



DESCENTRALIZAR O DEBATE

O pulmão no centro da questão

SALETE VALENTE, MD
E CARLOS ROBALO CORDEIRO, PhD



Partilha de experiências e conhecimento com o pulmão no centro

Unhais da Serra, na Covilhã, recebe o 9.º CPC – Congresso de Pneumologia do Centro/42.ªs Jornadas de Actualização Pneumológica confirmando a descentralização deste evento, que este ano é presidido pelo Prof. Doutor Carlos Robalo Cordeiro e pela Dr.ª Salete Valente. Com o pulmão no centro da questão, resulta novamente num “espaço de troca de opiniões, de experiências, de discussão clínica e científica e de atualização de conhecimentos nos mais importantes aspetos da Pneumologia e da patologia respiratória”.

Depois de Coimbra, Aveiro, Viseu, Luso, Guarda e Figueira da Foz é a vez de Unhais da Serra receber o Congresso de Pneumologia do Centro/Jornadas de Actualização Pneumológica firmando assim uma das suas marcas: a descentralização. “Sendo esta a 9.ª edição do CPC, apenas três vezes ocorreu em Coimbra. Trata-se de um aspeto importante, porque conseguimos envolver os núcleos locais, portanto a Pneumologia do Centro do País na sua globalidade”, sublinham os presidentes do Congresso, Prof. Doutor Carlos Robalo Cordeiro e Dr.ª Salete Valente.

Este ano há mais um Serviço de Pneumologia a participar, com a particularidade de não pertencer à zona Centro do País. “O Centro de Pneumologia de Torres Novas este ano está envolvido no CPC, portanto temos 11 Serviços de Pneumologia. Temos também uma presença institucional mais significativa, bem como dois Serviços de Pneumologia da vizinha Espanha – Salamanca e Cáceres”, comenta o Prof. Doutor Carlos Robalo Cordeiro.

Outro aspeto relevante do 9.º CPC – Congresso de Pneumologia do Centro/42.ªs Jornadas de Actualização Pneumológica é o número recorde de *abstracts* recebidos. Na edição passada, que decorreu na Figueira da Foz, já tinha havido um maior número em relação às anteriores, com 75 *abstracts*, e este ano foram recebidos 92. Para os presidentes do encontro, “é um número muito significativo e não apenas com origem na Pneumologia do Centro mas de todo o País, o que é importante”.

Segundo o Prof. Doutor Carlos Robalo Cordeiro, “temos um apoio muito forte da indústria farmacêutica, contando com o apoio de 26 estruturas, o mesmo número do ano passado”. Os presidentes do Congresso indicam também que “à semelhança de outras edições, vamos ter mais de 250 pessoas a participar nas sessões, o que é ótimo, na medida em que vai permitir que seja um espaço vivo de troca de opiniões, de experiências, de discussão clínica e científica e de



Carlos Robalo Cordeiro, PhD e Salete Valente, MD

atualização de conhecimentos nos mais importantes aspetos da Pneumologia e da patologia respiratória”.

Ordem de trabalhos inicia com casos clínicos

Desde as últimas duas edições, pela terceira vez, a ordem de trabalhos do CPC vai arrancar com casos clínicos selecionados de Serviços de Pneumologia do Centro do País, com o intuito de promover a discussão sobre as patologias apresentadas, que serão a asma grave, a doença oncológica e a patologia intersticial.

A Conferência António Robalo Cordeiro é, mais uma vez, um ponto forte do evento. Subordinada ao tema “Medicina Humanizada”, este ano

conta com a presença do Prof. Doutor Manuel Antunes, que irá jubilar-se em julho.

Para além dos simpósios da indústria farmacêutica, que não se limitam à DPOC, vão decorrer sessões como a *Hot Topics* onde vão ser tratados assuntos atuais que estão em agenda, como sejam a relação Medicina-Indústria Farmacêutica, a Biópsia Líquida e a Abordagem personalizada das Bronquiectasias.

De acordo com os responsáveis por este encontro, também será feita “a apresentação de todos os *abstracts* em forma de *poster* com a exceção de quatro comunicações orais, uma das quais vai ser premiada”. Os presidentes do CPC assinalam ainda que vão

decorrer “sessões relevantes com os nossos colegas espanhóis onde, por exemplo, a criobiópsia vai ser detalhada, bem como uma atualização em patologia do sono”.

A sessão *ATS comes to Portugal* integra igualmente o programa científico e é dedicada à asma, à DPOC e à fibrose pulmonar idiopática. “Decorre de uma parceria que temos com a indústria farmacêutica e tem despertado muita curiosidade e aumentado o interesse, porque é uma atualização do congresso americano que trazemos à comunidade pneumológica portuguesa. Vai ser transmitida ao vivo e pode ser vista pela web e ficará também em *webinar*”, indicam os presidentes do CPC.

Relação dos médicos com a indústria farmacêutica



Carlos Cortes, MD
Diretor de Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar do Médio Tejo. Presidente da Secção Regional do Centro da Ordem dos Médicos

A relação dos médicos com a indústria farmacêutica, como qualquer outra relação que um profissional de saúde estabeleça com um outro interveniente no sistema de saúde, tem de obedecer a várias premissas. Em primeiro lugar, ao estabelecer essa relação, o objetivo deverá ter sempre como fim o doente e o seu bem-estar. Seja através da administração de um fármaco, da prescrição de um medicamento ou de uma análise, da aplicação de um dispositivo médico, da participação num ensaio clínico ou da frequência de uma formação, o propósito tem de ter sempre o doente e o seu bem-estar. Essa intervenção pode

ser direta na toma de um medicamento ou indireta através do aperfeiçoamento técnico e científico do médico. Em segundo lugar, a relação com a indústria farmacêutica nunca deverá pôr em causa o vínculo de confiança estabelecido na relação médico-doente. Em qualquer circunstância, a relação médico-doente tem de ser preservada e todas as outras interações que o médico estabelece estão dependentes desta. E, finalmente, a relação com a indústria farmacêutica tem de obedecer a regras éticas e deontológicas inalienáveis de qualquer intervenção médica. O médico é um elemento absolutamente indispensável na prestação dos cuidados de Saúde. Tal como o papel da indústria farmacêutica é essencial para uma adequada Saúde. O papel do médico, suportado pelos princípios de beneficência e da não-maleficência, é zelar pela saúde do doente através de tratamentos, de diagnóstico, de reabilitação, de prevenção e de promoção da saúde. O objetivo das empresas que vendem fármacos ou dispositivos médicos é, sobretudo, comercial direcionado para a obtenção do lucro financeiro. São, pois, dois propósitos muito diferentes mas que encontram nas necessidades do doente um ponto de convergência que obriga a uma interação entre o médico e a indústria farmacêutica.

Toda a intervenção do médico, no âmbito desta parceria, está exaustivamente descrita em Diário da República através da recente publicação do Código Deontológico revisto em 2016. Além do último capítulo ser especificamente dedicado à “Relação com a indústria farmacêutica e outras”, todo o articulado do texto faz numerosas referências ao assunto. Desde logo, no seu Art. 4º, número 3: “O médico deve abster-se de práticas não justificadas pelo interesse do doente ou que pressuponham ou criem falsas necessidades de consumo”. O documento não deixa de fazer uma importante insistência na necessidade de autonomia do médico, de independência da sua atividade e de autorregulação desta profissão. Por seu turno, vários diplomas legais e protocolos assinados entre a Ordem dos Médicos e a APIFARMA (associação que representa a Indústria Farmacêutica) têm visto a luz do dia para contribuir para a transparência e as boas práticas neste setor. Ao longo da última década a legislação tem sido profícua sobre este tema, de tal forma que se tem tornado algo confusa e por vezes até exagerada. Num ato de pura demagogia e irresponsabilidade, foi publicado o DL 05/2017 proibindo a realização de qualquer evento de carácter científico em instituições do Serviço Nacional de Saúde, caso fosse financiado ou patrocinado

pela indústria farmacêutica. Esta decisão desrespeita as Comissões de Ética das instituições, o papel dos Diretores Clínicos e dos Conselhos de Administração e favorece a organização destes mesmos eventos em instalações hoteleiras na imediação dos hospitais e centros de saúde. A profissão médica tem sido das mais escrutinadas, avaliadas, auditadas do País. A prescrição médica é controlada à embalagem, à análise, ao ato médico, ao número de consultas e tempo de cada uma... Não há nenhuma dúvida sobre a necessidade de transparência e de comportamentos apoiados em valores éticos e deontológicos. Mas - contrariamente a uma ideia recente que parece estar a enraizar-se - estes atributos não podem ser exclusivos da atividade em Saúde. Que poderemos dizer da relação de dirigentes públicos com empresas privadas que têm relações com o Estado? Que poderemos dizer de deputados que pertencem a sociedades que têm negócios com o Estado? Não existe aqui uma questão circunscrita a um setor. A ética deve fazer parte de toda as atividades. Talvez os bons exemplos que têm sido aplicados para a classe médica pudessem servir o país e, desse modo, fossem também adotados noutras áreas de atividade tão sensíveis como a da Saúde.



Pneumonias víricas. Revista das revistas



Maria De La Salette B. Valente, MD

Assistente Hospitalar
Graduada Sênior de Pneumologia
Centro Hospitalar Cova
da Beira-Covilhã

São estimados que ocorram 100 milhões de casos de pneumonia vírica/ano. Os vírus respiratórios foram responsáveis por várias epidemias em todo o mundo com elevada morbilidade e mortalidade e importantes consequências económicas. São uma importante causa de pneumonia

adquirida na comunidade (PAC), particularmente entre os idosos, crianças, doentes com graves comorbilidades, nomeadamente DPOC, diabetes *mellitus*, doença cardiovascular, deficiências imunitárias, leucemia e recetores de transplante de *stem cell* hematopoiéticas. O uso generalizado das vacinas contra o *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* alterou a epidemiologia da pneumonia na criança e adulto. Estas alterações conduziram ao reconhecimento do papel mais amplo dos vírus respiratórios na pneumonia adquirida na comunidade em todos os grupos etários. Na pneumonia adquirida no hospital os vírus respiratórios também são uma importante causa. Para além do vírus Influenza, outros vírus respiratórios podem causar pneumonia: adenovírus, VSR, rinovírus, coronavírus, metapneumovírus humano e parainfluenza. Avanços recentes na virologia molecular, com a utilização de testes de amplificação de ácido nucleico RT-PCR, levaram à descoberta de vírus respiratórios anteriormente não identificados, incluindo o

Diferenciar pneumonia vírica de pneumonia bacteriana nem sempre é fácil, não havendo características clínicas, laboratoriais e radiológicas que o permitam fazer com segurança

metapneumovírus humano (hMPV), vírus parainfluenza (PIV) 4, coronavírus humano (HCoV) HKU1 e NL-63 e bocavírus humano. Atualmente estes testes RT-PCR são o *Gold Standard* para a deteção de vírus. Existem várias plataformas disponíveis para identificação, avaliadas e validadas, algumas com a capacidade para a deteção rápida, em 2-5 horas, na mesma amostra e em simultâneo de vários patógenos, incluindo vírus e bactérias. Diferenciar pneumonia vírica de

pneumonia bacteriana nem sempre é fácil, não havendo características clínicas, laboratoriais e radiológicas que o permitam fazer com segurança. Em muitas situações coexiste infeção vírus/bactéria.

Algumas questões importantes ainda estão por resolver, nomeadamente Qual o papel dos vírus na pneumonia? Qual a prevalência de vírus específicos nos doentes com PAC? Que doentes têm mais probabilidade de ter pneumonia viral? O que é que a deteção de vírus respiratórios num doente com PAC diz acerca da causa? Como pode a deteção viral afetar a abordagem clínica e quando devem os antibióticos ser evitados ou suspensos. Os inibidores da neuraminidase reduzem a admissão nas UCI e a mortalidade entre os doentes internados com gripe, incluindo aqueles com pneumonia, e devem ser iniciados quando se suspeita de infeção por vírus influenza. A diferenciação de PAC vírica de infeção mista e PAC bacteriana permanece um desafio, mas melhores abordagens podem diminuir o uso excessivo de antibióticos.

Oscilometria de impulso



Marta Sousa, MD

Pneumologista, Centro Hospitalar
Tondela-Viseu

A oscilometria de impulso (IOS) é um método não invasivo de avaliação da mecânica ventilatória, baseado na técnica de oscilação forçada, iniciada por Dubois *et al.* em 1956. A IOS difere dos métodos convencionais de estudo da função respiratória pelo facto de usar um gerador externo de impulsos (altifalante) como fonte de força, ao contrário das outras técnicas que usam os músculos respiratórios. Os impulsos geram oscilações de fluxo que se sobrepõem à ventilação espontânea permitindo analisar as respetivas respostas de variação de pressão e débito a estes impulsos. A execução técnica é simples permitindo ser realizada em crianças (> 2 anos), idosos e doentes pouco colaboradores para realização de espirometria. O traçado oscilométrico consegue-se com colaboração mínima do doente que se traduz numa respiração espontânea calma e estável. O doente deve estar sentado, conectado a um bocal próprio sem interposição da língua, com pinça nasal, a cabeça em posição neutra ou em ligeira extensão e mãos nas bochechas para evitar a sua distensão exagerada. A partir da IOS obtém-se uma resistência respiratória complexa em

função das várias frequências dos impulsos que se denomina Impedância Respiratória (Z) e tem duas componentes, uma real - a Resistência (R) e uma 'imaginária' - a Reactância (X). A Resistência é o componente resistivo, representando a energia que é necessária para propagar uma onda de pressão através das vias respiratórias. A resistência à frequência de 5 Hertz (R5) corresponde à resistência total das vias aéreas e a resistência à frequência de 20 Hertz (R20) corresponde à resistência central das vias aéreas. A subtração destes dois valores dá-nos a resistência periférica. A Reactância representa as transformações de energia decorrentes da expansão e retração pulmonar, apresentando um componente central designado por inertância, o qual tem pouca relevância clínica, e um componente negativo periférico, a capacitância (X), que reflete a elasticidade toraco-pulmonar.

Com a IOS, além de uma avaliação basal, é ainda possível avaliar a resposta destes valores à broncodilatação e à prova de broncoconstrição inespecífica.

Na literatura, há evidência a sustentar a sua correlação com os parâme-

Com a IOS, além de uma avaliação basal, é ainda possível avaliar a resposta destes valores à broncodilatação e à prova de broncoconstrição inespecífica

tros da espirometria, podendo ser um complemento ou uma alternativa em populações idosas/crianças, dada a sua fácil execução. Os dados publicados abrangem na sua maioria doentes com Asma e DPOC. A maioria dos estudos mostram uma maior sensibilidade face à espirometria na deteção de alterações basais, medição de resposta aos broncodilatadores e ainda na avaliação de doentes não controlados, em risco de futuras exacerbações. No futuro serão mais necessários mais estudos para sustentar estes dados e o seu uso nestas patologias, principalmente o seu papel na DPOC, a sua aplicação em outras doenças obstrutivas, e a formulação de valores de referência globais.

FLASHES



DOENTE COM DPOC

Novos desafios na abordagem?



Tiago Alfaro, MD
Pneumologista
Serviço de Pneumologia A
do Centro Hospitalar e
Universitário de Coimbra

ria de exacerbações. Este estudo levou à mudança da estratégia recomendada pelas *guidelines* internacionais GOLD. A corticoterapia inalada é atualmente recomendada apenas nos doentes que continuam a sofrer exacerbações apesar da broncodilatação otimizada. Mas a discussão sobre o papel dos corticoides inalados persiste, nomeadamente em que doentes devem ser introduzidos, como deve ser reavaliada a sua indicação e mesmo como suspender o corticoide quando não existe indicação. O interesse sai reforçado com a recente publicação de dois ensaios clínicos em que a associação de corticoide inalado à dupla broncodilatação se associou a um menor risco de exacerbações. Estes estudos trazem informação pertinente e merecem uma análise detalhada. Por outro lado, a terapêutica inalada sai reforçada, com os novos estudos. Esta via de administração tem algumas particularidades, sendo necessária uma especial atenção no apoio à adesão e na técnica inalatória, à qual pode reduzir ou eliminar os efeitos terapêuticos. Segundo alguns autores, a escolha do inalador pode ser tão importante como a escolha do(s) fármaco(s). O simpósio, “Doente com DPOC: novos desafios na abordagem?” pretende assim analisar e integrar as evidências mais recentes na abordagem do doente com DPOC. O tratamento da DPOC mantém-se um tema dinâmico e interessante, o que esperamos espelhar neste simpósio.

A DPOC permanece uma das principais causas de morbilidade e mortalidade precoce na população portuguesa. No entanto, as recomendações internacionais têm evoluído para uma visão mais otimista, definindo a DPOC como doença prevenível e tratável. O tratamento da doença tem avançado de forma bastante visível, com desenvolvimento de novos fármacos e formas de administração, mas talvez de forma mais importante com a capacidade de escolha da melhor terapêutica ou associação de terapêuticas em cada doente, numa progressiva personalização da abordagem à DPOC. Os principais objetivos terapêuticos são a redução de sintomas e a prevenção de exacerbações. A prevenção de exacerbações tem sido alvo de vários ensaios clínicos, os quais são fundamentais na escolha do tratamento mais eficaz e seguro para cada doente. Saliento o estudo FLAME, publicado em 2016, que demonstrou que a dupla broncodilatação com indacaterol/glicopirrónio reduz a taxa de exacerbações moderadas a graves de forma mais eficaz que a associação salmeterol/fluticasona em doentes com histó-

O tratamento da doença tem avançado de forma bastante visível, com desenvolvimento de novos fármacos e formas de administração

DPOC

Qual o perfil de doente para terapêutica tripla?



Joaquim Moita, MD
Serviço de Pneumologia. Hospital
Geral. Centro Hospitalar Universitário
de Coimbra

É consensual e recomendável, no GOLD 2018¹, que na Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) Grupo D, que inclui exacerbadores frequentes, a primeira abordagem seja a combinação de *long-acting muscarinic antagonist*, (LAMA) com *long-acting b-agonist* (LABA), uma vez que esta associação mostrou vantagens relativamente à combinação de LABA com *inhaled corticosteroid*, (ICS) com LABA. A combinação LABA/LAMA mostrou inclusive ser mais eficaz na redução de exacerbações futuras².

No entanto, as recomendações espanholas sugerem que a retirada do corticoide inalado seja feita em doentes estáveis que tiveram a última exacerbação há mais de dois anos³. O GOLD 2018 sugere que, nos doentes medicados com LAMA/LABA que desenvolvam novas exacerbações, seja tentada a terapêutica tripla LAMA/LABA/ICS. Na altura da publicação este documento revelava que decorriam estudos que poderiam consolidar esta sugestão. Foi o que aconteceu com a recente publicação do estudo IMPACT⁴. O objetivo primário do estudo foi comparar a eficácia da redução de exacerbações da associação tripla que inclui furoato de fluticasona (FF)/umeclidínio (UMD)/vilanterol (VI) quando comparada com as combinações duplas FF/VI e UMC/VI ao longo de 52 semanas. Foram randomizados 10 000 doentes, o que torna o estudo num dos maiores alguma vez realizados na DPOC. O Ellipta foi, obviamente, o dispositivo usado por todos os doentes. Os doentes tinham DPOC segundo os critérios da ATS/ERS, o que significa que, para além da história que inclui uma carga tabágica superior a 10 UMA e de um FVC/VC pós-broncodilatação < 0,7, uma prova de broncodilatação negativa (FEV₁ pós-bd <12%), um

critério funcional *major* para excluir doentes asmáticos. Principais resultados:
- Apenas 18% doentes tinham uma prova de broncodilatação positiva (FEV₁ pós-bd >12%), um critério funcional *major* para excluir doentes asmáticos;
- FEV₁ < 50% e uma ou mais exacerbações moderada/grave no ano anterior e um COPD Assessment Test (CAT) >10 ou - FEV₁ > 50% e < 80% e mais que duas exacerbações moderadas ou uma ou mais graves (com internamento hospitalar) no ano anterior e CAT > 10. Em resumo, no estudo foram incluídos doentes com DPOC espirometricamente moderada a muito grave, sintomáticos apesar da terapêutica de manutenção e com historial de exacerbações nos últimos 12 meses. A maioria (70%) estava no grupo D com duas exacerbações moderadas ou um grave. O FEV₁ foi de 45,5% (DP 14,84). O objetivo primário foi atingido. A combinação tripla FF/UMD/VI (Tregley) foi superior às duas combinações FF/VI e UMC/VI na redução da taxa anual de exacerbações moderadas/graves. De salientar que houve redução significativa de internamentos por exacerbações graves.

Outros aspetos muito importantes foram obtidos com a tripla:
- Melhoria muito significativa da função pulmonar. O declínio ao longo do ano de estudo foi mínimo o que contraria o princípio do inevitável declínio funcional observado na DPOC;
- Melhoria da qualidade de vida;
- Redução da mortalidade. Houve uma diminuição de 42.1 % de mortalidade (por todas as causas) nos doentes em tripla relativamente aos doentes com UMD/VI, ou seja, LAMA/LABA;
- Nos braços com corticoide inalado houve, tal como esperado, mais pneumonias, não fatais, o que releva a importância da vacinação nos doentes com DPOC, em particular no tipo de doente incluindo neste estudo: exacerbadores ativos, sintomáticos, e com má função pulmonar. Uma palavra final para a importância do dispositivo. Podemos discutir qual o inalador mais eficaz. O Ellipta é um deles. Parece-me, contudo, consensual que é o mais intuitivo e fácil de usar. Não é de mais referir que muitos doentes abandonam um ou mais inaladores por razões financeiras ou quando aparentemente melhoram. Colocar num único dispositivo três fármacos farmacologicamente compatíveis é mais um marco da investigação da GSK.

Referências

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Report 2018. Available at: <http://goldcopd.org> (accessed June 2018); 2. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, et al. Indacaterol–Glycopyrronium versus Salmeterol–Fluticasone for COPD. *New England Journal of Medicine* 2016;374:2222-34; 3. Alcázar Navarrete B, Casanova C, Miravittles M, et al. *Archivos de Bronconeumología* 2015;51:193-8; 4. 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;NEJMoa1713901. doi:10.1056/NEJMoa1713901.



Medicina humanizada



Manuel J. Antunes, PhD
Professor Catedrático
da Universidade de Coimbra.
Diretor, Centro de Cirurgia
Cardiorábrica, Centro Hospitalar
e Universitário de Coimbra

Os doentes são cada vez mais críticos da forma despersonalizada como são, frequentemente, tratados. Um médico-doente critica deste modo “a sistemática despersonalização que se vive quando se é doente. As próprias vestes são substituídas por roupas padronizadas e, como identificação, um simples número. A pessoa fica totalmente dependente das regras da instituição, perde muitos de seus direitos, não é mais livre.”
No entanto, 72% dos doentes estão disponíveis para vídeo-consulta ou outro processo de consulta *online*. Como se pode conjugar esta aparente discrepância?

Diagnóstico do problema

Quando falamos de humanos estamos a falar de “gente cuidando de gente”. A medicina jamais teve a capacidade de fazer tanto pelo Homem como hoje. No entanto, as pessoas nunca estiveram tão desencantadas com os seus médicos. A questão é que a maioria dos médicos perdeu a arte de curar, que vai além da capacidade do diagnóstico e da mobilização dos recursos tecnológicos. O doente passou a ser considerado instrumento de aprendizagem, estatística e pesquisa, frequentemente representando uma fonte de recursos económicos para a organização.
Mas a participação dos pacientes no nosso serviço de saúde é traduzida por uma mentalidade passiva-assistida, que exige direitos e não se sente obrigada a desempenhar funções. O paciente tornou-se um utilizador (utente) e o médico ficou sobrecarregado com tarefas burocráticas, e entre os dois interpõe-se o Estado, sendo que o médico muitas vezes não depende da tarefa que deve enfrentar.
Ora o médico vocacional deve gostar das pessoas e ser primeiro especialista em gente. O médico com formação humanista não só é um médico melhor como também uma pessoa melhor.

Tentativas de Solução
Como pode então contribuir-se para a alteração deste padrão? Pelo desenvolvimento de uma medicina pessoal que favoreça a integração entre o liberal e

**A medicina
jamais
teve a
capacidade
de fazer tanto
pelo Homem
como hoje**

o socializado; pela discrição do profissional no tratamento do paciente e da liberdade do paciente em escolher o seu médico; e pelo desenvolvimento de uma medicina mais preventiva nos seus múltiplos aspectos.
Tem de começar pela maneira de acolher o paciente pela primeira vez, no toque das mãos ao cumprimentá-lo, na afetividade e humildade do olhar e das palavras; na compreensão da sua fragilidade; no respeito ao pudor; no reconhecimento de que as palavras podem ferir mais que um bisturi; na paciência das explicações necessárias e na fuga da pressa maligna! Como disse William Osler, “é tão importante conhecer o tipo de doença que a pessoa tem como o tipo de pessoa que tem a doença”.
É, pois, absolutamente necessário que os professores de medicina ensinem que a compaixão é o remédio mais barato e

eficiente. Ela tem de ser a base do humanismo da medicina contemporânea.

A medicina, a tecnologia e a fé
O avanço tecnológico em saúde minimizou os aspetos humanos das relações sociais e, portanto, têm de ser realizadas ações e programas em saúde que resgatem esse conceito de trabalho humanizado. A prioridade deve ser o usuário do serviço!
Apesar de muitos pensarem e pregarem que a tecnologia vai contra a humanização da medicina, o que se observa é que, quando bem direcionada, a tecnologia é um suporte para métodos mais resolutivos. Quando bem utilizada, a tecnologia melhora a vida das pessoas!
Finalmente, “a ciência não é o valor mais elevado ao qual todos os outros devem ser subordinados. Mais alto, na classificação dos valores, reside o direito pessoal do indivíduo à vida física e espiritual, à sua integridade psíquica e funcional” (João Paulo II).
Ora, nós ensinamos os nossos alunos a tratar doentes; mas, geralmente, deixamos de lado a fé. Será que a fé contribui para uma melhor qualidade de vida e de saúde? Apesar da ausência de evidências sólidas dos benefícios da integração do tratamento médico integrado com a religiosidade dos pacientes, acredita-se que os benefícios existam. É, pois, evidente que devemos levar em consideração os limites da medicina e o poder da religião. Um médico inteligente não deve reduzir à razão a única fonte de conhecimento!



Transbronchial lung cryobiopsy in interstitial lung diseases



Rosa Cordovilla, PhD

Director of Interventional Pulmonology Unit, Pulmonary Department
Associate Professor of Medicine,
University of Salamanca
Salamanca University Hospital

The differential diagnosis of interstitial lung diseases (ILDs) presents a major challenge. International consensus guidelines indicate that in approximately 50% of cases, chest high-resolution computed tomography (HRCT) is sufficient to diagnose IPF in the correct clinical context, and even more after the new Fleischner guidelines. In the remaining patients, radiological criteria are inconclusive and surgical lung biopsy is recommended in order to distinguish usual interstitial pneumonia (UIP) from other ILDs. Transbronchial lung biopsy (TBLB) via fiberoptic bronchoscopy can provide diagnosis in some cases of ILD, can give a specific diagnosis only in 29–79% of cases. Currently, surgical lung biopsy (SLB) is considered the gold standard because of the size of the surgical specimens. The accuracy is higher (90%), but carries a substantial risk of morbidity and mortality, additionally, SLB is not always possible due to age, the severity of pulmonary disease, comorbidities or patient disinclination to undergo the procedure due to the risk of a fatal complication.

Between both techniques, cryobiopsy is emerging as a good option for patients with ILD in order to obtain larger specimens from the lung parenchyma during flexible bronchoscopy.

The equipment consists of the console, cryogen and the cryoprobe. The cryosurgical equipment operates by the Joule-Thompson effect, which dictates that when a compressed gas is released at high flow, rapidly expanding and create a very low temperature.

The first report about transbronchial cryobiopsy was publishing in 2009 by Babiak et al. TBLC sensitivity was 95% compared with forceps sensitivity of 85%. After this first report, other studies emerging with the same goal and now is a hot topic. Nowadays we know that the DY is very high with an overall diagnostic yield of 0.81.

Related to technical aspects there is no standardization but recently has been publish an expert statement about the technique.

Related to the safety, bleeding and pneumothorax represent the most frequent complications of transbronchial cryobiopsy. The overall probability of developing a severe bleeding is 0.3%. The preventive use of Fogarty does not allow us to quantify the true incidence of bleeding complications, but improve the security of the patients. The overall pooled probability of developing pneumothorax is about 10%.

When we compare complications between TBLC and SLB, the second

one has more adverse events. The adverse events/mortality with TBLC and SLB taken separately, since in clinical practice the two procedures are not really used competitively; in fact, a patient might undergo TBLC and subsequently VATS if the first approach is not diagnostic.

Diagnosis of ILDs is a dynamic multidisciplinary process, requiring close communication between clinicians, radiologist and pathologist in the multidisciplinary committee.

TBLC may reduce the need for an open lung biopsy. Whether this technique can replace even open surgical biopsy for the diagnosis of parenchymal lung disease needs to be addressed by prospective trials. Conventional biopsy is safer but has a low diagnostic yield and surgical biopsy has a high accuracy but a higher morbidity. So, TBLC is between both techniques and could be the first attempt in the diagnosis before surgical biopsy. TBLC might, therefore, be considered the first diagnostic approach for obtaining tissue in ILDs, reserving the surgical approach for only the minority of cases in which TBLC is not adequate or not diagnostic or particularly in subjects who do not consent to a surgical intervention or those with high perioperative risk.



FLASHES



DRUG OR DEVICE?

O doutor decide



Daniela Madama, MD
Assistente Hospitalar
Serviço de Pneumologia A
do Centro Hospitalar e Universitário
de Coimbra



A gestão eficaz da DPOC tem dois objetivos principais: reduzir os sintomas, permitindo melhorar por exemplo a tolerância ao exercício e o estado de saúde, e reduzir o risco de mortalidade associado à doença, prevenindo a progressão e exacerbações futuras, o que conduz a uma diminuição da mortalidade. A terapêutica broncodilatadora é o *gold standard* no tratamento da DPOC. Mas o que consideramos mais importante na escolha da terapêutica de manutenção, o fármaco ou o dispositivo?

Podemos começar por refletir se todas as associações LABA/LAMA são semelhantes, ou se são em geral superiores ao tiotrópio em monoterapia. Para este ponto é importante avaliar os resultados do DYNAGITO®.

Segundo o GOLD, o tratamento da DPOC implica não só a terapêutica farmacológica mais indicada, mas também uma técnica inalatória adequada. Este ponto traduz-se numa necessidade de todos os profissionais de saúde reforçarem e reverem a técnica inalatória junto dos seus doentes

Este foi o primeiro estudo desenhado para avaliar a superioridade de uma associação LABA/LAMA *vs* LAMA, na redução de exacerbações nos doentes com DPOC. Os resultados demonstraram uma redução da taxa ajustada de eventos (exacerbações moderadas e graves) de 0.97 para 0.90 por doente e por ano, com significância estatística ($p=0.0498$), valorizando a associação. Verificou-se ainda uma superioridade da associação em todos os restantes *endpoints* avaliados, nomeadamente na redução da dispneia, redução do uso de medicação de alívio e melhoria da qualidade de vida. Este estudo insere-se num programa global de ensaios clínicos, o TOViTo®, que se trata do maior programa de ensaios clínicos na área respiratória. Foi desenhado para investigar a eficácia e a segurança da associação tiotrópio/olodaterol, *vs* monocomponentes, em doentes com DPOC em diversas fases de gravidade. Os dados obtidos destes programas globais e abrangentes revestem-se de particular importância para um melhor conhecimento da DPOC, fornecendo ferramentas para a abordagem das terapêuticas disponíveis e permitindo responder às questões levantadas na prática clínica do dia-a-dia.

Segundo o GOLD, o tratamento da DPOC implica não só a terapêutica farmacológica mais indicada, mas também uma técnica inalatória adequada. Este ponto traduz-se numa necessidade de todos os profissionais de saúde reforçarem e reverem a técnica inalatória junto dos seus doentes. Surge assim um novo ponto de reflexão. Quantos de nós revemos a técnica inalatória junto dos nossos utentes? E qual será a percentagem de doentes com DPOC que manuseia corretamente o seu inalador? Vários estudos foram já publicados no sentido de reforçar a importância dos inaladores. Sabemos que um dispositivo inalatório ideal deverá permitir uma deposição pulmonar do fármaco o mais elevada possível, facto este que obviamente depende do esforço/débito inspiratório que o doente consegue desenvolver. O RESPIMAT® é o dispositivo que requer o menor débito inspiratório, permitindo uma deposição pulmonar na ordem dos 52%. Esta maior deposição traduz-se claramente num maior controlo da doença. Assim, a revisão da técnica inalatória e medidas educacionais junto dos doentes e também profissionais de saúde, podem permitir melhorar o impacto socioeconómico associado à DPOC.

ATS 2018, San Diego review



Richard Russell
Consultant Physician
Editor in Chief International
Journal of COPD

The ATS in San Diego was the first for some time to report important new trial information as well as propose new theories and concepts in COPD. The meeting was a full as ever with COPD being the dominant disease discussed.

The highlights covered all aspects of COPD including: pathophysiology, diagnosis, imaging, new findings on air pollution as well as new data on drug treatment. There were important new data presented which ranged from the role of new biologic agents (Mepolizumab) through to steroid withdrawal in COPD. There was some excitement about how the GOLD strategy may evolve with the GOLD scientific committee meeting in the days prior to the main meeting. One clear consensus was that blood eosinophils are important in COPD, they confer an increased risk of exacerbation if present but also the likelihood of a good response to inhaled steroids. This may well inform both the next iteration of GOLD but also help us better manage our COPD patients.

Personally the highlights of these years ATS are as follows:

1. Smoking. New data clearly demonstrates that cigarette smoking leads to dysfunction macrophage function, being more capable of inflammatory response and also resistant to apoptosis.^{1,2}
2. The new technique of microCT enables a new view on the pathophysiology of COPD. This ultra-high resolution imaging has clearly demonstrated that changes in the airways occur very early in the disease and often before there are clinical symptoms³.
3. How do the commensal bacteria which outnumber the cells in out body contribute to COPD? Well, this is an interesting question that we are

The highlights covered all aspects of COPD including: pathophysiology, diagnosis, imaging, new findings on air pollution as well as new data on drug treatment

beginning to pick at. There is evidence that the oral and GI tract microbiome are altered in COPD and may also directly affect the disease^{4,5}. Oral hygiene is associated with COPD exacerbation rate.

4. One of the most exciting areas of scientific discovery that may bear fruit, not only for COPD but for us all is the new understanding of ageing. It seems that oxidative stress triggers increased cellular senescence which are driven by a specific pathway. It may be possible to block this pathway with either antibody therapy or small molecules. Reducing oxidative stress has been shown to be effective in animal models but thus far has been unsuccessful in man. More specific pathway inhibitors may prove to part of a solution^{6,7}.

5. The epidemiology of COPD moves forward slowly, but new data has confirmed fears that Females are more likely than Males to develop COPD with the presence of more inflammation. They also suffer from more exacerbations^{8,9}.

6. Understanding the symptoms that our patients suffer from will help us make new efforts to alleviate them. In spite of effective single agent bronchodilation with long acting anti-muscarinic patients still have a significant symptom burden. Dual bronchodilators help with the latest data from the Dynagito study showing significant improvements in quality of life versus single agent^{10,11}.

7. There is a challenge to understand early COPD. What does this mean and can we identify it, even perhaps before patients have presented? This concept was discussed at the ATS with some new ideas being presented. Smokers with chronic bronchitis decline lung function faster than those with no bronchitis¹². There is a major effect of early life influences on later lung health and a potential pre-disposition to COPD^{13,14}.

8. An entirely new concept of COPD pathogenesis was proposed that made sense. Smoking triggers an immune response through epithelial cells. This is initially inflammatory and may be treated. However soon, via infection and then a dysregulated response, the changes and response become irreversible and untreatable. Patients are presenting when it is too late and so the use of anti-inflammatory drugs,

The ATS meeting 2018 felt different. There was much excitement and a growing feeling that progress is being made against COPD, not only with the treatments we have, but also with a new understanding of the underpinnings of this disease

such as steroids, is futile and may be harmful. New therapies are needed for early disease as well as treatments for the later stage¹⁵.

9. Acute exacerbations are dangerous, cause death and suffering and are expensive. New treatments are urgently needed to prevent them as they continue to occur in many in spite of "optimal" therapy. For those with high blood eosinophils (>150 cells/micro litre) anti-IL5 therapy with mepolizumab has been shown to reduce the exacerbation rate. Other new data presented included the interesting finding that re-admissions within 30 days of an exacerbation of COPD are often not caused by COPD. Clinicians need to control co-morbid conditions as well as COPD^{16,17,18}.

10. Treatments for COPD have improved, but the question as to who benefits from dual therapy versus triple therapy is an important question with practical implications. Dual therapy should clearly be the baseline therapy in symptomatic disease. If patients then have exacerbations and have an increase in blood eosinophil count then the addition of inhaled steroids is effective to reduce exacerbation rate. But steroids do carry a risk of pneumonia^{19,20}.

The ATS meeting 2018 felt different. There was much excitement and a growing feeling that progress is being made against COPD, not only with the treatments we have, but also with a new understanding of the underpinnings of this disease.

References

1. Casey JL, et al. ATS 2018;A70:A2270. 2; 2. Shetty N, et al. ATS 2018;A75:A2401; 3. Booth S, et al. ATS 2018;A75:A2395; 4. Morris AM. ATS 2018;C13; 5. Leitao Filho FS, et al. ATS 2018;A4427; 6. Barnes P. ATS 2018;C6; 7. Petrache I. ATS 2018;A10; 8. Tan WC, et al. Thorax 2015;70(9):822-829; 9. Beiko TY. ATS 2018;D3(oral presentation); 10. Hahn B, et al. ATS 2018;C42:A4995; 11. Anzueto AR, et al. ATS 2018;A75:A2390; 12. Wedzicha JA. ATS 2018;C92; 13. Allinson JP, et al. AJRCCM 2016;193(6):662-272; 14. Bui DS, et al. Lancet 2018; 15. Anderson GP. ATS 2018;C92; 16. Buhr RG, et al. ATS 2018;C42:A4978; 17. Bafadhel M, et al. ATS 2018;C95:A5912; 18. Buhr RG, et al. ATS 2018;C42:A4978; 19. Lipson DA, et al. ATS 2018;A15:A1014; 20. Scuri M, et al. ATS 2018;B33:A3030.

Infeções respiratórias e resistência aos antibióticos

A resistência aos antibióticos vai ser um assunto abordado pelo Dr. Filipe Froes na sessão dedicada às infeções respiratórias. “Nós pneumologistas temos que contribuir, de uma forma muito significativa, para a minimização desta ameaça à escala global”, frisa o pneumologista referindo-se aos microrganismos multirresistentes.

As infeções do aparelho respiratório constituem uma das principais causas da utilização de antibióticos. Por seu turno, “o uso excessivo e inapropriado de antibióticos para algumas infeções do aparelho respiratório, nomeadamente de etiologia viral, são certamente um fator de promoção de resistências aos antimicrobianos”, lembra o Dr. Filipe Froes, assistente graduado de Pneumologia e de Medicina Intensiva, coordenador da Unidade de Cuidados Médico-Cirúrgicos do Departamento do Tórax do pólo do Hospital Pulido Valente do Centro Hospitalar de Lisboa Norte e consultor da Direção-Geral da Saúde.

“Nós pneumologistas temos que contribuir, de uma forma muito significativa, para a minimização desta ameaça à escala global”, frisa o pneumologista explicando que se trata de um problema que tem vindo a crescer de uma forma progressiva e sustentada. “As estimativas de entidades oficiais apontam para que se nada for feito, em 2050, as mortes por infeções por microrganismos multirresistentes a nível mundial venham a atingir 10 milhões, uma morte a cada três segundos e vão morrer mais pessoas por resistências aos antibióticos microbianos que por doenças neoplásicas e metabólicas como a diabetes”, anota.



Filipe Froes, MD

O Dr. Filipe Froes refere também que “dentro dos hospitais, as unidades de cuidados intensivos são uma das principais ‘vítimas’ da resistência aos antimicrobianos com impacto documentado das infeções, que se traduz em duplicação de tempos de internamento, duplicação de taxas de mortalidade e triplicação de custos associados a infeções por microrganismos multirresistentes”.

A multirresistência engloba três fases distintas: a resistência a múltiplos fármacos (MDR), as infeções por microrganismos extensivamente resistentes (XDR) e as infeções por mecanismos panresistentes (PDR). Neste momento, “a infeção por MDR é uma situação quase banal a nível hospitalar e é a primeira etapa para a emergência cada vez mais crescente de casos de XDR”, aponta o Dr. Filipe Froes. Acrescenta que “um dos objetivos é a utilização adequada de antibióticos, de maneira a quebrar este ciclo e preservar o bem precioso que são os antibióticos para toda a humanidade” e evidencia que “o combate contra as resistências antimicrobianas é o esforço de um trabalho de equipa multidisciplinar com muito empenho, dedicação e motivação, à semelhança da Seleção Nacional na Rússia. Força Portugal!”



Simplified diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS)



Juan F Masa, PhD

Head of Respiratory Department
San Pedro de Alcántara Hospital
Cáceres, Spain
fmasa@separ.es

Summary

Attended in-hospital polysomnography (PSG) is the gold standard method for the diagnosis of sleep apnoea and other sleep disorders. Type-III method of portable monitoring, respiratory polygraphy, includes nasal pressure as surrogated flow, thoraco-abdominal bands for effort, oximetry and electrocardiogram. Home respiratory polygraphy (HRP) is a clear cost-effective choice to the PSG for diagnosis and treatment in patients with high clinical probability of obstructive sleep apnoea (OSA) but if we consider efficacy and cost of the entire population needing sleep studies (intermediate to high clinical probability of OSA) the cost advantage decreases close to 20% in comparison with the PSG cost. Cost-effectiveness studies with two parallel groups (where PSG will not be considered the gold standard of OSA management) in this entire population are still necessary to know the true effectiveness and costs of HRP. There are few advantages in the use of a surrogated arousal in HRP.

More simplified devices as type IV include less than 4 channels, habitually oximetry and nasal pressure. These seem to be able to diagnose OSA in agreement with PSG. Automatic scoring could be more effective for moderate and severe OSA. These devices could also provide therapeutic election but only for more symptomatic patients.

Type III device

In-hospital polysomnography (PSG) is the gold standard method for the diagnosis of sleep apnoea and other sleep disorders (1). This involves the continuous recordings of the neurophysiological, cardiac and respiratory variables described in Table 1. It is technically complex, time-consuming and expensive, and it

is consequently unable to satisfy the high demand for diagnostic sleep studies. Home sleep studies with portable monitoring devices have been proposed to reduce costs and facilitate the diagnostic process (2,3). Portable monitoring devices have been grouped into four categories, depending on the number of recorded channels (4).

Type-III method of portable monitoring, known as respiratory polygraphy, includes nasal pressure as surrogated flow, thoraco-abdominal bands for effort, oximetry and electrocardiogram.

Cost and efficacy of HRP diagnosis

Manual scoring

Studies performed with HRP (5-16) showed methodological differences in design, protocol, HRP devices used, definitions of respiratory events, and cut-off points for the diagnosis of obstructive sleep apnoea (OSA). As regards cost, few studies included cost assessments (11-13) being favourable to HRP, although other cost studies based on simulated models of hypothetical patient cohorts showed unfavourable cost-effectiveness relationship (17-18).

In clinical practice, patients transport the HRP device from hospital to home and return it to hospital the next day. Some patients with OSA have limited mobility due to comorbidities or extreme obesity. Consequently, establishing the effectiveness of a protocol that permits patients to stay at home using new communication technology would be beneficial for them, as well as for patients who live far from the sleep centre.

More recently, a big multicentric, randomized, blinded crossover study including 366 patients with intermediate to high clinical probability of OSA was carried out (19). The aim was to determine the diagnostic efficacy of HRP as compared to PSG, estimating the cost of HRP at the same level of diagnostic efficacy as PSG, with two approaches: a) patients moved the device, and b) the device was moved by trained personnel with background telematic transmission of raw data. The cost of HRP was half that of PSG. Telematic approach cost was similar if the patients' cost was taken into account. Therefore, HRP with manual scoring is an alternative to PSG diagnosis in patients with intermediate to high clinical suspicion of OSA. Telematic procedures may help patients with limited mobility and living far from the sleep centre.

Automatic scoring

Most HRP devices offer the alternative of performing automatic scoring. Several

studies have assessed the diagnostic utility of automatic versus manual scoring (20) or polysomnography (9,15,21-25). The studies which assessed the diagnostic validity of automatic scoring found good apnoea and hypopnea index (AHI) cut-off points to confirm OSA diagnosis, but not good ruling out AHI cut-off points (21,24). Thus, one potential use of automatic scoring is to reduce the need for a manual technician, so automatic scoring is done first (22). If OSA is not confirmed, a manual HRP scoring should be done in the remaining cases. This sequential approach could save the cost of a scoring technician in an important number of HRP tests (i.e. 70%), improving the cost of HRP in comparison with PSG. However, previously published studies have not had large samples and no overall cost-efficacy studies have been carried out.

A recent, big, multicentric, randomized, blinded crossover study has assessed it (26). At the same level of diagnostic efficacy, the cost of HRP protocols (manual and sequential scorings) were similar. In the sequential scoring, the higher number of patients needing PSG (almost double) compensated the savings of the technician work. Anyway, both, manual and sequential scorings, were half the cost than PSG. Although this sequential protocol has less interest for tertiary sleep centres, it can be interesting for non-tertiary centres.

Treatment election based on HRP

The therapeutic decision-making process is a different one from the diagnostic process. It consists of recommending CPAP (continuous positive airway pres-

sure) or other treatments as normal dietary measures and less frequently surgical approaches or mandibular advance devices. Most guidelines recommend CPAP, depending on the AHI score, clinical symptoms (primarily sleepiness) and co-morbidities (primarily hypertension and cardiovascular problems). Agreement seems to exist on recommending CPAP for patients with severe SAHS (AHI>30) and in mild or moderate OSA (AHI between 5 and 30) depending on the severity of symptoms and/or their repercussions.

In order to take this therapeutic decision, it is normally assumed that the AHI values from PSG and HRP are equal or at least similar. However, there is known variability between the two methods, more frequently observed for the intermediate and high AHI values (6-16), as well as a systematic underestimation of AHI when measured by HRP (2). This is because the number of apnoeas and hypopneas is divided by recorded time in HRP rather than sleep time, as is the case with PSG. Variability in higher values may have less relevance than in intermediate and low where it could be essential.

A study has determined the agreement between HRP and in-hospital PSG for therapeutic decision-making in a large sample of patients with intermediate to high clinical probability of OSA (27). The conclusion was that the HRP-based therapeutic decision was adequate when AHI was high, but deficient in the large population of patients with mild to moderate AHI (approximately 60%). Therefore, selecting patients with a high suspicion/severity of OSA is necessary to be managed by HRP.

Cost and efficacy of home RP (HRP) diagnosis and treatment election

According to the previous findings, studies that selected patients with a high clinical suspicion of OSA (who receive CPAP therapy if OSA could be demonstrated) using HRP (28,29) or other portable monitors (30-32) showed a similar efficacy with CPAP treatment for patients managed with HRP or PSG.

Some cost-effectiveness studies have compared the cost of OSA management (including diagnosis and treatment) between portable monitors and PSG, using hypothetical cohorts of patients and producing contradictory results (17,18,33,34). Some studies have been conducted comparing the costs of the diagnosis and treatment between portable monitors (one with HRP) (31,35) and PSG using a real cohort of patients

More simplified devices as type IV include less than 4 channels, habitually oximetry and nasal pressure. These seem to be able to diagnose OSA in agreement with PSG. Automatic scoring could be more effective for moderate and severe OSA. These devices could also provide therapeutic election but only for more symptomatic patients

with high clinical probability of OSA. The results favoured the portable monitor approach. Therefore, HRP may be a cheaper alternative to PSG for diagnosis and treatment election in patients with high clinical probability of OSA. However, the findings of the studies do not tell us whether the same results would be obtained in a wider clinical spectrum of patients. In other words, these findings do not tell us if the suggested approach (portable monitor for high suspicion and PSG for intermediate suspicion) or the portable monitor for the entire population approach (intermediate and high suspicion) are more cost effective than PSG for the same management (diagnosis and election of treatment) and for the same patients with intermediate and high suspicion.

A new study ascertained the efficacy and cost of the diagnosis and therapeutic decision making using a real cohort of patients with intermediate to high clinical probability of OSA exploring the costs of the following approaches: 1) PSG for the total sample; 2) HRP for the entire sample; and 3) HRP for a sub-sample of patients with a high clinical probability of being treated with CPAP and PSG for the rest of the patients (elective HRP arm). For equal diagnostic and therapeutic decision efficacy, PSG arm costs were 18% higher than HRP arm costs and 20% higher than elective HRP arm costs. Therefore, HRP continue being a less costly alternative than PSG for the diagnosis and therapeutic decision making for patients with suspected OSA. However, there is no advantage in cost terms using HRP for all patients or HRP for the most symptomatic patients and PSG for the rest. Any HRP approach could be used.

Nevertheless, these results considered the PSG as the gold standard but these did not consider to HRP as an equivalent alternative to PSG, which increased a lot the costs from HRP. For that, randomized control trials with cost-effectiveness analysis including the vast majority of

patient candidates to sleep study in the clinical practice (intermediate to high clinical probability) are needed.

Cost-effectiveness of HRP management.

A new multicentric study was carried out in Spain to determine the efficacy and cost-effectiveness relationships of diagnosis and therapeutic decision-making in patients with intermediate to high clinical probability of OSA managed by HRP and by PSG after six months of follow-up (36). Sequentially screened patients with sleep apnea suspicion were randomized to respiratory polygraphy or polysomnography protocols. Moreover, both arms received standardized therapeutic decision-making, CPAP treatment or a healthy habit assessment, autoCPAP titration (for CPAP indication), health-related quality-of-life questionnaires, 24-hour blood pressure monitoring and polysomnography at the end of follow-up. The main outcome was the Epworth sleepiness scale measurement. The non-inferiority criterion was -2 points on the Epworth scale.

In total, 430 patients were randomized. The respiratory polygraphy protocol was non-inferior to the polysomnography protocol based on the Epworth scale. Quality of life, blood pressure and polysomnography were similar between protocols. Respiratory polygraphy was the most cost-effective protocol, with a lower per-patient cost of 416.7€.

Therefore, home respiratory polygraphy management is similarly effective to polysomnography, with a substantially lower cost. Therefore, polysomnography is not necessary for the vast majority of patients with suspected sleep apnea. This finding could change established clinical practice, with a clear economic benefit.

Surrogated HRP arousal

The main difference between PSG and HRP is that HRP does not include neu-

Studies comparing home single-channel nasal pressure (HNP) with in-laboratory PSG (35,41-47) show generally favorable results but also methodological differences

rological variables, and therefore as it has been previously mentioned: 1) the number of apnoeas and hypopneas must be divided by recording time instead of sleep time (the method used with PSG); this results in a systematic underestimation of the AHI; and 2) HRP cannot identify arousal and consequently cannot incorporate this criterion into the hypopnea definition (37).

The American Academy of Sleep Medicine (AASM) recommends a definition of hypopnea that includes arousal or desaturation (or both) (1). Some large studies which added an arousal measure to the hypopnea definition resulted in an increase up to 300% in the hypopnea number (38,39). To include a surrogate arousal measure in the HRP AHI scoring may improve the agreement with PSG. However, limited research has been carried out on this issue (9,40).

In a PSG recording, a hypopnea is habitually followed by a hyperventilation episode concurrent with arousal, which may be a marker of a surrogated arousal. This could result in an increase of the agreement between PSG and HRP.

A study was performed to determine the agreement between HRP and PSG by means of two AHI scoring protocols with or without hyperventilation following flow reduction considered as a surrogate arousal (35). The conclusion of this study was that to incorporate a

surrogate arousal measure into HRP did not substantially increase its agreement with PSG when compared with the usual procedure (HRP without surrogate arousal). This was mainly because most of patients included in this clinical study (as in clinical practice), were obese, contributing to have a desaturation in the majority of the hypopneas. Therefore, the criterion to identify hypopnea by means of only an arousal using HRP was less important and this approach does not seem necessary.

More simplified devices and primary care use

Cost and efficacy of automatic vs manual home nasal pressure (HNP) OSA diagnosis

Studies comparing home single-channel nasal pressure (HNP) with in-laboratory PSG (35,41-47) show generally favorable results but also methodological differences. Furthermore, neither of the above-mentioned studies have had cost analyses. While automatic scoring is simpler, manual scoring has greater agreement with PSG for respiratory polygraphy (26), and also for a single-channel nasal pressure device measured simultaneously with in-laboratory PSG (48,49).

We carried out a multicenter, randomized, blinded crossover study to determine, in a large sample, the diagnostic efficacy and cost of both manual and automatic HNP scorings, compared with in-laboratory PSG. 752 patients were randomized to perform both automatic and manual scoring. The diagnosis efficacy and cost were similar between scoring when the PSG AHI was ≥ 15 . Therefore, HNP with manual scoring seems to have better diagnostic accuracy and a lower cost than automatic scoring for patients with low AHI levels. Therefore, automatic scoring can be appropriate used although diagnostic efficacy could improve if we carried out manual scoring on patients with AHI < 15.



Efficacy of HNP for recommending CPAP treatment in OSA

HNP may be an alternative to polysomnography for diagnosis but its use in therapeutic decisions has yet to be explored. We carried out a multicenter, randomized, blinded crossover study to determine, in a large sample, whether HNP AHI cut-off points based on automatic scoring could be useful, on their own, for recommending CPAP treatment that coincided with therapeutic decisions made by a sleep specialist based on a set of clinical variables and in-hospital PSG. We divided the patients included in the study in patients with high and low clinical OSA suspicion. While we find good agreement with the PSG in the sub-group of more symptomatic patients, the agreement was worse in the less symptomatic sub-group.

Therefore, automatic HNP scoring can correctly recommend CPAP treatment in the majority of more symptomatic patients with OSA suspicion. Our results suggest that this device may be an interesting tool in initial OSA management for primary care physicians although future studies in a primary care setting are necessary.

Cost-effectiveness of HNP management in primary health care area

General practitioners play a passive role in OSA management. Simplification of the diagnosis and use of a semi-automatic algorithm for treatment can facilitate the integration of general practitioners, which has cost advantages.

A multicenter, non-inferiority, randomized, controlled trial with two open

parallel arms and a cost-effectiveness analysis were performed to determine differences in effectiveness between primary healthcare area (PHA) and in-laboratory specialized management protocols during six months of follow-up (50).

Sequentially screened patients with an intermediate to high OSA probability were randomized to PHA or in-laboratory management. The PHA arm involved an HNP with automatic scoring and semi-automatic therapeutic decision-making. The in-laboratory arm included polysomnography (PSG) and specialized therapeutic decision-making. Patients in both arms received CPAP treatment or sleep hygiene and dietary treatment alone. The primary outcome measure was the Epworth sleepiness scale. Secondary outcomes were health-related quality

of life, blood pressure, incidence of cardiovascular events, hospital resource utilization, CPAP adherence and within-trial costs. In total, 307 patients were randomized and 303 were included in the intention-to-treat analysis. Based on the Epworth, the PHA protocol was non-inferior to the in-laboratory protocol. Secondary outcome variables were similar between the protocols. The cost-effectiveness relationship favored the PHA arm, with a lower cost of 537.8€ per patient.

Therefore, PHA management may be an alternative to in-laboratory management for patients with an intermediate to high OSA probability. Given the clear economic advantage of outpatient management, this finding could change established clinical practice.

References

1. Berry RB et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med. 2012;8:597-619; 2. Flemons WW et al. Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. Chest. 2003;124:1543-79; 3. Collop NA et al; Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med. 2007;3:737-47; 4. Ferber R et al. Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. ASDA standards of practice. Sleep. 1994;17:378-92; 5. Su S et al. A comparison of polysomnography and a portable home sleep study in the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;131:844-50; 6. Redline S et al. Measurement of sleep-related breathing disturbances in epidemiologic studies. Assessment of the validity and reproducibility of a portable monitoring device. Chest. 1991;100:1281-6; 7. Yin M et al. Evaluation of type 3 portable monitoring in unattended home setting for suspected sleep apnea: factors that may affect its accuracy. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;134:204-9; 8. Garcia-Diaz E et al. Respiratory polygraphy with actigraphy in the diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome. Chest. 2007;131:725-32; 9. Ayappa I et al. Validation of a self-applied unattended monitor for sleep disordered breathing. J Clin Sleep Med. 2008;4:26-37; 10. Santos-Silva R et al. Validation of a portable monitoring system for the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. Sleep. 2009;32:629-36; 11. Parra O et al. Should patients with sleep apnoea/hypopnoea syndrome be diagnosed and managed on the basis of home sleep studies? Eur Respir J. 1997;10:1720-4; 12. Alonso Alvarez M de L et al. Reliability of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome: analysis of costs. Arch Bronconeumol. 2008;44:22-8; 13. Whittle AT et al. Use of home sleep studies for diagnosis of the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Thorax. 1997;52:1068-73; 14. White DP et al. Assessment of accuracy and analysis time of a novel device to monitor sleep and breathing in the home. Sleep. 1995;18:115-26; 15. Dingli K et al. Evaluation of a portable device for diagnosing the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Eur Respir J. 2003;21:253-9; 16. Reichert JA et al. Comparison of the NovaSom QSG, a new sleep apnea home-diagnostic system, and polysomnography. Sleep Med. 2003;4:213-8; 17. Chervin RD et al. Cost-utility of three approaches to the diagnosis of sleep apnea: polysomnography, home testing, and empirical therapy. Ann Intern Med. 1999 Mar 16;130:496-505; 18. Reuveni H et al. A Cost-effectiveness analysis of alternative at home or in laboratory technologies for the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. Med Decis Making 2001;21:451-458; 19. Masa JF et al. Effectiveness of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnoea and hypopnoea syndrome. Thorax. 2011;66:567-73; 20. Ruiz-López FJ et al. Quality control of the ambulatory polygraphy using automatic analysis. Chest. 2009;135:194-200; 21. Calleja JM, et al. Comparison of a cardiorespiratory device versus polysomnography for diagnosis of sleep apnoea. Eur Respir J. 2002;20:1505-10; 22. Fietze I et al. Automated analysis of data is inferior to visual analysis of ambulatory sleep apnea monitoring. Respiration. 2002;69:235-41; 23. Verse T et al. Validation of the POLY-MESAM seven-channel ambulatory recording unit. Chest. 2000;117:1613-8; 24. Carrasco O et al. Visual and different automatic scoring profiles of respiratory variables in the diagnosis of sleep apnoea-hypopnoea syndrome. Eur Respir J. 1996;9:125-30; 25. Zucconi M et al. An unattended device for sleep-related breathing disorders: validation study in suspected obstructive sleep apnoea syndrome. Eur Respir J. 1996;9:1251-6; 26. Masa JF et al. Effectiveness of sequential automatic-manual home respiratory polygraphy scoring. Eur Respir J. 2013 Apr;41:879-87; 27. Masa JF et al. Therapeutic decision-making for sleep apnea and hypopnea syndrome using home respiratory polygraphy: a large multicentric study. Am J Respir Crit Care Med. 2011;184(8):964-71; 28. Kuna ST et al. Non-inferiority of Functional Outcome in Ambulatory Management of Obstructive Sleep Apnea. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:1238-44; 29. Rosen CL et al. A multisite randomized trial of portable sleep studies and positive airway pressure autotitration versus laboratory-based polysomnography for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea: the HomePAP study. Sleep. 2012 ;35(6):757-67; 30. Mulgrew AT et al. Diagnosis and initial management of obstructive sleep apnea without polysomnography: a randomized validation study. Ann Intern Med. 2007;146:157-66; 31. Antic NA et al. A randomized controlled trial of nurse-led care for symptomatic moderate-severe obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med. 2009;179:501-8; 32. Berry RB et al. Portable monitoring and autotitration versus polysomnography for the diagnosis and treatment of sleep apnea. Sleep. 2008;31:1423-31; 33. Deutsch PA et al. Cost-effectiveness of split-night polysomnography and home studies in the evaluation of obstructive sleep apnea syndrome. J Clin Sleep Med. 2006;2:145-53; 34. Pietzsch JB et al. An integrated health-economic analysis of diagnostic and therapeutic strategies in the treatment of moderate-to-severe obstructive sleep apnea. Sleep. 2011;34:695-709; 35. Masa JF et al. Significance of including a surrogate arousal for sleep apnea-hypopnea syndrome diagnosis by respiratory polygraphy. Sleep. 2013;36:249-57; 36. Corral J et al. Conventional Polysomnography Is Not Necessary for the Management of Most Patients with Suspected Obstructive Sleep Apnea. Noninferiority, Randomized Controlled Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2017 Nov 1;196(9):1181-1190; 37. Kimoff RJ. To treat or not to treat: can a portable monitor reliably guide decision-making in sleep apnea? Am J Respir Crit Care Med. 2011;184:871-2; 38. Masa JF et al. Apneic and obstructive non-apneic sleep respiratory events (ONEs) Eur Respir J. 2009;34:156-61; 39. Cracowski C et al. Characterization of obstructive nonapneic respiratory events in moderate sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164:944-8; 40. To KW, et al. Validation study of a portable monitoring device for identifying OSA in a symptomatic patient population. Respirology. 2009;14:270-5; 41. Wong KHK, et al. Diagnostic test evaluation of a nasal flow monitor for obstructive sleep apnea detection in sleep apnea research. Behav Res Methods. 2008;40:360-6; 42. Ragette R, et al. Diagnostic performance of single airflow channel recording (ApneaLink) in home diagnosis of sleep apnea. Sleep Breath. 2010;14:109-14; 43. Rofail LM, et al. Comparison between a single-channel nasal airflow device and oximetry for the diagnosis of obstructive sleep apnea. Sleep. 2010;33:1106-14; 44. Watkins MR, et al. Correlation between screening for obstructive sleep apnea using a portable device versus polysomnography testing in a commercial driving population. J Occup Environ Med. 2009;51:1145-50; 45. Erman MK, et al. Validation of the ApneaLink for the screening of sleep apnea: a novel and simple single-channel recording device. J Clin Sleep Med. 2007;3:387-92; 46. Rofail LM, et al. The utility of single-channel nasal airflow pressure transducer in the diagnosis of OSA at home. Sleep. 2010;33:1097-105; 47. Oktay B, et al. Evaluation of a single-channel portable monitor for the diagnosis of obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med. 2011;7:384-90; 48. BaHammam AS, et al. Evaluation of the accuracy of manual and automatic scoring of a single airflow channel in patients with a high probability of obstructive sleep apnea. Med Sci Monit. 2011;17:MT13-9; 49. Nigro CA, et al. Validation of ApneaLink Ox for the diagnosis of obstructive sleep apnea. Sleep Breath. 2013;17:259-66; 50. Sánchez-Quiroga MÁ et al. Primary Care Physicians Can Comprehensively Manage Sleep Apnea Patients: A Non-inferiority Randomized Controlled Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2018 Apr 17. doi: 10.1164/rccm.201710-2061OC. [Epub ahead of print]

