συσχέτιση δεν σημαίνει απαραίτητα και αιτιολογική σχέση.
- ✓ Η διάγνωση της ΧΑΠ έγινε με βάση μόνο ερωτηματολόγια ή μόνο τη σπυρομέτρηση (πολλές φορές χωρίς δοκιμασία αναστρεψιμότητας)
- ✓ Ίσως έγινε υπερδιάγνωση της ΧΑΠ στις μελέτες αυτές

Μία κριτική θεώρηση των επιδημιολογικών μελετών

Diagnosing COPD in non-smokers: splitting not lumping

Edwin R Chilvers, David A Lomas

Μία κριτική Θεώρηση των επιδημιολογικών μελετών

- ✓ να μην χρησιμοποιούμε την σπιρομέτρηση με απόλυτο τρόπο, όπως πχ οι διαβητολόγοι με τις τιμές σακχάρου και HbA_{1c}
- ✓ να μην θέτουμε τη διάγνωση της ΧΑΠ σε κάθε έναν ασθενή με αποφρακτική σπιρομέτρηση
- ✓ να μην υποβαθμίζουμε την διάγνωση της ΧΑΠ σε ένα ισοδύναμο της «καρδιακής ανεπάρκειας»
- ✓ να μην υποβαθμίζουμε την διάγνωση της ΧΑΠ σε έναν **"catch all" diagnostic label** applied to multiple unrelated respiratory pathologies with **clearly diverse aetiology**.

Μία ιστορική συμφωνία ή σύγκρουση και εκφυλισμός ενός ιστορικού όρου;

- ✓ «Δημοκρατία της Βόρειας Μακεδονίας» ή «Βόρεια Μακεδονία»
- ✓ Μακεδονική ιθαγένεια/πολίτης της Δημοκρατίας της Βόρειας Μακεδονίας
- ✓ Μακεδονική γλώσσα
- ✓ σύμβολο ISO: MK ή MKD (.mk)
- ✓ Μακεδονικό δηνάριο (mден)
- ✓ **κρατικές** εταιρείες και φορείς: «της Δημοκρατίας της Βόρειας Μακεδονίας» ή «της Βόρειας Μακεδονίας»
- ✓ **ιδιωτικές** εταιρείες και φορείς : Μακεδονική

Μία ιστορική συμφωνία ή σύγχυση και εκφυλισμός ενός ιστορικού όρου;



Συμπεράσματα

- ✓ ΧΑΠ σε μη καπνιστές; υπάρχει !
- ✓ οι κυριότερες αιτίες είναι:
 - η μόλυνση του οικιακού περιβάλλοντος από καύση βιομάζας
 - η επαγγελματική έκθεση
- ✓ η ακριβής συχνότητα της ΧΑΠ σε μη καπνιστές είναι ίσως μεγαλύτερη από όσο παραδοσιακά θεωρούσαμε, αλλά στην πραγματικότητα αδιευκρίνιστη.

Σας ευχαριστώ !

*Η αποτυχία είναι ο κανόνας,
η επιτυχία η εξαίρεση που τον επιβεβαιώνει...
Δυστυχισμένη η χώρα που πιστεύει πως
αξίζει την ευτυχία της επιτυχίας!*

Carlos Fuentes
Οι δύο Νουμαντίες