ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ

Διονύσης Σπυράτος
Λέκτορας Πνευμονολογίας ΑΠΘ
Πνευμονολογική Κλινική ΑΠΘ
ΓΝΘ "Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ"

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

© Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GOLD National Leaders

Slovenia
Germany
Brazil
Ireland
Saudi Arabia
Bangladesh
United States
Australia
Canada
Yugoslavia
Croatia
Austria
Taiwan ROC
Philippines
Portugal
Thailand
Yeman
Moldova
Norway
Greece
Malta
Syria
Kazakhstan
China
South Africa
United Kingdom
Hong Kong ROC
Italy
New Zealand
Nepal
Chile
Israel
Argentina
Mexico
Pakistan
Russia
United Arab Emirates
Peru
Japan
Poland
Korea
Netherlands
Egypt
Switzerland
India
Venezuela
Georgia
France
Macedonia
Iceland
Turkey
Czech Republic
Denmark
Slovakia
Belgium
Singapore
Spain
Romania
Columbia
Ukraine
Uruguay
Sweden
Albania
Kyrgyzstan
Vietnam

GOLD Website Address

http://www.goldcopd.org

ΟΡΙΣΜΟΣ

- Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια είναι μία **συχνή** νόσος η οποία είναι δυνατόν να **προληφθεί** και να **αντιμετωπιστεί**

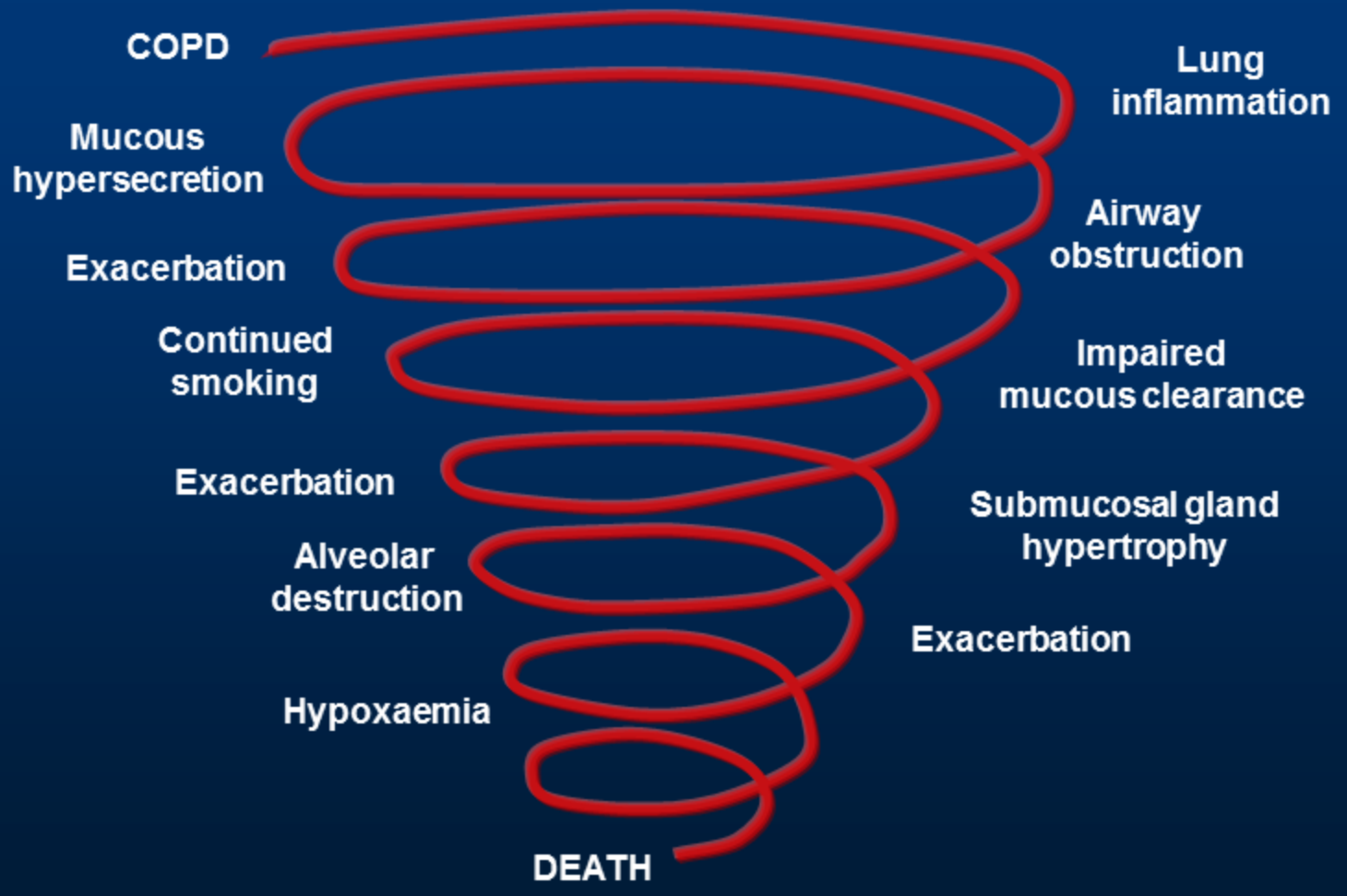
- Χαρακτηρίζεται από **μόνιμη απόφραξη** στη ροή του αέρα η οποία είναι συνήθως **προοδευτικά επιδεινούμενη** και σχετίζεται με μία ενισχυμένη, χρόνια φλεγμονώδη απάντηση των αεραγωγών και του πνευμονικού παρεγχύματος έναντι βλαπτικών σωματιδίων ή αερίων (**καπνός τσιγάρου**)

- Οι **παροξύνσεις** και οι **συνοσηρότητες** συμβάλλουν στη συνολική βαρύτητα συγκεκριμένων ασθενών

GOLD Report 2013

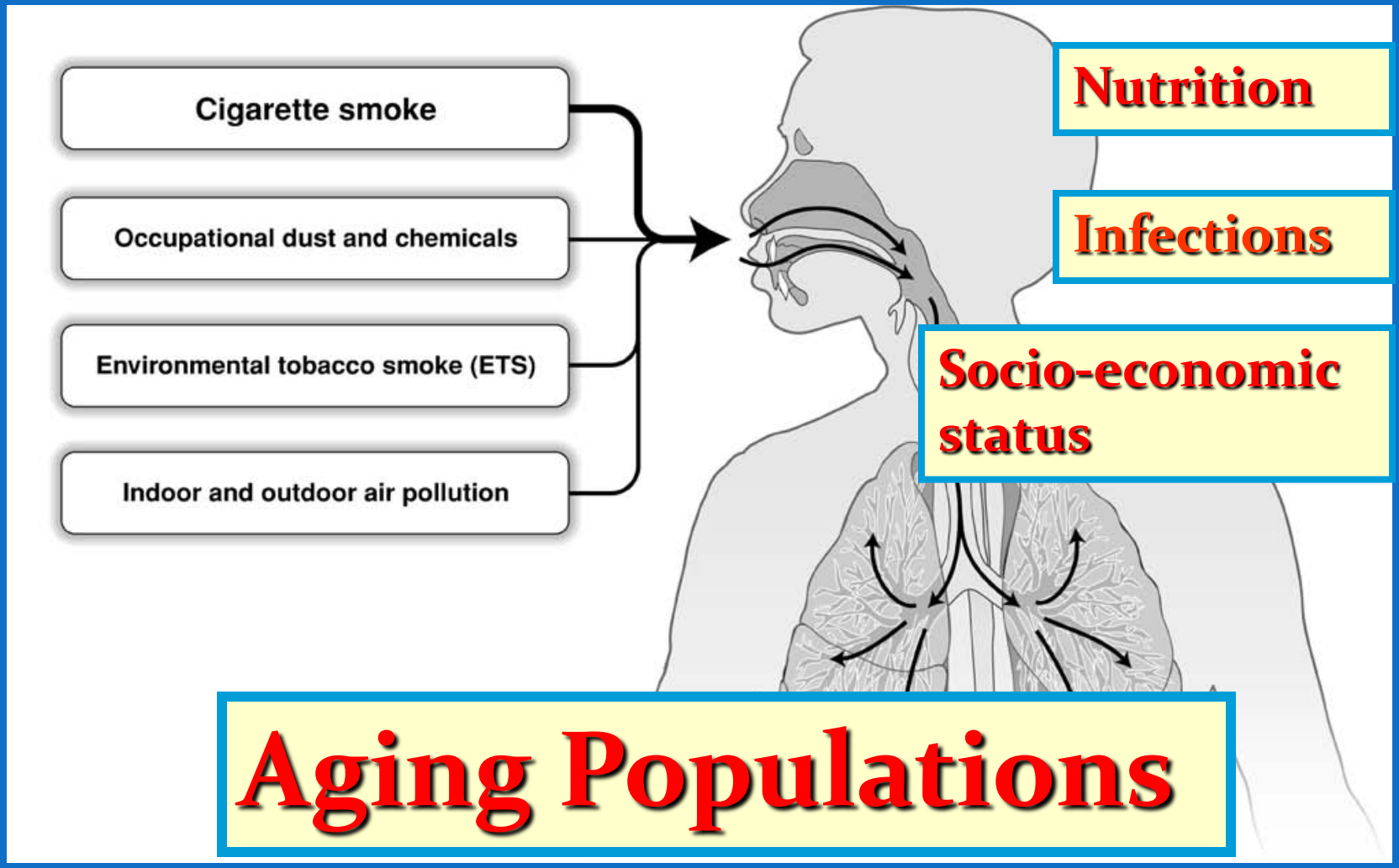
COPD forum™

The Downward Spiral in COPD

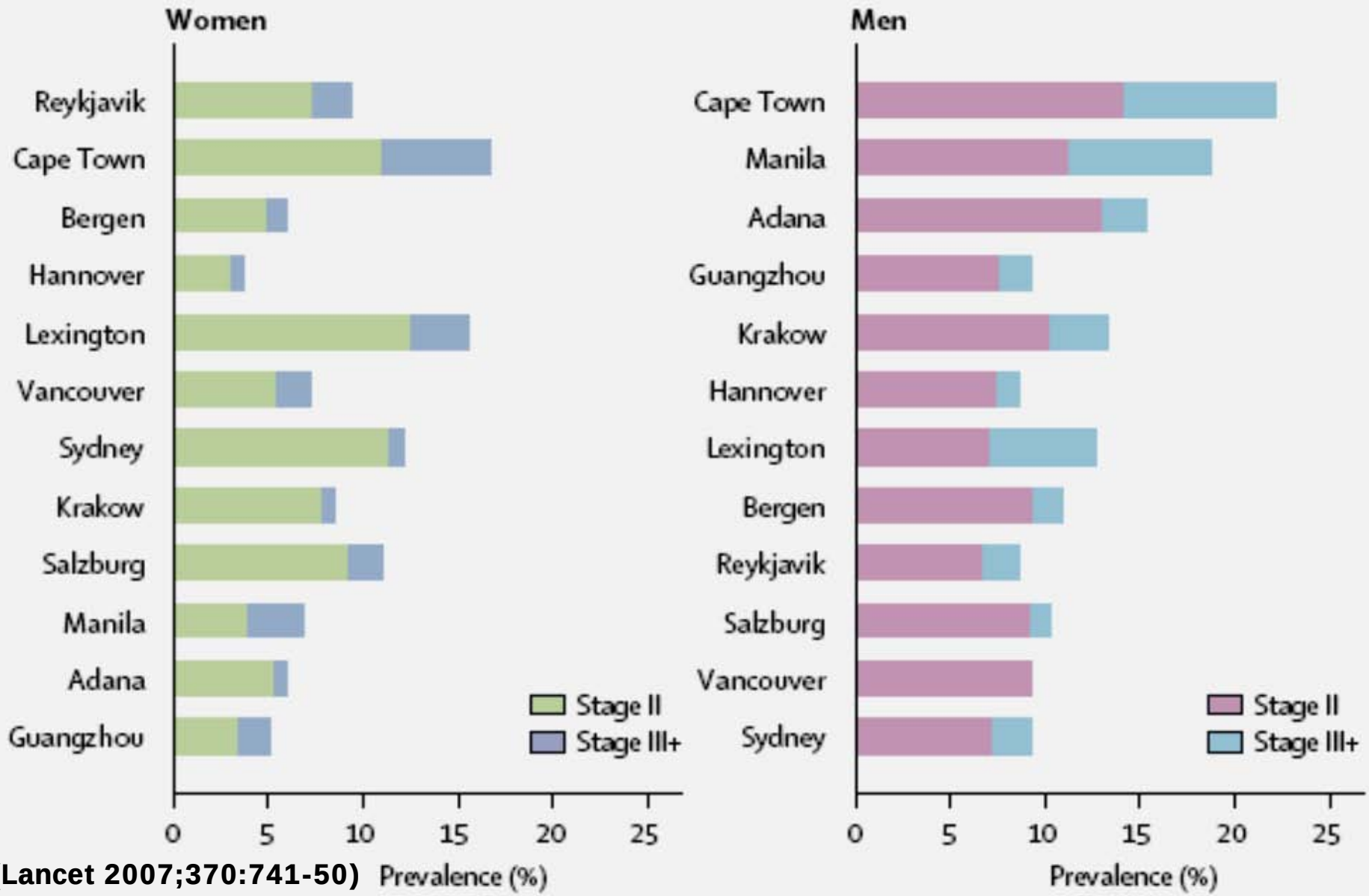


From the *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2005.

Risk Factors for COPD



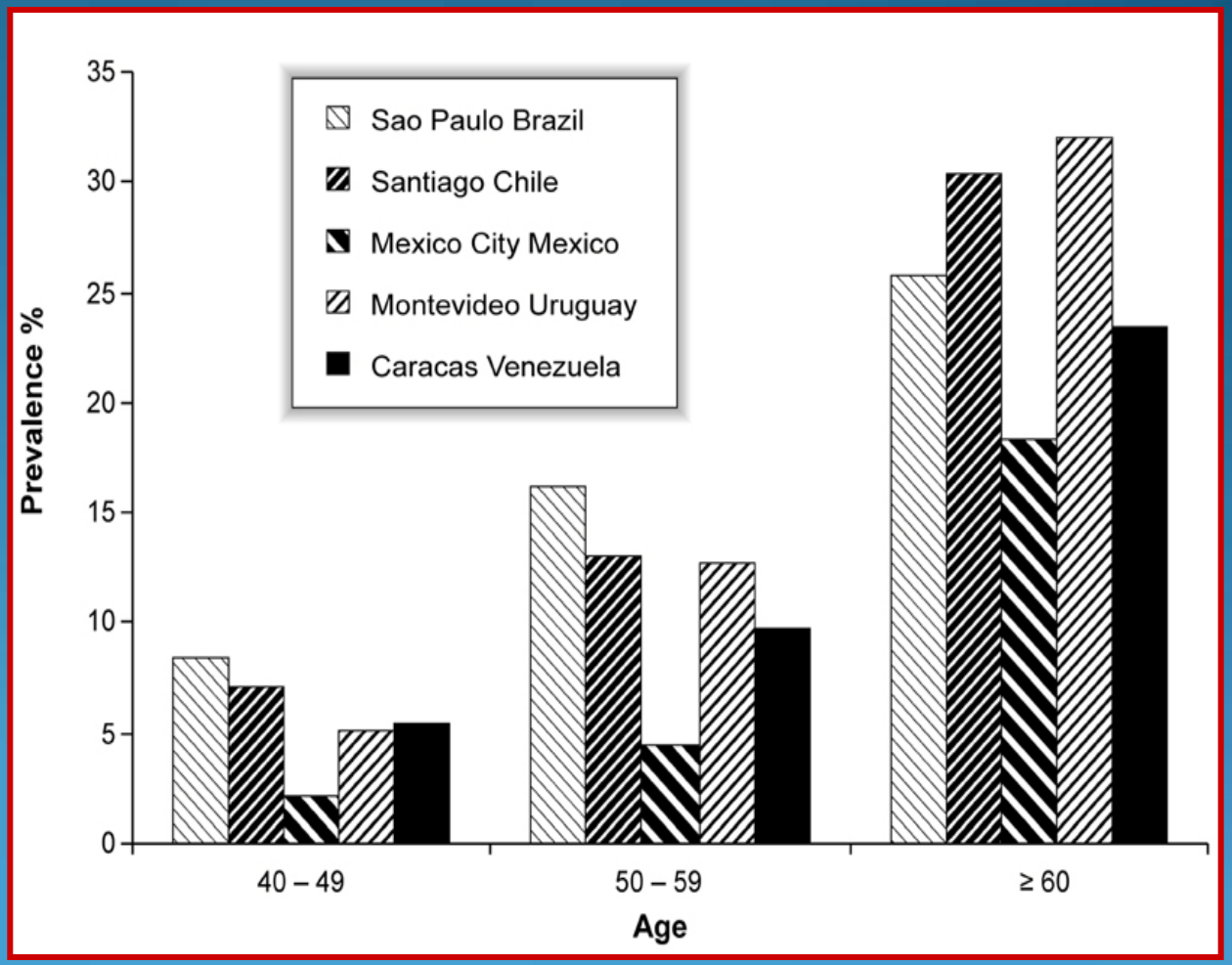
Prevalence of GOLD Stage II & III in 12 Countries by Sex & Descending Prevalence of Smoking



(Lancet 2007;370:741-50)

Επιπολασμός της ΧΑΠ στη Λατ. Αμερική (Platino study)

Ο επιπολασμός της νόσου αυξάνει σταδιακά στις μεγαλύτερες ηλικιακά ομάδες

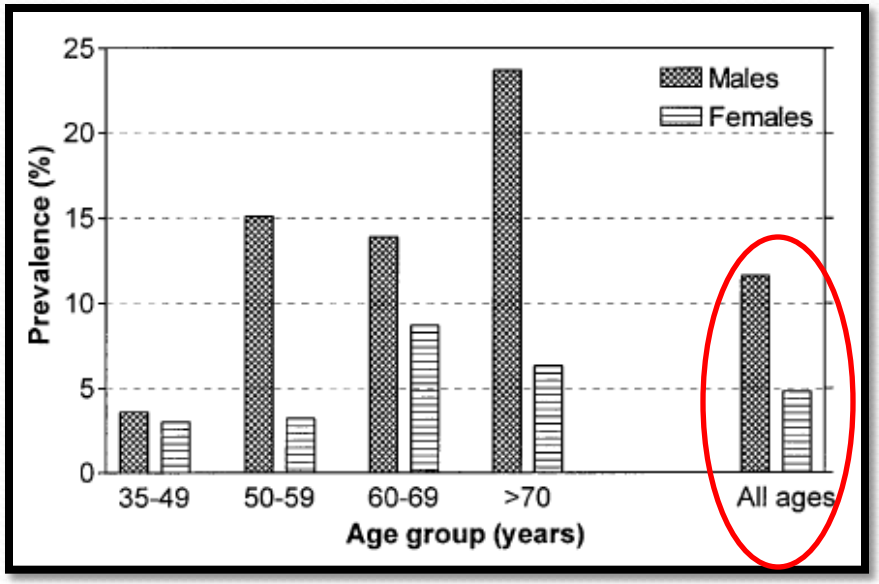


Source: Menezes AM et al. *Lancet* 2005;366:1875-81

Επιπολασμός της ΧΑΠ στην Ελλάδα

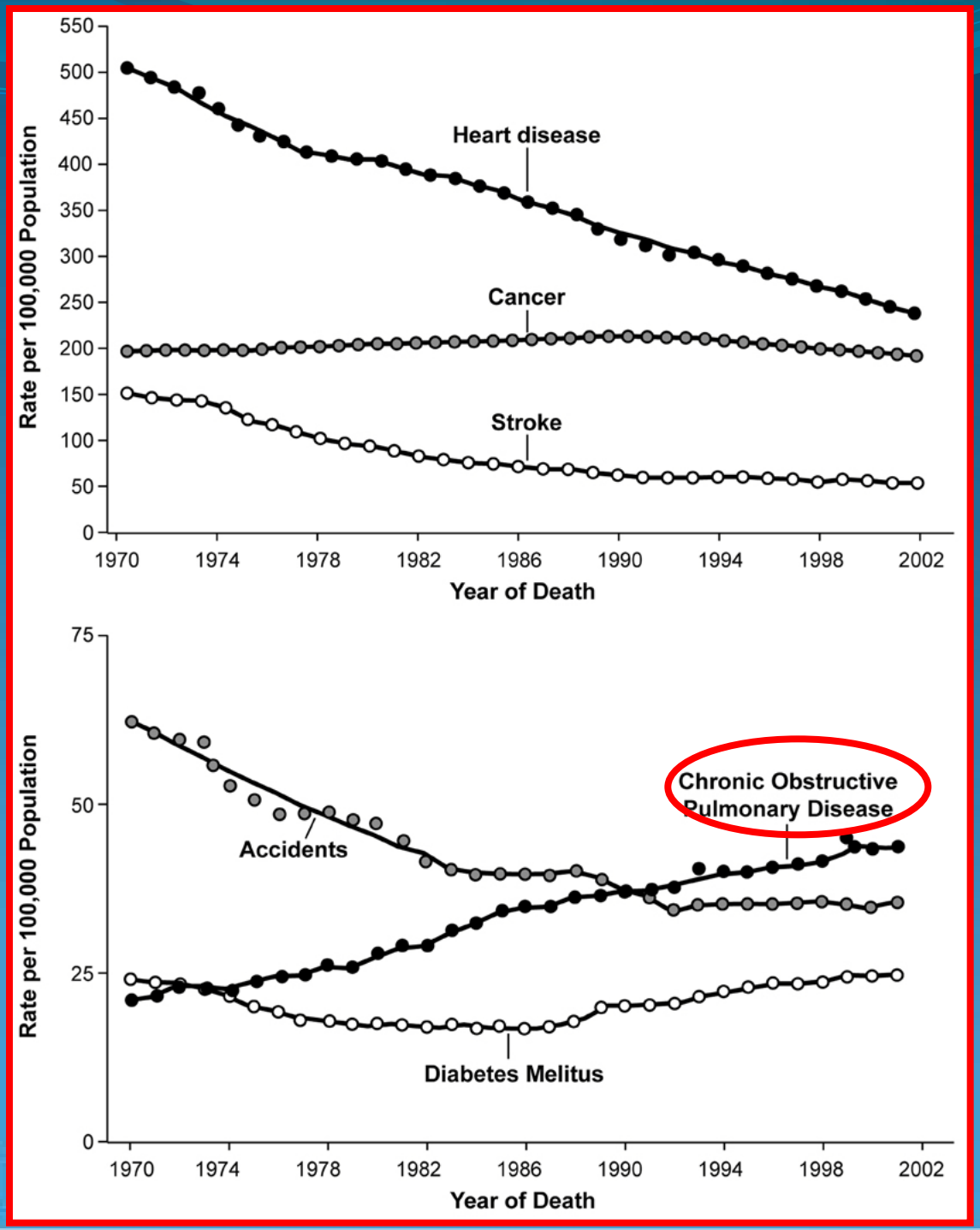
- Σε άτομα >35 ετών που είχαν καπνίσει τουλάχιστον 100 τσιγάρα: **8,4%**
- Σε δείγμα γενικού πληθυσμού 21-80 ετών: **5,6 %**

  (8,2% στους άνδρες και 2,5% στις γυναίκες)



Tzanakis N et al. Chest 2004;125;892-900
Sichletidis L et al. Respiration 2005;72:270-7

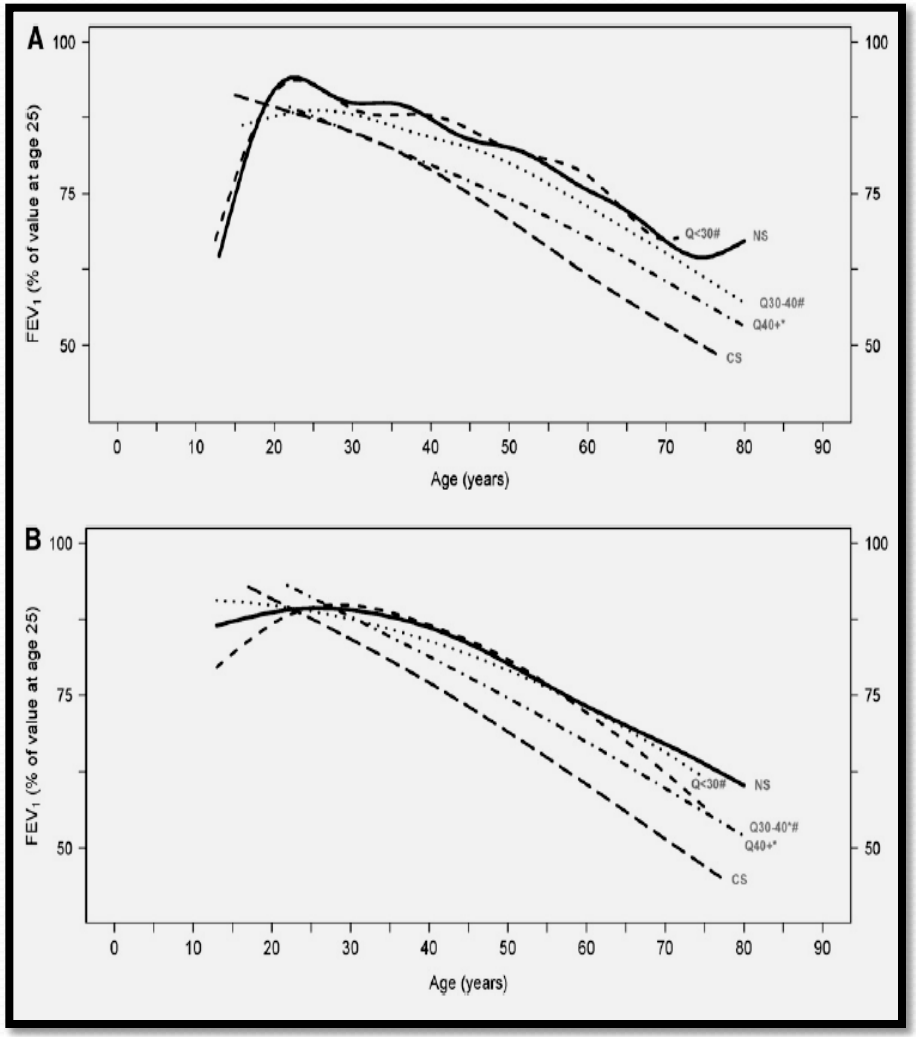
Από τις έξι κύριες αιτίες θανάτου στις ΗΠΑ μόνο η ΧΑΠ παρουσιάζει **σταθερά αυξητική τάση** από το 1970



Source: Jemal A et al. *JAMA* 2005

Διαφορές καπνιστών – μη καπνιστών

- Συχνότερα αναπνευστικά συμπτώματα
- Ταχύτερο ρυθμό έκπτωσης της αναπνευστικής λειτουργίας
- Υψηλότερη θνητότητα λόγω ΧΑΠ



Kohansal R et al. Am J Respir Crit Care Med 2009;180:3–10

Κάπνισμα και επιδημιολογικά δεδομένα

- Περίπου **οι μισοί** από τους καπνιστές πεθαίνουν πρόωρα από νοσήματα που σχετίζονται με το τσιγάρο

- Το κάπνισμα σκοτώνει ετησίως περίπου **6 εκατομμύρια** άτομα από τα οποία τα 5 εκ. είναι ενεργοί ή πρώην καπνιστές και οι 600.000 είναι παθητικοί καπνιστές

- Το κάπνισμα προκάλεσε **100 εκ. θανάτους** τον 20ο αιώνα, αν διατηρηθεί η τρέχουσα τάση θα προκαλέσει **1 δις θανάτους** τον 21ο

- **Ένας θάνατος κάθε 6 δευτερόλεπτα**

- 1 στους 10 θανάτους παγκοσμίως οφείλονται στο κάπνισμα

- Αν ο ρυθμός καπνίσματος παραμείνει σταθερός υπολογίζεται ότι θα έχουμε **8 εκ. θανάτους παγκοσμίως το 2030.**

Επιδημιολογία καπνίσματος (WHO)

	Ενεργοί καπνιστές	
	Άνδρες (%)	Γυναίκες (%)
Αυστραλία (2007)	18	15,2
Βέλγιο (2008)	28,6	20,7
Βραζιλία (2008)	**21,6**	**13,1**
Βουλγαρία (2008)	50,3	28,2
Αίγυπτος (2009)	37,6	0,5
Γερμανία (2009)	30,5	21,2
Ινδία (2009)	24,3	2,9
Μεξικό (2009)	24,8	7,8
Τουρκία (2009)	47,9	15,2
ΗΠΑ (2009)	**31,2**	**23**
Σουηδία (2010)	25	23
Ελλάδα (2002)	**51**	**39**

Μελέτη στη Β. Ελλάδα

- 21.854 άτομα (21-80 ετών) απάντησαν σε ειδικό ερωτηματολόγιο

- **34,4%** ήταν **ενεργοί καπνιστές** (άνδρες: 47,8%, γυναίκες: 21,6%)

- Μαθητές Λυκείου: 29,6%
- Φοιτητές Ιατρικής: 40,7%
- Ιατροί του ΕΣΥ: 44,9%
- Εκπαιδευτικοί: 46,4%
- Αθλούμενοι: 36,9%

Sichletidis L et al. Prim Care Respir J 2006;15:92-7

Επιδημιολογία καπνίσματος έφηβοι (WHO) Global Youth Tobacco Survey

	Ενεργοί καπνιστές	
	Αγόρια (%)	Κορίτσια (%)
Αλβανία (2009)	17,6	6,3
Βραζιλία (2009)	**9,2**	**13,2**
Βουλγαρία (2008)	24,4	31,6
Κούβα (2010)	13,1	8,7
Αίγυπτος (2009)	15,5	2,8
Ουγγαρία (2008)	21,5	23,5
Ινδία (2009)	5,8	2,4
Μεξικό (2006)	26,3	27,1
Τουρκία (2009)	10,2	5,2
ΗΠΑ (2009)	**9,7**	**7,9**
Κροατία (2007)	21,7	25,6
Ελλάδα (2002)	**11,3**	**9**

RESEARCH Open Access

Smoking among adolescents in Northern Greece: a large cross-sectional study about risk and preventive factors

Current smokers	2,685 (14.2%)	
Lifetime cigarette use	7,669/18,904 (40.6%)	
Males	1,610/9,806 (16.4%)	<0.001 (84.07;1)
Females	1,063/9,043 (11.8%)	
12-15 years old (junior high)	495/9,774 (5.1%)	
Males	293/4,944 (5.9%)	<0.001 (15.81;1)
Females	200/4,807 (4.2%)	
16-18 years old (high school)	2,158/8,960 (24.1%)	
Males	1,299/4,777 (27.2%)	<0.001 (55.50;1)
Females	851/4,163 (20.4%)	
Urban area (Thessaloniki)	873/5,465 (16%)	<0.001 (107.60;2)
Males	437/2,627 (16.6%)	0.207 (1.59;1)
Females	435/2,828 (15.4%)	
Semirural areas (counties' capitals)	1,095/6,715 (16.3%)	
Males	725/3,755 (19.3%)	<0.001 (58.17;1)
Females	363/2,934 (12.4%)	
Rural areas	717/6,724 (10.7%)	
Males	448/3,424 (13.1%)*	<0.001 (44.21;1)
Females	265/3,281 (8.1%)	
General education (high schools)	1,100/6,167 (17.8%)	<0.001 (726.14;1)
Technical education (high schools)	1,058/2,793 (37.9%)	

- **18.904** συμμετέχοντες, μαθητές δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης από Μακεδονία, Θράκη, Ήπειρο και Θεσσαλία
- Το **84,2%** των ενεργών καπνιστών αναφέρουν **καθημερινή** χρήση
- Οι **μισοί περίπου** από τους ενεργούς καπνιστές αναφέρουν κατανάλωση **>15 τσιγάρα** ημερησίως

Spyratos et al. Subst Abuse Treat Prev Policy. 2012;7:38

Οφέλη από τη διακοπή του καπνίσματος

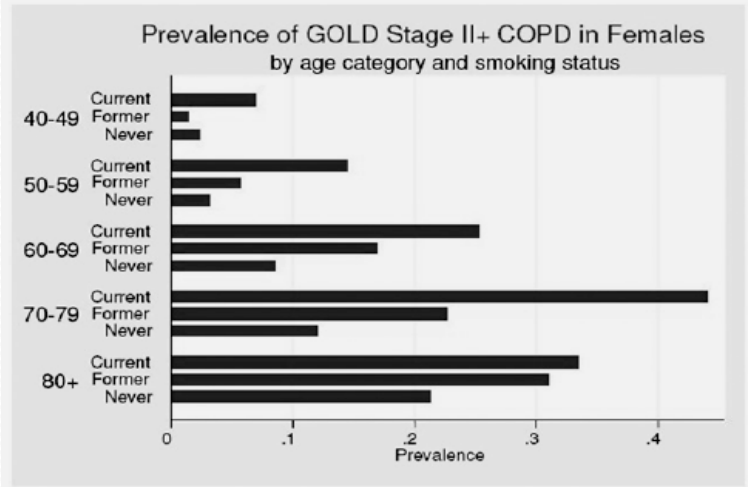
Χρόνος από τη διακοπή	Οφέλη για την υγεία
Εντός 20 λεπτών	Πτώση των σφίξεων και της αρτηριακής πίεσης
12 ώρες	Το CO στο αίμα πέφτει σε φυσιολογικά επίπεδα
2-12 εβδομάδες	Βελτίωση της καρδιακής και αναπνευστικής λειτουργίας
1-9 μήνες	Βελτίωση του βήχα και της δύσπνοιας
1 χρόνος	**Ο κίνδυνος στεφανιαίας νόσου ελαττώνεται στο μισό**
5 χρόνια	Ο κίνδυνος για ΑΕΕ ελαττώνεται στα επίπεδα των μη καπνιστών μετά 5-10 χρ.
10 χρόνια	**Ο κίνδυνος για καρκίνο πνεύμονα ελαττώνεται στο μισό**
15 χρόνια	Ο κίνδυνος στεφανιαίας νόσου είναι παρόμοιος με των μη καπνιστών

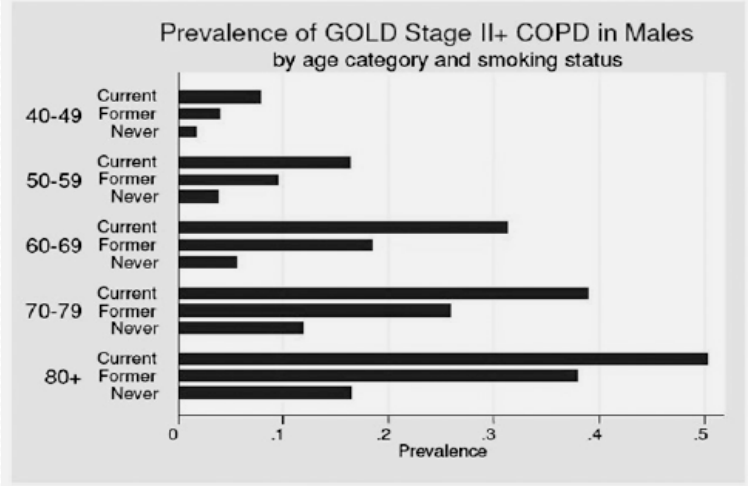
“Κερδισμένα” χρόνια μετά τη διακοπή του καπνίσματος

Ηλικία διακοπής	Αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης συγκριτικά με εκείνους που συνεχίζουν το κάπνισμα
30 ετών	10 χρόνια
40 ετών	9 χρόνια
50 ετών	6 χρόνια
60 ετών	3 χρόνια

Μη καπνιστές και ΧΑΠ

- 6,6% παρουσίαζαν ήπια ΧΑΠ
- 5,6% παρουσίαζαν μέτρια ή σοβαρού βαθμού
- Παράγοντες κινδύνου: ηλικία, εκπαίδευση, επαγγελματική έκθεση, λοιμώξεις στην παιδική ηλικία, διαταραχές BMI





Lamprecht B et al. Chest 2011;139;752-63

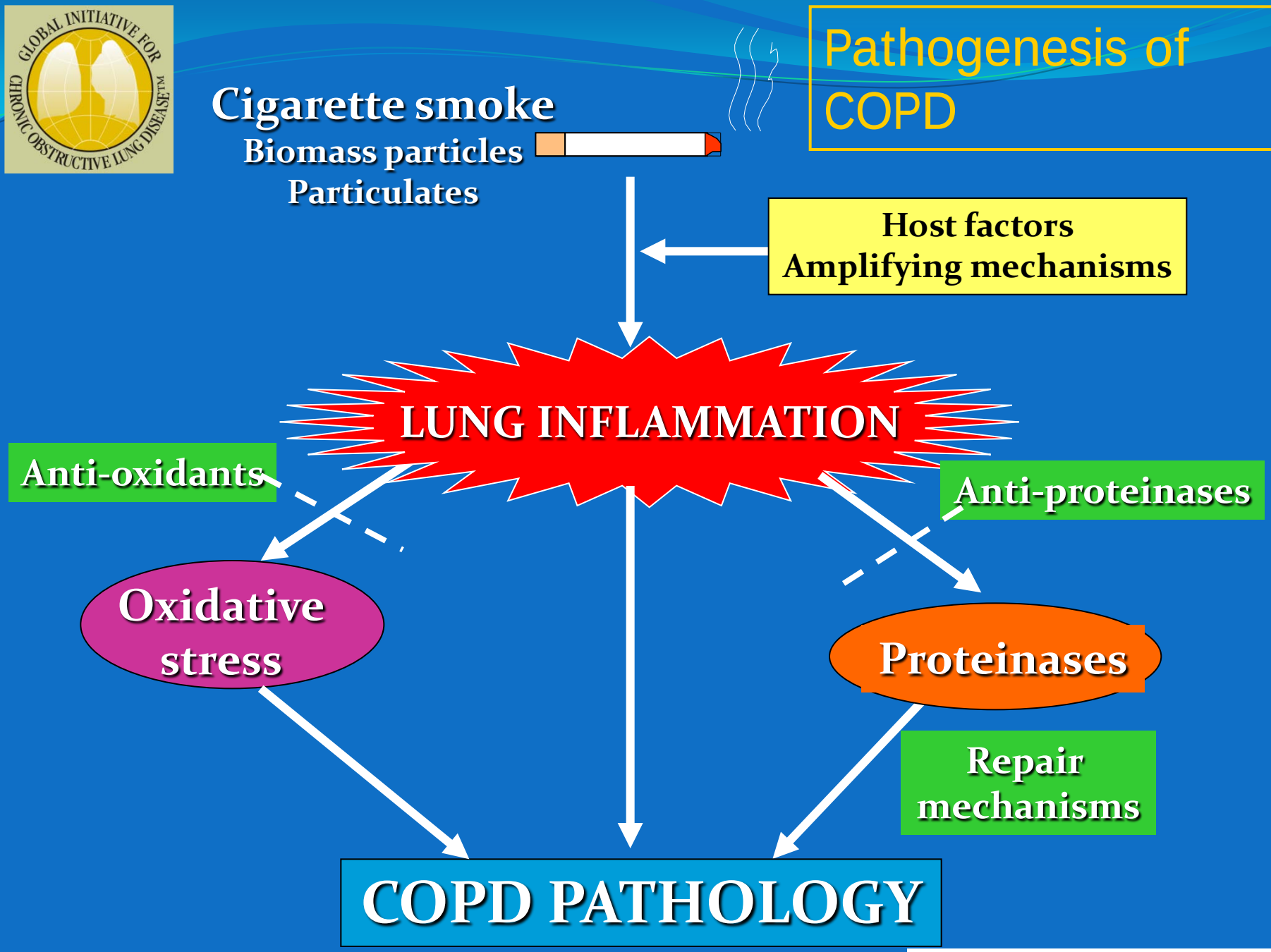
INFLAMMATION IN COPD

Small airway disease
Airway inflammation
Airway remodeling

Parenchymal destruction
Loss of alveolar attachments
Decrease of elastic recoil

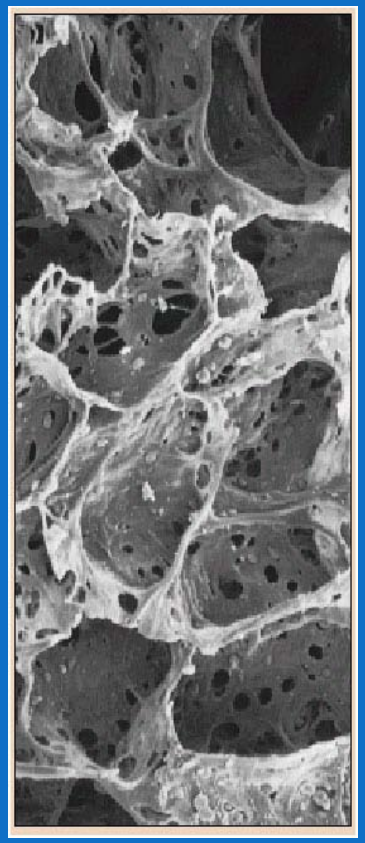
AIRFLOW LIMITATION

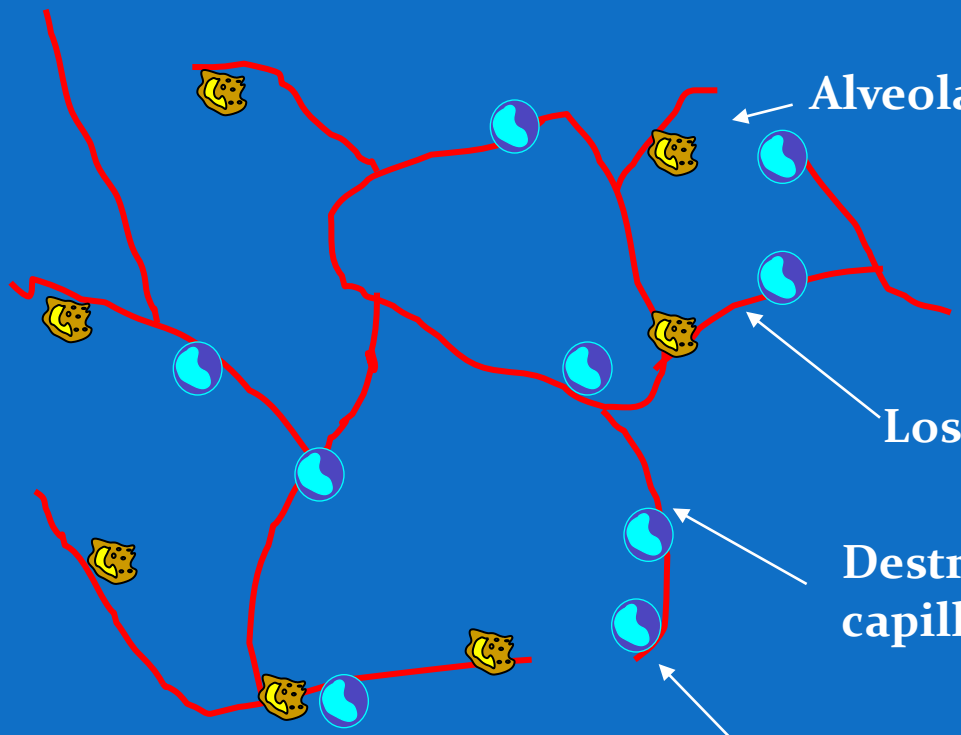
Pathogenesis of COPD



Source: **Peter J. Barnes, MD**

Changes in Lung Parenchyma in COPD





Alveolar wall destruction

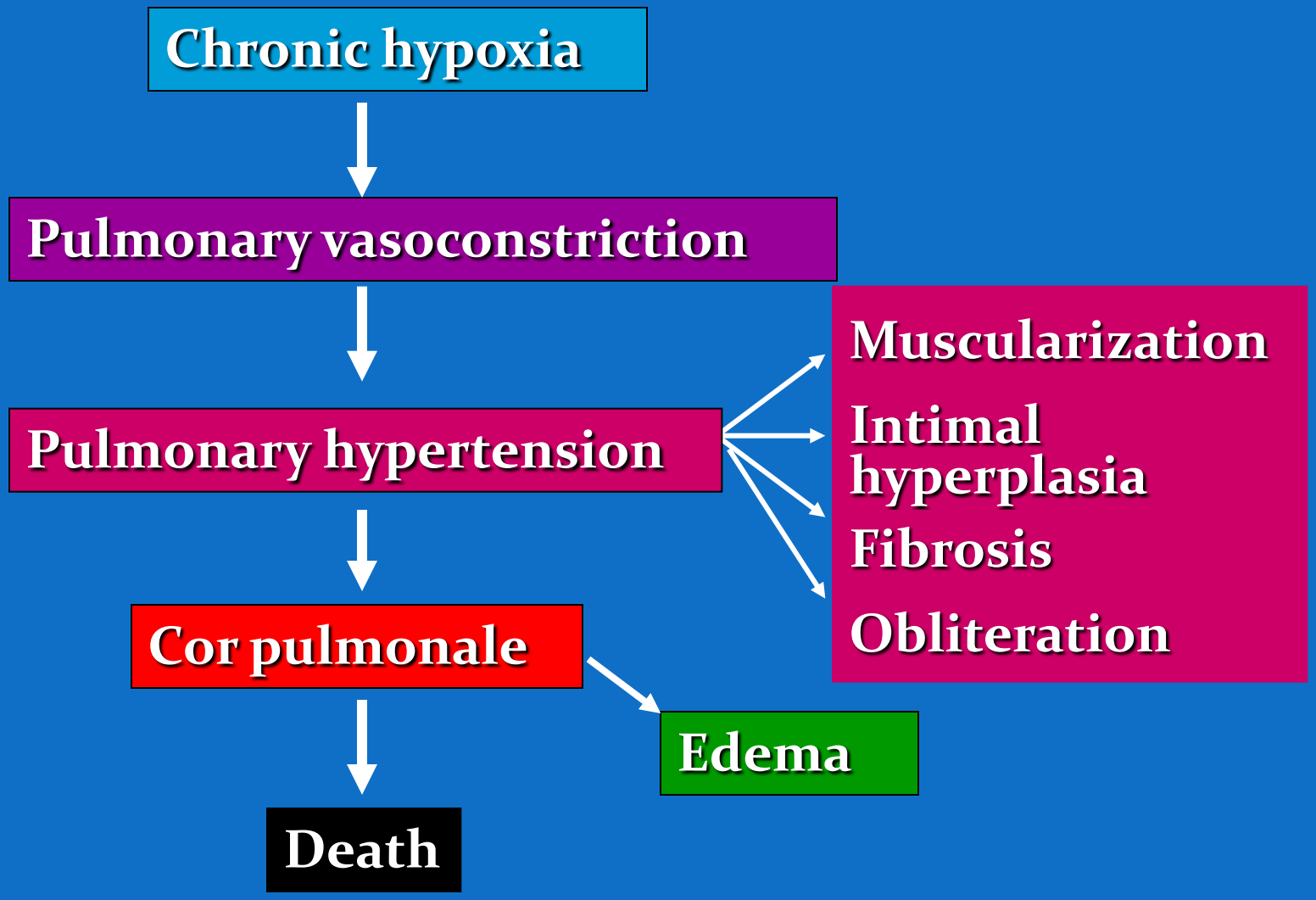
Loss of elasticity

Destruction of pulmonary capillary bed

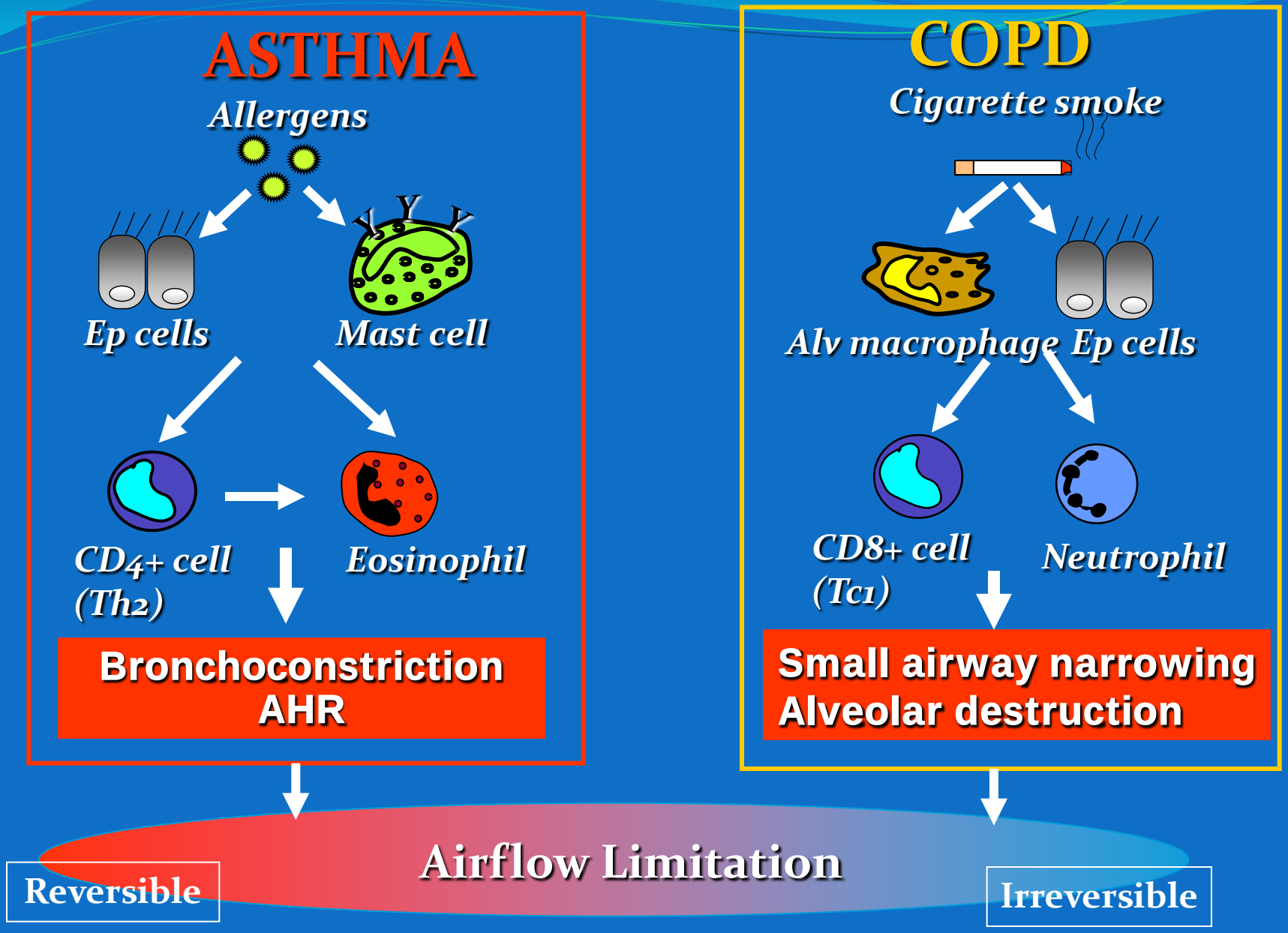
↑ Inflammatory cells macrophages, $CD8^+$ lymphocytes

Source: **Peter J. Barnes, MD**

Pulmonary Hypertension in COPD



Source: **Peter J. Barnes, MD**



Source: **Peter J. Barnes, MD**

Differential Diagnosis: COPD and Asthma

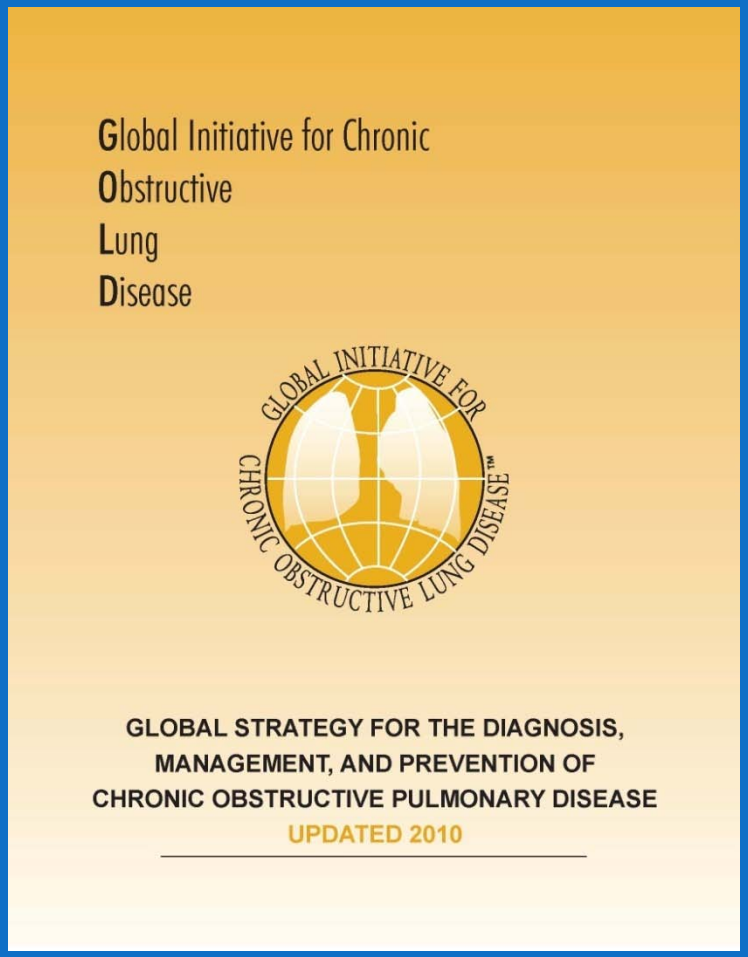
COPD

- Onset in mid-life
- Symptoms slowly progressive
- Long smoking history
- Dyspnea during exercise
- Largely irreversible airflow limitation

ASTHMA

- Onset early in life (often childhood)
- Symptoms vary from day to day
- Symptoms at night/early morning
- Allergy, rhinitis, and/or eczema also present
- Family history of asthma
- Largely reversible airflow limitation

Four Components of COPD Management



1. Assess and monitor disease
2. Reduce risk factors
3. Manage stable COPD
   - Education
   - Pharmacologic
   - Non-pharmacologic
4. Manage exacerbations

Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια: τι βιώνουν οι ασθενείς

- **Προοδευτική** εγκατάσταση συμπτωμάτων: “Τσιγαρόβηχας” των καπνιστών, χρόνια βρογχίτιδα, δύσπνοια κατά την άσκηση
- Έκπτωση της **ποιότητας ζωής**
- Συχνές και παρατεταμένες **λοιμώξεις** αναπνευστικού τους χειμερινούς μήνες

- **Όψιμα** συμπτώματα:

1. Δύσπνοια στην ελάχιστη προσπάθεια
2. Συχνές επισκέψεις στο γιατρό, χρήση εισπνεόμενων φαρμάκων, νοσηλείες
3. Χρήση οξυγονοθεραπείας κατ᾽ οίκον
4. Πνευμονική καρδία

Diagnosis of COPD

SYMPTOMS

cough
sputum
shortness of breath

EXPOSURE TO RISK FACTORS

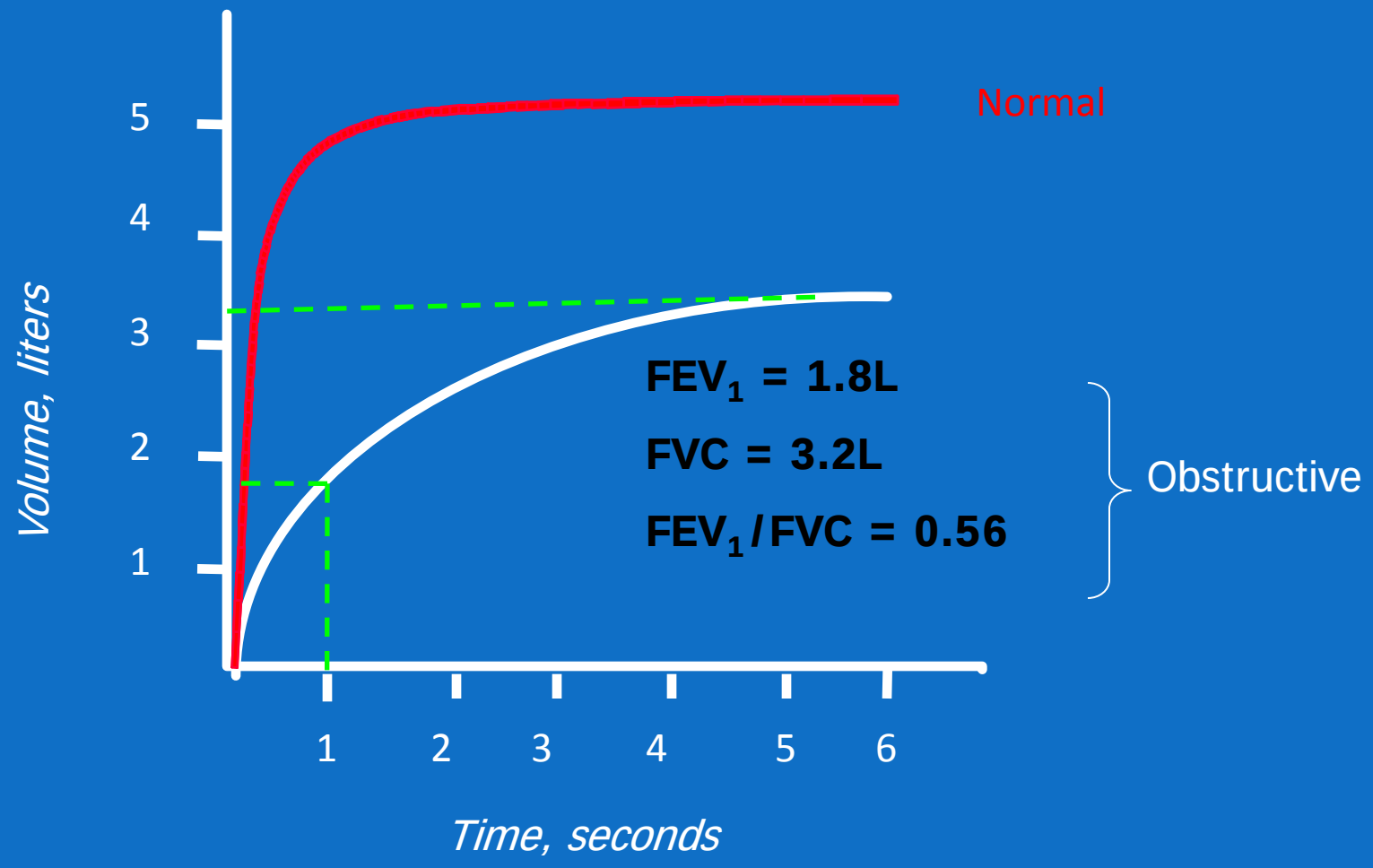
tobacco
occupation
indoor/outdoor pollution

SPIROMETRY

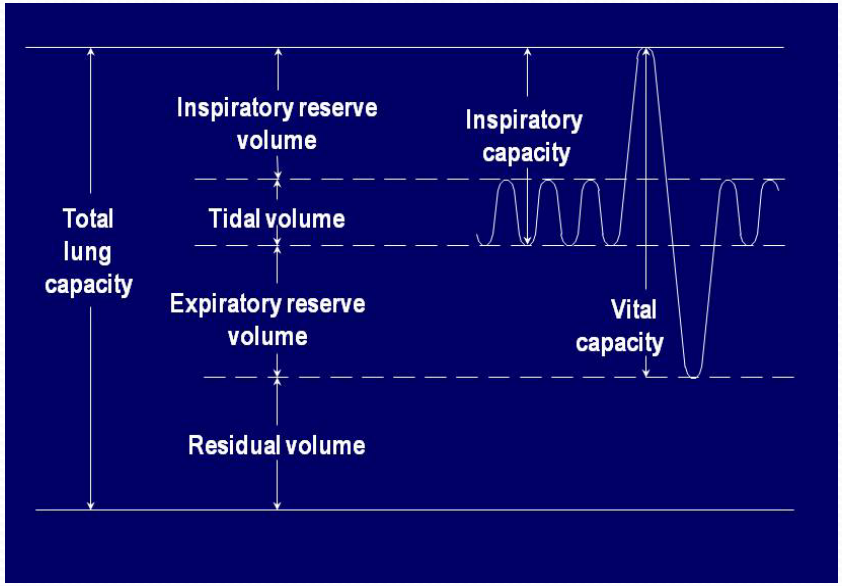
Desktop Electronic Spirometers

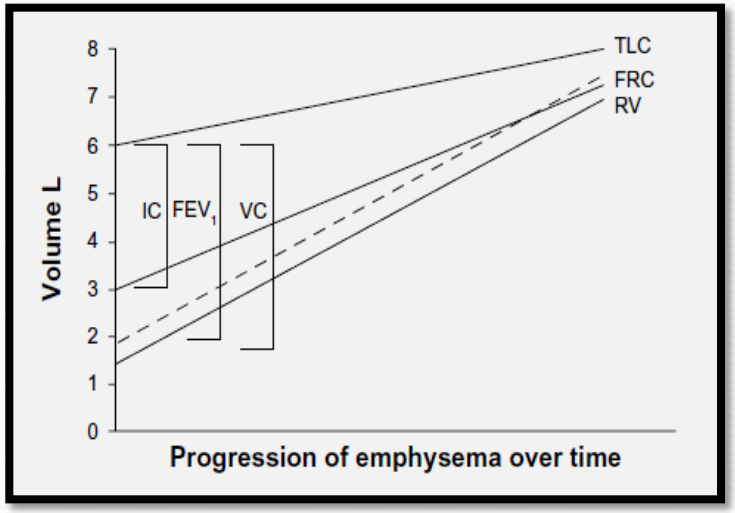
Small Hand-held Spirometers

Το βασικό διαγνωστικό εργαλείο

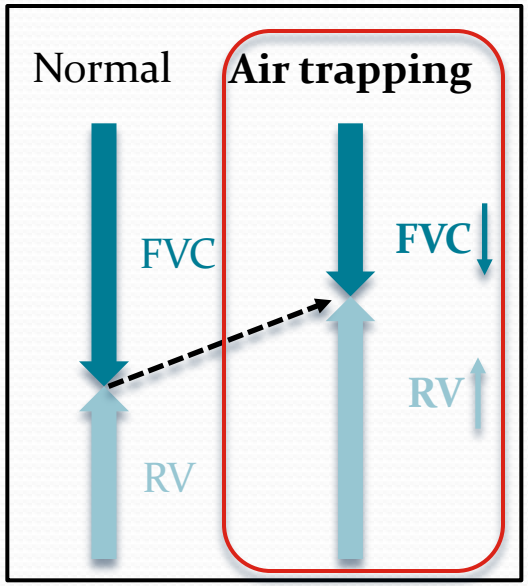


“Παγίδευση” αέρα

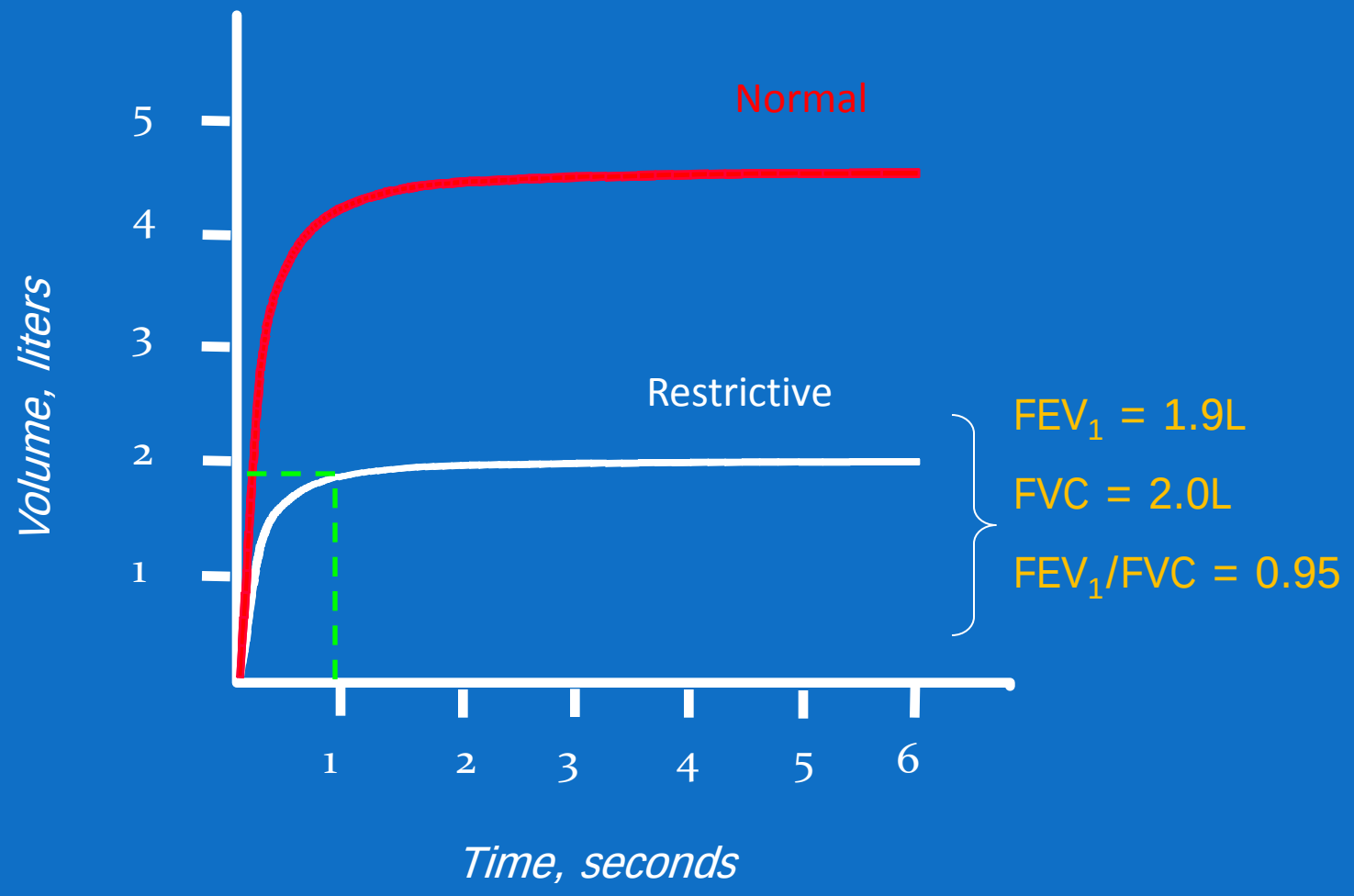




- Αύξηση της **IC** συνοδεύεται από μείωση της **FRC**
- Αύξηση της **FVC** συνοδεύεται από μείωση του **RV**

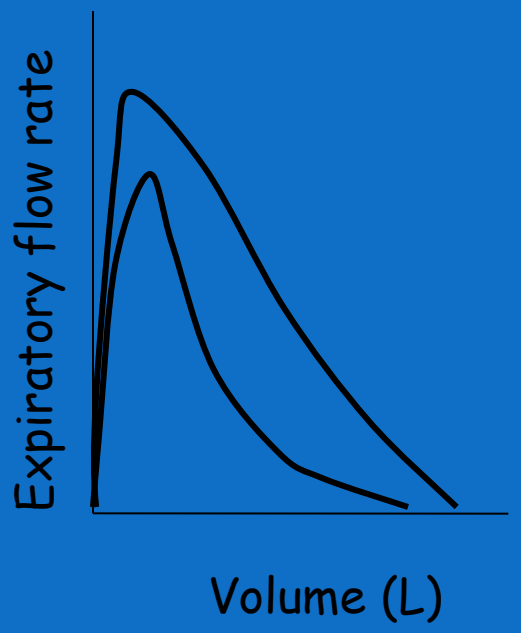


Spirometry: Restrictive Disease



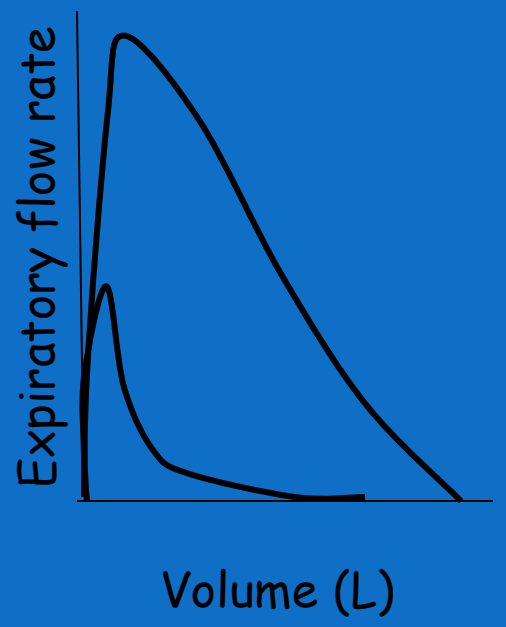
Flow Volume Curve Patterns
Obstructive and Restrictive

Obstructive



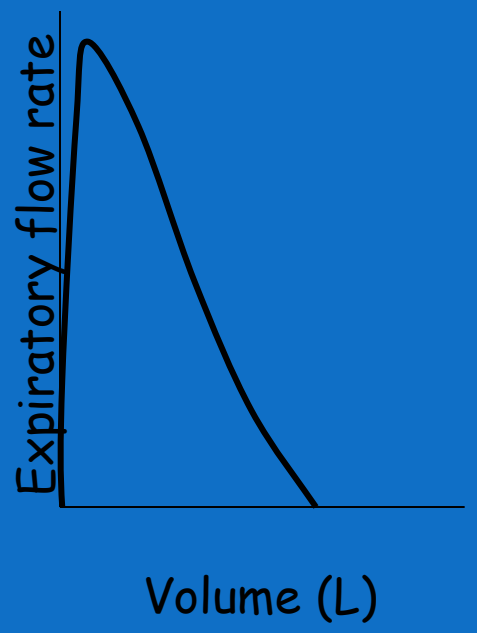
Reduced peak flow, scooped out mid-curve

Severe obstructive



Steeple pattern, reduced peak flow, rapid fall off

Restrictive



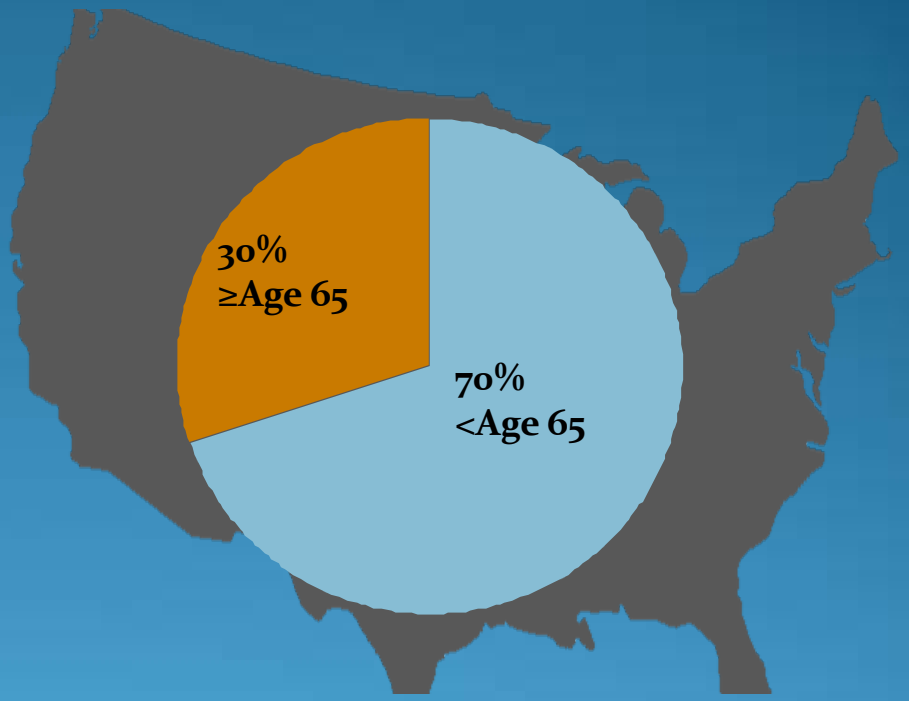
Normal shape, normal peak flow, reduced volume

Υποδιάγνωση της νόσου

- Τα αρχικά συμπτώματα υποεκτιμούνται από τους ασθενείς
- Τα συμπτώματα είναι μη ειδικά
- Οι γιατροί της πρωτοβάθμιας περίθαλψης συχνά υποδιαγιγνώσκουν τη νόσο

Υποδιάγνωση της ΧΑΠ στις ΗΠΑ

- Over 12 million people in the United States have been diagnosed with COPD; another 12 million are estimated to be undiagnosed[1]
- Data from NHANES III indicate that approximately 24 million US adults have evidence of impaired lung function indicative of COPD[2,3]



Percent With Undiagnosed COPD

1. NHLBI; available at http://www.nhlbi.nih.gov/health/public/lung/copd/index.html.
2. Mannino DM, et al. MMWR Surveill Summ. 2002;51:1-16.
3. Mannino DM, et al. Proc Am Thorac Soc. 2007;4:502-306

Ομάδες υψηλού κινδύνου

- **Άτομα >40-50 ετών και κάπνισμα για τουλάχιστον 20 χρόνια, 1 πακέτο ημερησίως**
- (+) ερωτηματολόγιο IPAG
- Επαγγελματική έκθεση σε τοξικά αέρια
- Καύση βιομάζας στο σπίτι
- Επιμένον, μη ελεγχόμενο βρογχικό άσθμα

“Ερωτηματολόγιο διάγνωσης ΧΑΠ[1]”

Οδηγίες: Για να εκτιμήσετε την πιθανότητα ύπαρξης ΧΑΠ σε ενήλικες ηλικίας άνω των 40 ετών, καπνιστές* ΚΑΙ οι οποίοι δεν έχουν προηγούμενη διάγνωση για κάποια πάθηση του αναπνευστικού, ή δεν λαμβάνουν τακτική θεραπεία για παθήσεις του αναπνευστικού, ξεκινήστε ρωτώντας τις παρακάτω ερωτήσεις.

Το ερωτηματολόγιο αυτό περιλαμβάνει ερωτήσεις που σχετίζονται με τα συμπτώματα και τους παράγοντες κινδύνου της ΧΑΠ τα οποία έχουν αναγνωριστεί από τη διεθνή βιβλιογραφία να έχουν την υψηλότερη διαγνωστική αξία. Δεν παρέχουν οριστική διάγνωση, αλλά πιθανώς θα σας βοηθήσουν να διαπιστώσετε εάν η διάγνωση ΧΑΠ είναι πιθανή και χρήζει περαιτέρω διερεύνησης ή είναι απίθανη.

* *Σημείωση: έκθεση σε άλλους παράγοντες κινδύνου (επαγγελματικές κόνεις και χημικά ή ο καπνός από το μαγείρεμα και τη θέρμανση προερχόμενη από καύσιμα) μπορούν επίσης να προκαλέσουν ΧΑΠ.*

ΕΡΩΤΗΣΗ	ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ	ΒΑΘΜΟΙ
1. Ποια είναι η ηλικία σας;	40-49 ετών	0
	50-59 ετών	4
	60-69 ετών	8
	70 ετών και άνω	10
2. Πόσα τσιγάρα καπνίζετε την ημέρα (εάν είστε πρώην καπνιστής/στρια πόσα καπνίζατε την ημέρα); Πόσα χρόνια καπνίζετε (ή καπνίζατε); *Πακέτα την ημέρα=τσιγάρα την ημέρα (20 τσιγάρα ανά πακέτο)* *Πακέτα/έτη=πακέτα την ημέρα (των 20 τσιγάρων) Χ έτη καπνίσματος*	0-14 πακέτα – έτη	0
	15-24 πακέτα – έτη	2
	25-49 πακέτα – έτη	3
	50 και άνω πακέτα – έτη	7
3. Πόσα κιλά είστε; Τι ύψος έχετε; *BMI = βάρος σε κιλά / (ύψος σε m)²*	BMI < 25.4	5
	BMI 25.4 - 29.7	1
	BMI > 29.7	0
4. Επηρεάζει ο καιρός το βήχα σας;	Ναι	3
	Όχι	0
	Δεν βήχω	0
5. Έχετε παραγωγικό βήχα (πτύελα/φλέγματα) όταν δεν είστε κρυωμένος/η;	Ναι	3
	Όχι	0
6. Έχετε παραγωγικό βήχα (πτύελα/φλέγματα) το πρωί όταν ξυπνάτε;	Ναι	0
	Όχι	3
7. Πόσο συχνά σφυρίζει η αναπνοή σας;	Ποτέ	0
	Περιστασιακά ή συχνά	4
8. Έχετε ή είχατε στο παρελθόν κάποια αλλεργία;	Ναι	0
	Όχι	3
	ΣΥΝΟΛΟ	

Εκτίμηση: Προσθέστε το σύνολο των βαθμών των απαντήσεων του ασθενή:

- 17 ή περισσότεροι βαθμοί: Δείτε τον Οδηγό Διάγνωσης ΧΑΠ.
- 16 ή λιγότεροι βαθμοί: Διερευνήστε για άλλες διαγνώσεις, συμπεριλαμβανομένου του άσθματος, ή εξετάστε την πιθανότητα παραπομπής σε ειδικό.

Αξιολόγηση: σπιρομέτρηση 4 στάδια της νόσου (2007)

I	II	III	IV
Ήπια	Μέτρια	Σοβαρή	Πολύ σοβαρή
$FEV_1/FVC<70\%$	$FEV_1/FVC<70\%$	$FEV_1/FVC<70\%$	$FEV_1/FVC<70\%$
$FEV_1 \geq 80\%$	$50 \leq FEV_1 < 80\%$	$30 \leq FEV_1 < 50\%$	$FEV_1 < 30\%$ *ή* $FEV_1 < 50\%$ + ΧΑΑ (ή ΧΠΚ)

Αποφυγή παραγόντων κινδύνου, αντιγριπικός εμβ.
Βρογχοδιασταλτικά βραχείας δράσης κατ' επίκληση

ΚΑΙ **Βρογχοδιασταλτικά μακράς δράσης**
Αποκατάσταση (Rehabilitation)

ΚΑΙ **Εισπν. κορτικοστεροειδή (συχνές παροξύνσεις)**

ΚΑΙ **LTOT**
LVRS

LTOT: μακροχρόνια οξυγονοθεραπεία

FEV_1 μετά βρογχοδιαστολή

GOLD Report 2007-10

GOLD report 2011

Κίνδυνος: στάδιο κατά GOLD

4

3

2

1

(C)	(D)
(A)	(B)

≥2

0-1

Κίνδυνος: αριθμός παροξύνσεων

mMRC:0-1 mMRC≥2

CAT<10 CAT≥10

Συμπτώματα

Αξιολόγηση της δύσπνοιας

Τροποποιημένη Κλίμακα Medical Research Council (MRC)

Στάδιο	Περιγραφή
0	Χωρίς δύσπνοια παρά μόνο κατά την **έντονη άσκηση**
1	Ο ασθενής εμφανίζει δύσπνοια κατά την επιτάχυνση σε επίπεδο έδαφος ή κατά τη βάδιση σε **ανηφόρα**
2	Ο ασθενής αναγκάζεται να βαδίζει πιο αργά από **συνομηλίκους** του σε επίπεδο έδαφος ή αναγκάζεται να σταματάει κατά τη βάδιση με το δικό του ρυθμό σε επίπεδο έδαφος
3	Ο ασθενής αναγκάζεται να σταματάει κάθε **100 μέτρα** ή μετά από λίγα λεπτά όταν βαδίζει σε επίπεδο έδαφος
4	Ο ασθενής **δεν μπορεί να βγει από το σπίτι** και δεν μπορεί να αυτοεξυπηρετηθεί (π.χ. να ντυθεί) λόγω δύσπνοιας

COPD assessment test (CAT)

Όνομα:

Ημερομηνία:

CAT
COPD Assessment Test

Πώς είναι η κατάσταση της υγείας σας λόγω της ΧΑΠ;
Συμπληρώστε το Τεστ Αξιολόγησης για την ΧΑΠ (COPD Assessment Test™, CAT)

Αυτό το ερωτηματολόγιο θα βοηθήσει εσάς και το γιατρό σας να εκτιμήσετε την επίδραση που έχει η ΧΑΠ (Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια) στην ευεξία και στην καθημερινή σας ζωή. Οι απαντήσεις σας, καθώς και η βαθμολογία από το τεστ μπορούν να χρησιμοποιηθούν από εσάς και το γιατρό σας ως βοήθημα στη διαχείριση και βελτίωση της ΧΑΠ σας, ώστε να λάβετε τα μέγιστα δυνατά οφέλη από τη θεραπεία.

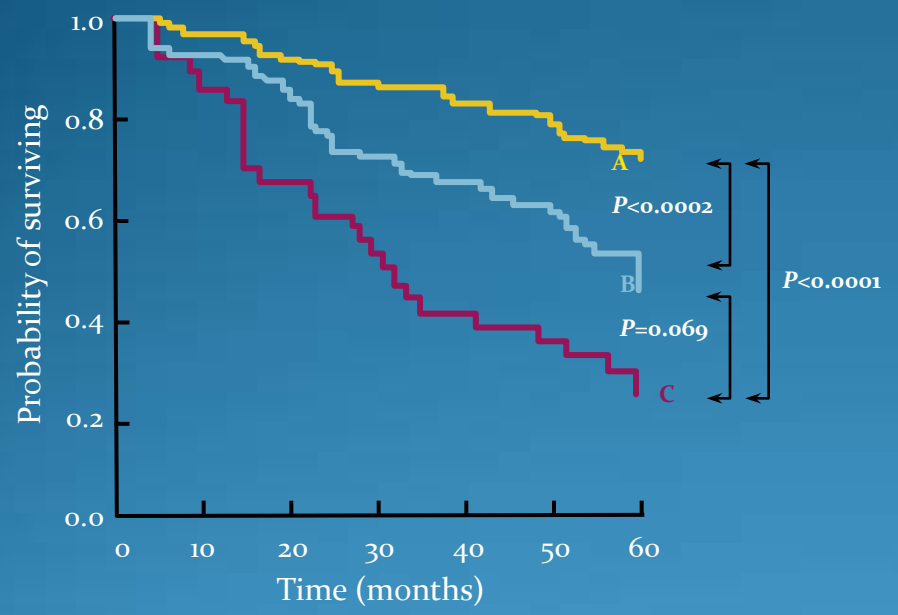
Για κάθε μια από τις παρακάτω δηλώσεις σημειώστε ένα Χ στο τετραγωνάκι που περιγράφει με τη μεγαλύτερη ακρίβεια την τρέχουσα κατάστασή σας. Βεβαιωθείτε ότι έχετε επιλέξει μία μόνο απάντηση για κάθε ερώτηση.

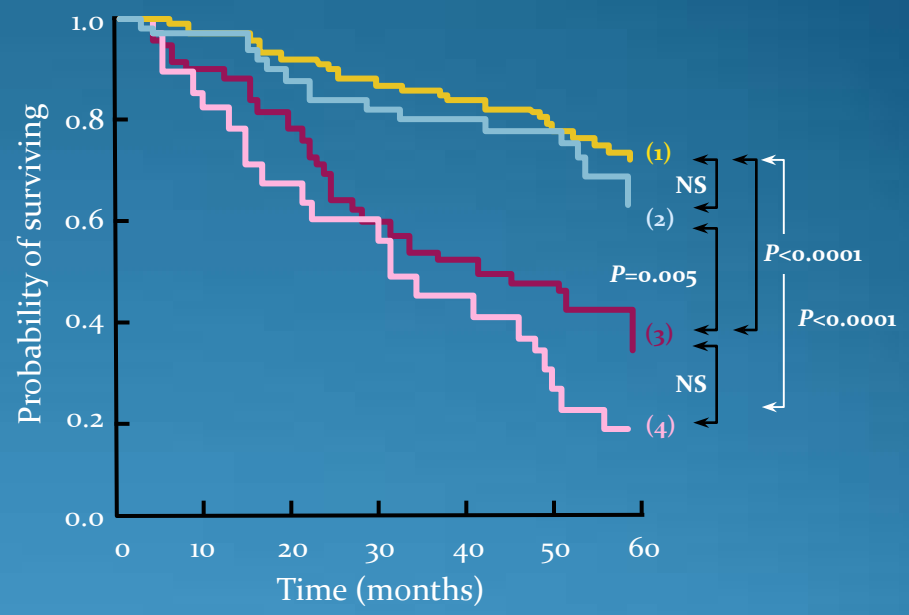
Παράδειγμα: Είμαι πολύ ευχαριστημένος/η (0) (X) (2) (3) (4) (5) Είμαι πολύ στενοχωρημένος/η

			ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ
Δεν βήχω ποτέ	0 1 2 3 4 5	Βήχω συνέχεια	
Δεν έχω καθόλου φλέγμα (βλέννα) στο στήθος	0 1 2 3 4 5	Το στήθος μου είναι εντελώς γεμάτο με φλέγμα (βλέννα)	
Δεν αισθάνομαι καθόλου σφίξιμο στο στήθος	0 1 2 3 4 5	Αισθάνομαι έντονο σφίξιμο στο στήθος	
Δεν λαχανιάζω όταν περπατάω σε ανηφόρα ή όταν ανεβαίνω τις σκάλες ενός ορόφου	0 1 2 3 4 5	Λαχανιάζω πολύ όταν περπατάω σε ανηφόρα ή όταν ανεβαίνω τις σκάλες ενός ορόφου	
Δεν έχω κανένα περιορισμό όταν πραγματοποιώ οποιαδήποτε δραστηριότητα στο σπίτι	0 1 2 3 4 5	Περιορίζομαι πολύ όταν πραγματοποιώ οποιαδήποτε δραστηριότητα στο σπίτι	
Νιώθω αυτοπεποίθηση όταν βγαίνω από το σπίτι παρά την πνευμονική πάθησή μου	0 1 2 3 4 5	Δεν νιώθω καθόλου αυτοπεποίθηση όταν βγαίνω από το σπίτι λόγω της πνευμονικής πάθησής μου	
Κοιμάμαι ήρεμα	0 1 2 3 4 5	Δεν κοιμάμαι ήρεμα λόγω της πνευμονικής πάθησής μου	
Έχω πολλή ενέργεια	0 1 2 3 4 5	Δεν έχω καθόλου ενέργεια	
		ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ	

Το λογότυπο COPD Assessment Test / CAT αποτελεί εμπορικό σήμα του ομίλου εταιρειών της GlaxoSmithKline.
© 2009 GlaxoSmithKline. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

Σημασία των παροξύνσεων



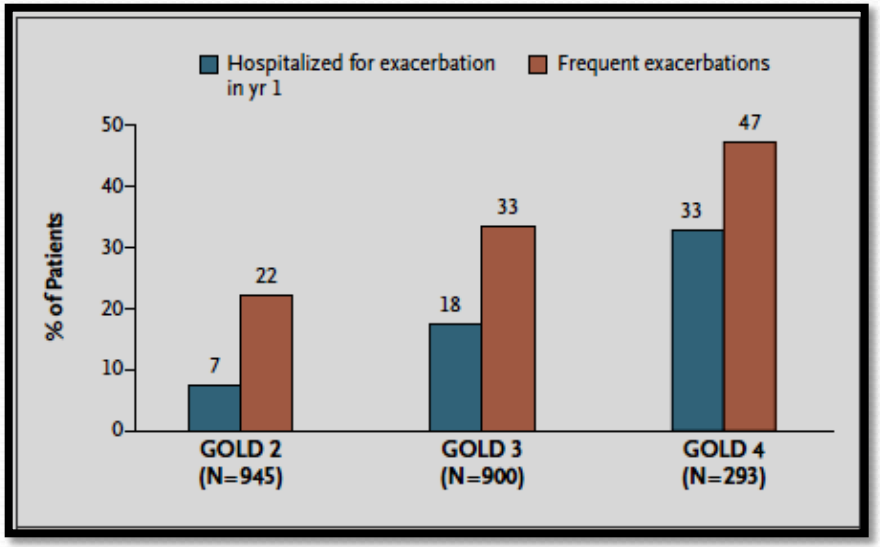


Group A patients with no acute exacerbations
Group B patients with 1–2 acute exacerbations requiring hospital management
Group C patients with ≥3 acute exacerbations

Group (1) no acute exacerbations
Group (2) acute exacerbations requiring emergency service visits without admission
Group (3) patients with acute exacerbations requiring one hospital admission
Group (4) patients with acute exacerbations requiring readmissions

Soler-Cataluña JJ, et al. *Thorax*. 2005;60:925-931. Permission requested.

Σχετίζονται με το σπιρομετρικό στάδιο
Φαινότυπος ασθενούς με συχνές παροξύνσεις



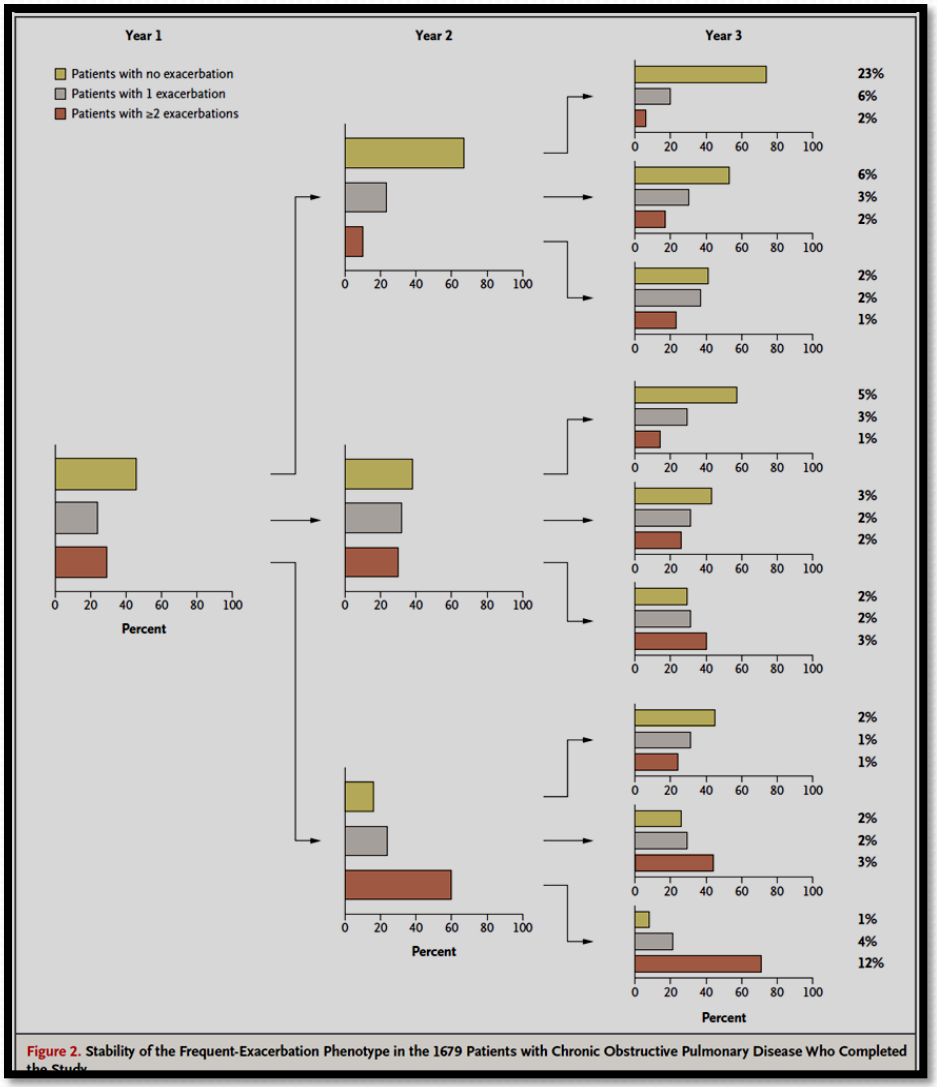
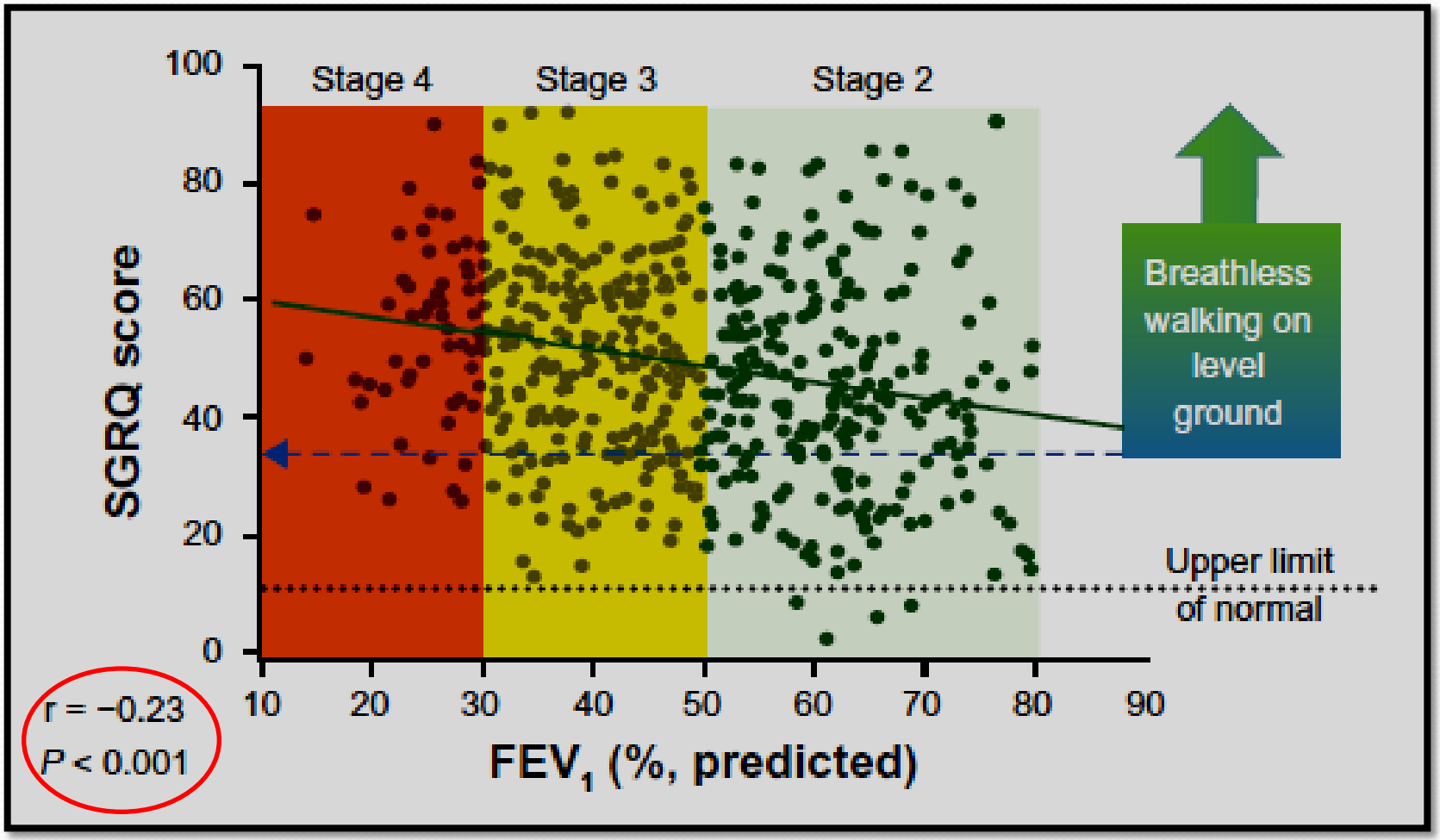


Figure 2. Stability of the Frequent-Exacerbation Phenotype in the 1679 Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Who Completed the Study

Hurst JR et al. N Engl J Med 2010;363:1128-38

Ποιότητα ζωής και αναπνευστική λειτουργία



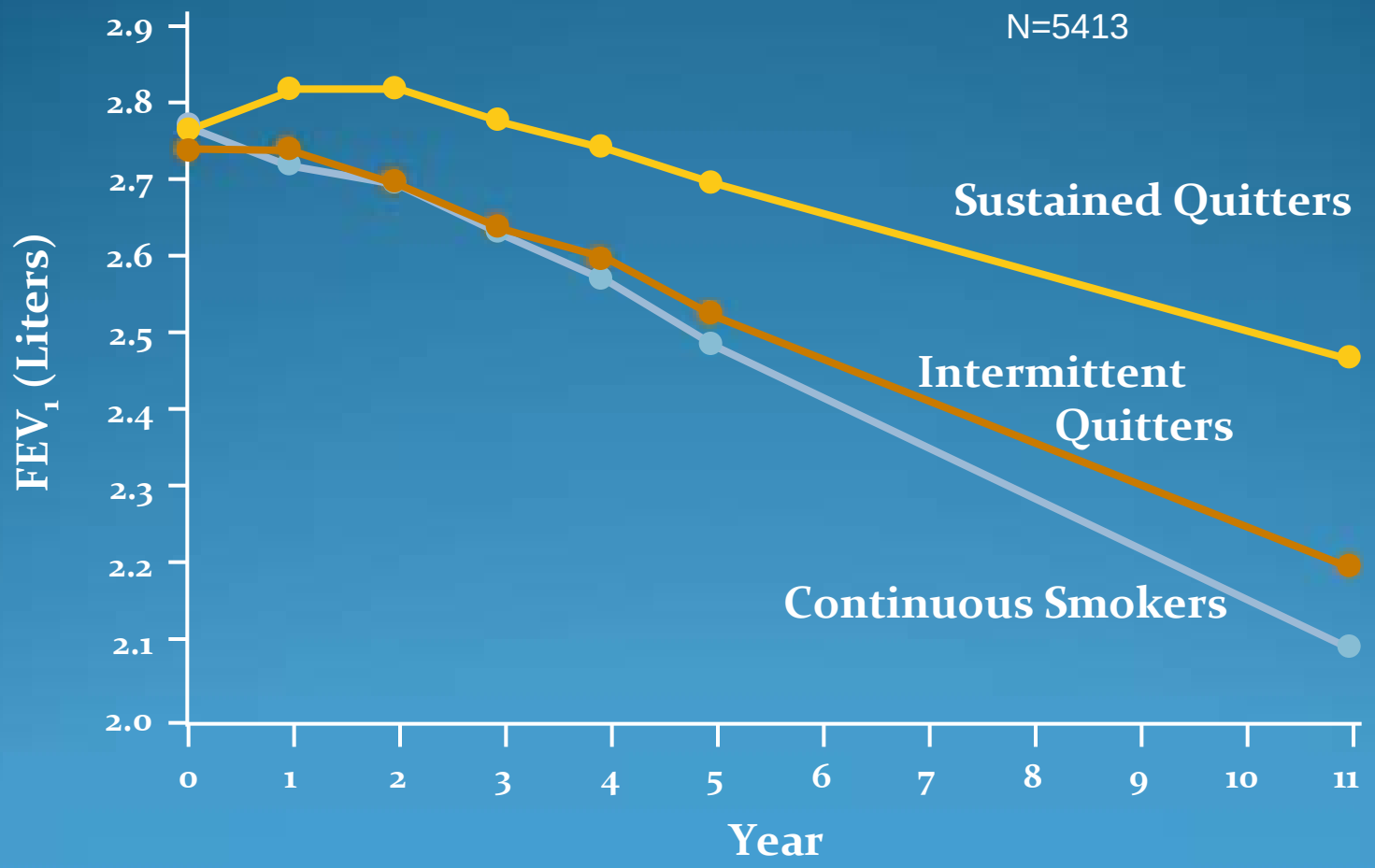
Jones PW. Thorax. 2001;56:880–7

Πολυπαραγοντική αξιολόγηση

- ✓ FEV1, IC/TLC
- ✓ Βαρύτητα δύσπνοιας
- ✓ Συχνότητα και βαρύτητα παροξύνσεων
- ✓ Ικανότητα άσκησης
- ✓ BMI, FFM
- ✓ Αναπνευστική ανεπάρκεια, πνευμονική υπέρταση
- ✓ Φυσική δραστηριότητα, κάπνισμα
- ✓ Συνοδά καρδιαγγειακά νοσήματα
- ✓ BODE, ADO, DOSE, HADO

2. ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΛΗΨΗΣ
3. ΒΡΟΓΧΟΔΙΑΣΤΑΛΤΙΚΑ ΜΑΚΡΑΣ ΔΡΑΣΗΣ
1. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ
4. ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΦΑΡΜΑΚΑ
5. ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Οφέλη από τη διακοπή του καπνίσματος: Lung Health Study 11-year Results



Anthonisen NR, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166:675-9

Brief Strategies to Help the Patient Willing to Quit Smoking

- ASK Systematically identify all tobacco users at every visit
- ADVISE Strongly urge all tobacco users to quit
- ASSESS Determine willingness to make a quit attempt
- ASSIST Aid the patient in quitting
- ARRANGE Schedule follow-up contact.

GOALS of COPD MANAGEMENT

VARYING EMPHASIS WITH DIFFERING SEVERITY

- Relieve symptoms
- **Prevent disease progression**
- Improve exercise tolerance
- Improve health status
- Prevent and treat complications
- Prevent and treat exacerbations
- **Reduce mortality**

Μελέτη UPLIFT

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 OCTOBER 9, 2008 VOL. 359 NO. 15

A 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Donald P. Tashkin, M.D., Bartolome Celli, M.D., Stephen Senn, Ph.D., Deborah Burkhart, B.S.N., Steven Kesten, M.D., Shailendra Menjoge, Ph.D., and Marc Decramer, M.D., Ph.D., for the UPLIFT Study Investigators*

Μελέτη TORCH

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 FEBRUARY 22, 2007 VOL. 356 NO. 8

Salmeterol and Fluticasone Propionate and Survival in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Peter M.A. Calverley, M.D., Julie A. Anderson, M.A., Bartolome Celli, M.D., Gary T. Ferguson, M.D., Christine Jenkins, M.D., Paul W. Jones, M.D., Julie C. Yates, B.S., and Jørgen Vestbo, M.D., for the TORCH investigators*

Καμία από τις δύο **δεν κατάφερε** να επιτύχει τον **πρωτεύοντα στόχο** (UPLIFT: ρυθμός έκπτωσης FEV_1, TORCH: θνητότητα)

Στατιστικά σημαντικές διαφορές σε **δευτερεύοντες στόχους** και σε συγκεκριμένες **υποομάδες** ασθενών

Αντιμετώπιση

- Τα φάρμακα για τη ΧΑΠ **δεν αλλάζουν τη φυσική πορεία της νόσου**
- Είναι αποτελεσματικά μόνο αν χορηγηθούν σε **αρχικό στάδιο** της νόσου
- **Βελτιώνουν** την αναπνευστική λειτουργία, τα συμπτώματα, την ποιότητα ζωής, την ικανότητα άσκησης ενώ παράλληλα **μειώνουν** τις παροξύνσεις
- Η **διακοπή καπνίσματος** είναι η μόνη αποτελεσματική παρέμβαση

Φαρμακευτική αγωγή με βάση την κατηγοριοποίηση

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΠΡΩΤΗ ΕΠΙΛΟΓΗ	ΔΕΥΤΕΡΗ ΕΠΙΛΟΓΗ	ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΛΟΓΗ
A	Βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικά κατ' επίκληση	Μακράς δράσης αντιχολινεργικά ή Μακράς δράσης β2-αγωνιστές ή Συνδυασμός βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικών	Θεοφυλλίνη
B	Μακράς δράσης αντιχολινεργικά ή Μακράς δράσης β2-αγωνιστές	Συνδυασμός μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικών	Συνδυασμός βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικών Θεοφυλλίνη

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΠΡΩΤΗ ΕΠΙΛΟΓΗ	ΔΕΥΤΕΡΗ ΕΠΙΛΟΓΗ	ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΛΟΓΗ
C	Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή +μακράς δράσης β2-αγωνιστές ή Μακράς δράσης αντιχολινεργικά	Συνδυασμός μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικών	Αναστολέας φωσφοδιεστεράσης-4 Συνδυασμός βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικών Θεοφυλλίνη
D	Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή +μακράς δράσης β2-αγωνιστές ή/και Μακράς δράσης αντιχολινεργικά	Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και μακράς δράσης αντιχολινεργικά ή Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή +μακράς δράσης β2-αγωνιστές και μακράς δράσης αντιχολινεργικά ή Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή +μακράς δράσης β2-αγωνιστές και Αναστολέας φωσφοδιεστεράσης-4 ή Συνδυασμός μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικών ή Μακράς δράσης αντιχολινεργικά και Αναστολέας φωσφοδιεστεράσης-4	Καρβοκυστεΐνη Συνδυασμός βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικών Θεοφυλλίνη

*** Τα φάρμακα έχουν τοποθετηθεί κατά αλφαβητική σειρά και όχι κατά σειρά προτίμησης**

Αρχικό στάδιο (FEV_1>50%), ελάχιστα συμπτώματα, 0-1 παροξύνσεις

Βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικά	Μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικά

Αρχικό στάδιο (FEV_1>50%), περισσότερα συμπτώματα, 0-1 παροξύνσεις

Μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικά	Συνδυασμοί μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικών

Προχωρημένο στάδιο (FEV_1<50%), περισσότερα συμπτώματα, ≥2 παροξύνσεις

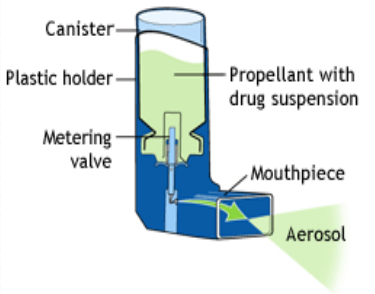
Προσθήκη εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών	Προσθήκη αναστολέα φωσφοδιεστεράσης-4

Βρογχοδιασταλτικά μακράς δράσης

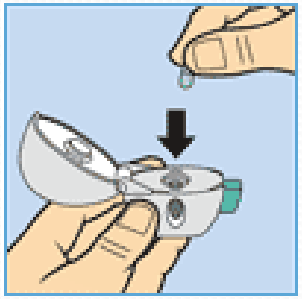
β_2 – αγωνιστές	Διάρκεια δράσης (ώρες)
Φορμοτερόλη: 4,5-12 μg (MDI, DPI)	12
Σαλμετερόλη: 25-50 μg (MDI, DPI)	12
Ινδακατερόλη: 150-300 μg (DPI)	24
Αντιχολινεργικά	
Τιοτρόπιο: 18 μg (DPI), 2,5 (SMI)	24
MDI: metered dose inhalers **DPI: dry powder inhalers** **SMI: smart mist inhaler**	

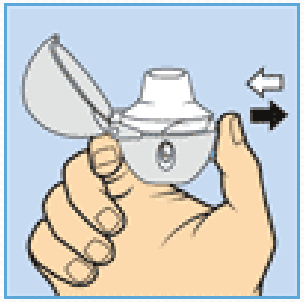
Τύποι συσκευών χορήγησης

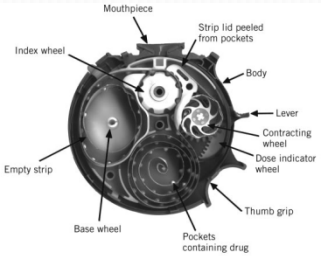
MDI

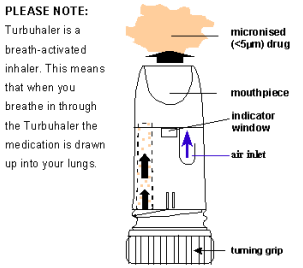


DPI

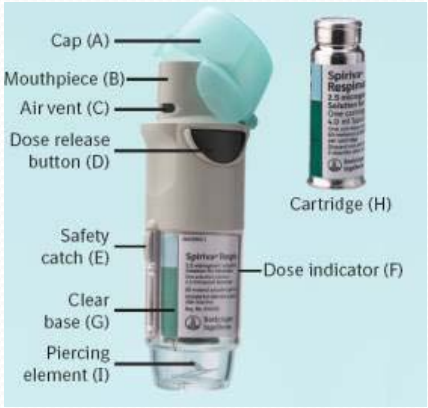








SMI



nebulizer

Ενδείξεις χορήγησης ICS σε σταθερή νόσο

- Όσοι πάσχουν από σοβαρή ή πολύ σοβαρή νόσο (FEV_1<60% pred.)

ΚΑΙ

- Παρουσιάζουν συχνές (≥2) παροξύνσεις το προηγούμενο έτος

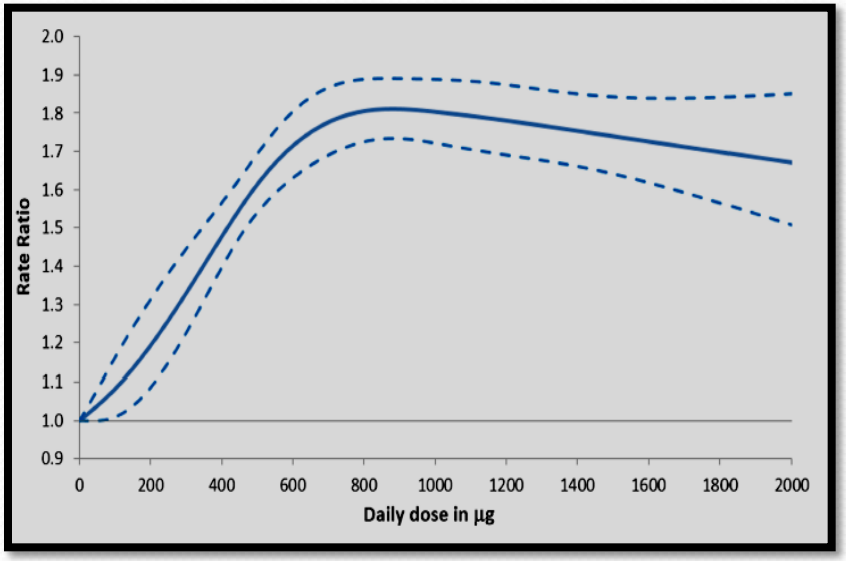
ΚΑΙ

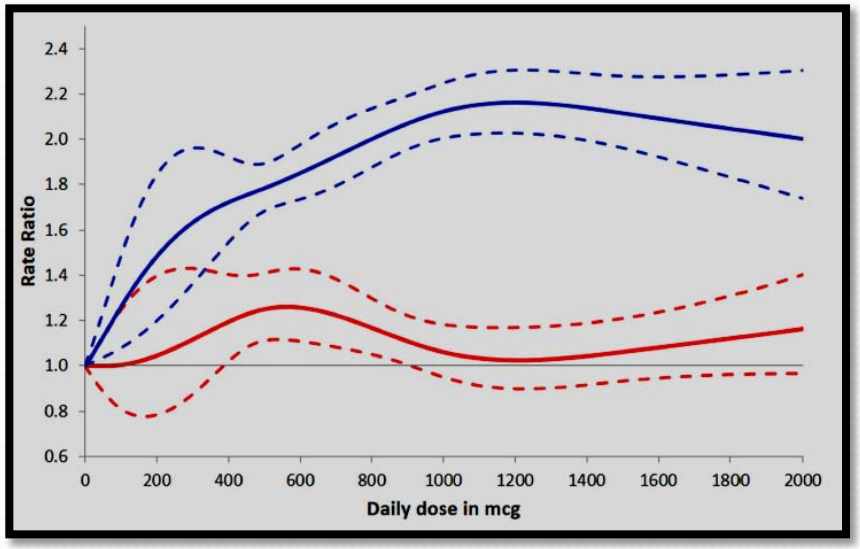
- Λαμβάνουν ήδη βρογχοδιασταλτικά μακράς δράσης

ICS και κίνδυνος πνευμονίας

- 163.514 ασθενείς με ΧΑΠ (1990-2005)
- 5.4 έτη παρακολούθησης
- 20.344 παρουσίασαν ένα επεισόδιο σοβαρής πνευμονίας
- Επίπτωση 2.4/100/year

- Η χρήση ICS σχετίζονταν με αύξηση του κινδύνου για σοβαρή πνευμονία **κατά 69%** (RR 1.69; 95% CI 1.63 to 1.75





Suissa S et al. Thorax 2013 68: 1029-36

Εμβολιασμοί

- **Αντιγριπικός** εμβολιασμός: συστήνεται μία φορά ετησίως

- Έναντι πνευμονιόκοκκου (**23δύναμο πολυσακχαρ**.):

σε άτομα ≥65 ετών ή νεότερα εφόσον πάσχουν από καρδιοπάθεια ή έχουν FEV_1<40% pred.

- Συστήνεται εμβολιασμός όλων των ατόμων >50 ετών που δεν έχουν ένδειξη ανοσίας (δηλαδή προηγηθέντα εμβολιασμό ή φυσική νόσηση) με μία δόση PVC13 (**13δύναμο συζευγμένο**)

(υπουργείο Υγείας 21/12/2011)

Αντιγριπικός έναντι αντιπνευμονιοκοκκικού εμβολιασμού

- Εντοπίστηκαν 117.120 ασθενείς με ΧΑΠ από τη βάση δεδομένων The Health Improvement Network
- Μέση παρακολούθηση 6,8 έτη (1998-2006)
- Αντιγριπικός εμβολιασμός: <30% (προ 1995), >70% (2005)
- Συνολική θνητότητα – **αντιγριπικός εμβολιασμός**:

RR=0,59 (95% CI 0,57-0,61) περίοδο γρίπης και

0,97 (95% CI 0,94 -1,00) εκτός περιόδου

- Συνολική θνητότητα – **αντιπνευμονιοκοκκικός εμβολιασμός**:

RR>1 και για τις δύο περιόδους

Schembri S et al. Thorax. 2009 Jul;64(7):567-72

Σύγκριση 23-δύναμου πολυσακχαριτιδικού με 7-δύναμο συζευγμένο σε ασθενείς με ΧΑΠ

- 63 ασθενείς: 23-δύναμο
- 57 ασθενείς: 7-δύναμο
- Τίτλοι αντισωμάτων και λειτουργική ικανότητα (μέθοδος οψωνοφαγοκυττάρωσης) ένα μήνα αργότερα

- Η συγκέντρωση της IgG ήταν υψηλότερη σε 5 από τους 7 ορότυπους με τη χορήγηση του PVC7
- Η ικανότητα οψωνοποίησης ήταν καλύτερη για 4 από τους 7 ορότυπους

- Η προχωρημένη ηλικία και ο προηγούμενος εμβολιασμός σχετίστηκαν με μειωμένη ανοσιακή απόκριση

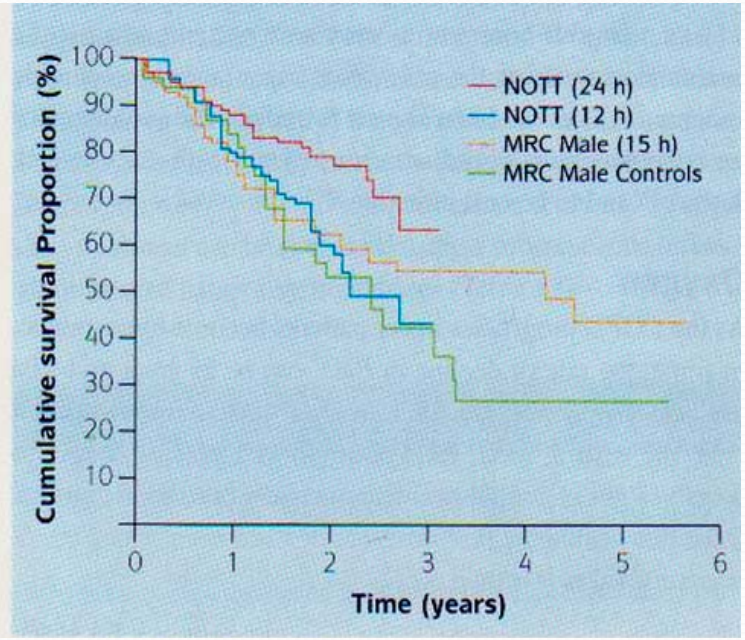
Dransfield MT et al. Am J Respir Crit Care Med 2009;180:499–505

Ενδείξεις οξυγονοθεραπείας

- **$PaO_2 \leq 55mmHg$** ή **$SaO_2 \leq 88\%$** με ή χωρίς υπερκαπνία
- PaO_2=55-60mmHg ή SaO_2=88%

με συνοδό:

- πνευμονική υπέρταση
- συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- πολυερυθραιμία (Ht>55%)

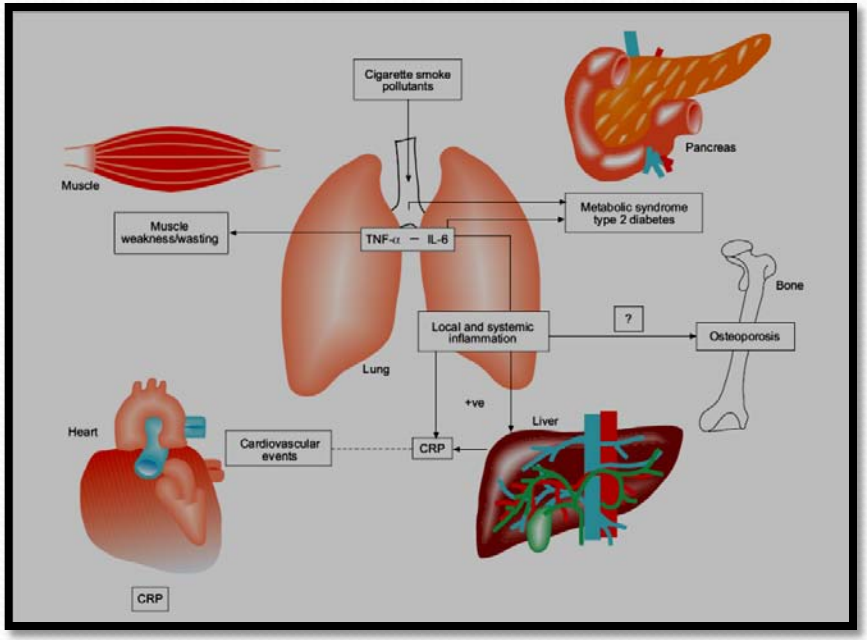


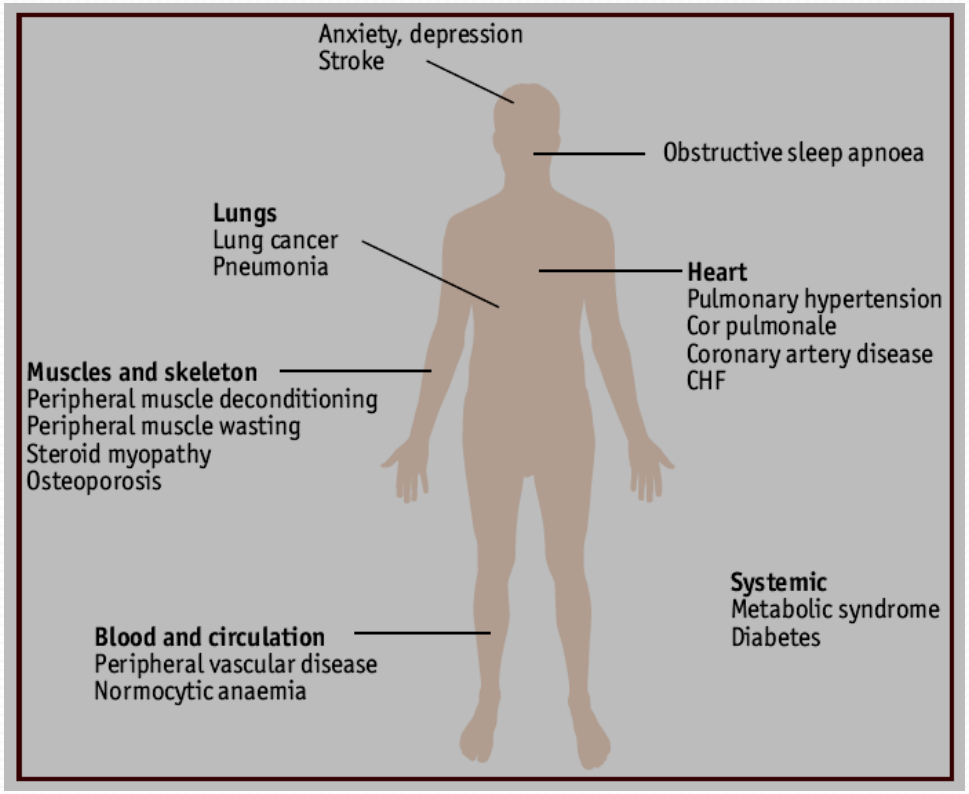
- Αύξηση της ροής κατά την άσκηση, απαιτείται προσεκτική τιτλοποίηση ιδιαίτερα σε υπερκαπνικούς

Οξυγονοθεραπεία κατ' οίκον στην κλινική πράξη

- Απαιτείται τιτλοποίηση της χορηγούμενης ροής ειδικά σε άτομα με υπερκαπνία
- Χορήγηση για >15 ώρες ημερησίως
- Καθορισμός συσκευής και συστήματος χορήγησης
- Εξασφάλιση φορητής συσκευής
- Νεότερες συσκευές: φορητή συσκευή με σύστημα εξοικονόμησης (χορηγεί O_2 μόνο κατά την εισπνοή), φορητός συμπυκνωτής O_2

Συστηματικές εκδηλώσεις Συνοσηρότητα





Συνοσηρότητα-ΧΑΠ-επιβίωση

TABLE 2 Multivariate regression predicting diabetes mellitus, hypertension and cardiovascular disease

	Diabetes mellitus	Hypertension	Cardiovascular disease
GOLD category			
3 or 4[#]	1.5 (1.1–1.9)	1.6 (1.3–1.9)	2.4 (1.9–3.0)
2[¶]	1.4 (1.2–1.6)	1.4 (1.3–1.6)	2.2 (1.9–2.5)
1[+]	0.9 (0.8–1.1)	1.1 (0.9–1.2)	1.7 (1.5–1.9)
0[§]	1.4 (1.3–1.6)	1.2 (1.1–1.3)	2.4 (2.1–2.8)
Restricted[f]	2.1 (1.9–2.5)	1.5 (1.4–1.7)	2.4 (2.1–2.7)
Normal	1	1	1

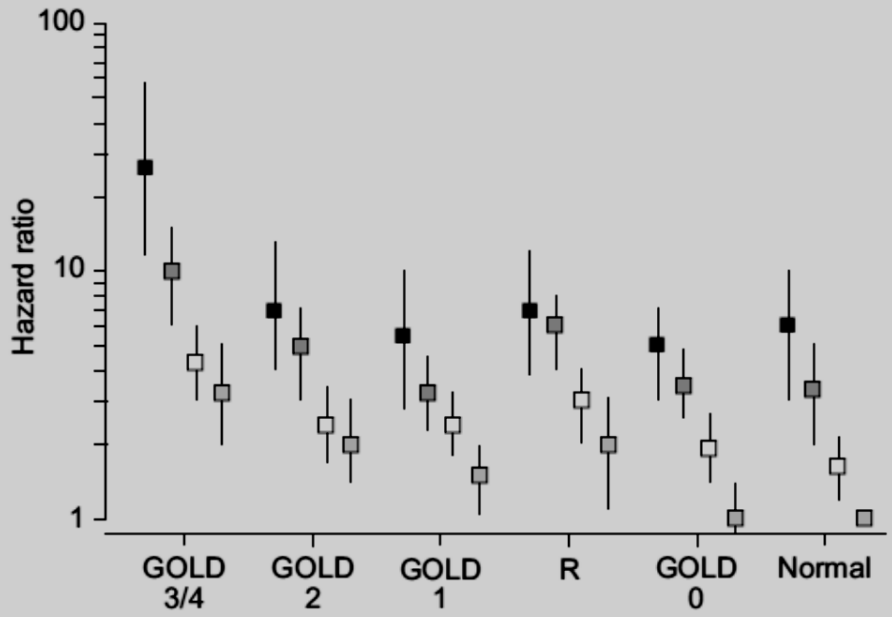


FIGURE 2. Results from Cox proportional hazard models (presented as hazard ratio with 95% confidence interval) that predict death within 5 yrs by modified Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD) category and the presence of no (■), one (□), two (■) or three (■) comorbid diseases (diabetes, hypertension or cardiovascular disease). The reference group (normal) was subjects with normal lung function for each comorbid disease. Models were adjusted for age, sex, race, smoking status, education level and body mass index.

Mannino DM et al. Eur Respir J 2008; 32: 962-9

Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις

- Προγράμματα πνευμονικής αποκατάστασης
- Εγχειρήσεις μείωσης πνευμονικού όγκου
- Βρογχοσκοπική μείωση πνευμονικού όγκου
- Μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός (?, συχνές παροξύνσεις με αναπνευστική οξέωση, ΧΑΠ+sleep apnea syndrome)
- Μεταμόσχευση πνεύμονα

Πολυεπίπεδη φροντίδα

- **65** ασθενείς **IC**, **90** ασθενείς **UC**
- Συνολική εκτίμηση (αναπνευστικό και συνοδά νοσήματα) κατά την έξοδο
- Εκπαιδευτικό πρόγραμμα 2 ωρών, πλάνο αυτοδιαχείρισης νόσου και παροξύνσεων
- Πρόσβαση σε ειδικευμένη νοσηλεύτρια

Σε παρακολούθηση **12 μηνών**:

- Μείωση συχνότητας νοσηλειών (1,5 2,6 vs 2,1 3,1)
- Υψηλότερο ποσοστό μη εισαγωγών (49 vs 31%)

Casas A et al. Eur Respir J 2006;28:123-30

Τηλεϊατρική και ΧΑΠ

- 40 ασθενείς, 3 μήνες, 95% LTOT
- 5 φορές / εβδομάδα: συμπτώματα, οδηγίες-εκπαίδευση, SpO_2, FEV_1, βήματα στο 6 MWT
- Αξιολόγηση κινδύνου από το σύστημα
- Επικοινωνία με πνευμονολόγο-γενικό ιατρό

TABLE 4 Quality of life and healthcare cost analysis

Measurement	PIC group (95% CI)	UC group (95% CI)	p-value
Subjects n	19	19	
Δ SGRQ# score	-10.3 (-17.4– -3.1)	-0.6 (-6.5–5.3)	0.018
Δ SGRQ components#			
Symptoms	-12.8 (-24.4– -1.1)	-3.3 (-14.0–7.4)	0.27
Activity	-8.8 (-18.8–1.1)	-0.5 (-8.9–7.9)	0.16
Impact	-6.6 (-15.8–2.2)	-0.6 (-7.2–6.0)	0.20
Δ healthcare costs¶ US$	-1401 (-6566–3764)	1709 (-4349–7768)	0.21

PIC: proactive integrated care; CI: confidence interval; UC: usual care; SGRQ: St George's Respiratory Questionnaire. #: difference in score at 0 and 3 months; ¶: difference between costs during study period and during pre-study period.

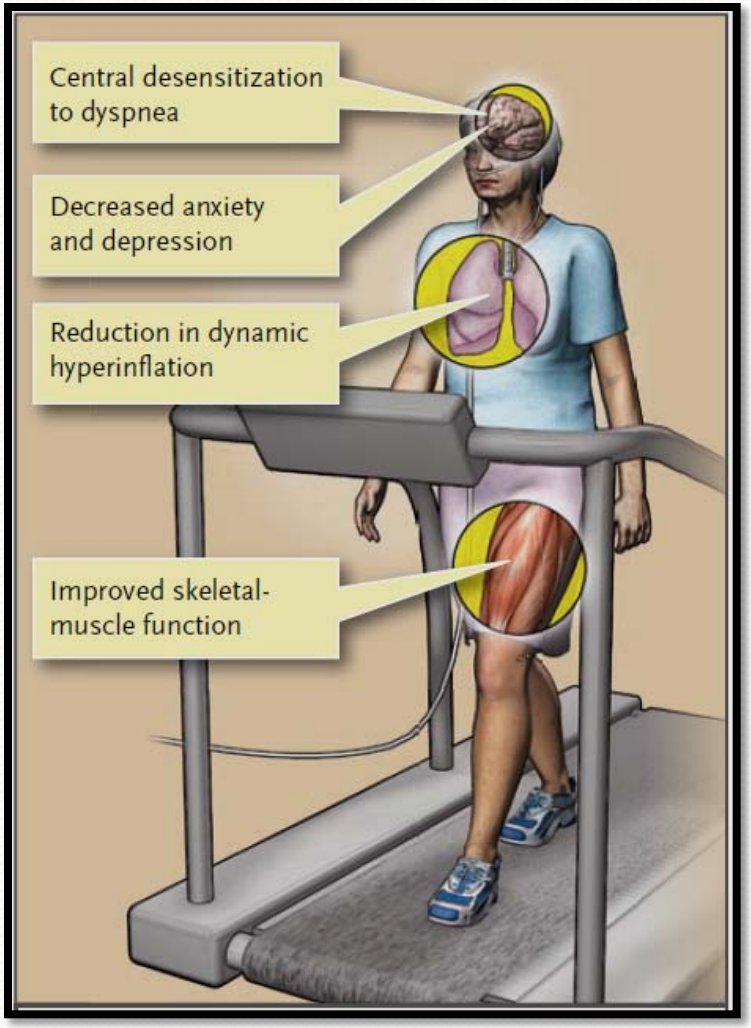
Koff PB et al. Eur Respir J 2009; 33: 1031-8

Προγράμματα πνευμονικής αποκατάστασης

- Ολοκληρωμένα προγράμματα διαχείρισης
- Διάρκεια: 6-10 εβδομάδες

- Περιλαμβάνουν:

1. Συνεδρίες ελεγχόμενης άσκησης
2. Εκπαίδευση
3. Διατροφικές παρεμβάσεις
4. Ψυχολογική υποστήριξη
5. Υιοθέτηση ενός πιο δραστήριου τρόπου ζωής



Casaburi R et al. N Engl J Med 2009;360: 1329-35

Πνευμονική αποκατάσταση

WORLD COPD DAY
November 16

Raising COPD Awareness Worldwide

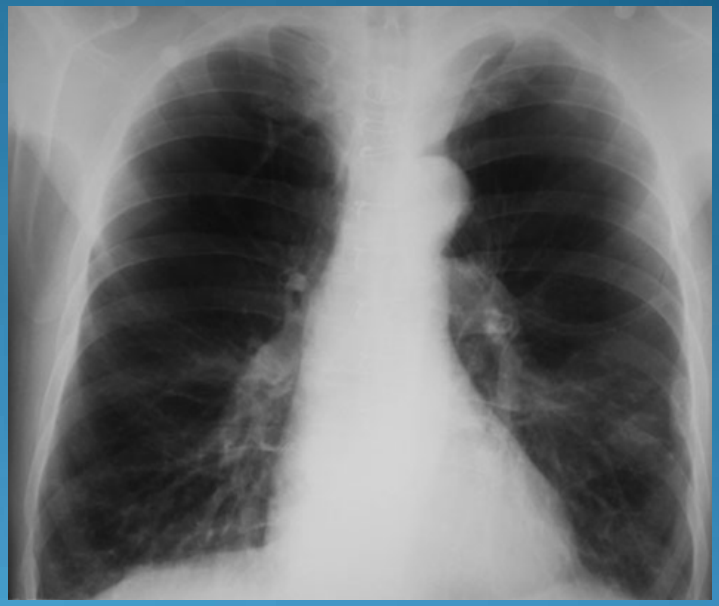
Patient History and Presentation

- The patient is a 51-year-old obese Hispanic construction worker who has smoked regularly since age 17
- A few days after Christmas, he developed a sore throat, a cough, a fever, and increasing breathing difficulties
- Over 24 hours, he became so short of breath that he went to the emergency department. He was febrile and had labored breathing with expiratory wheezing
- The patient has had no previous complaints or treatment for chronic respiratory symptoms

Not actual patient photo

Initial Evaluation and Management

- Evaluation:
  - Vital signs:
    - Blood pressure: 162/97 mm Hg
    - Heart rate: 102 bpm
    - Temperature: 39.5 C
  - Chest x-ray had no indication of infiltrates suggestive of pneumonia
  - Laboratory findings: rapid diagnostic test of a nasal swab was positive for influenza
- Management:
  - The patient was given antiviral therapy and his condition stabilized after 48 hours
  - He was discharged from the hospital with advice to see a physician for the **treatment of his hypertension**



Chest X-ray

Questions

- What additional evaluations would you have carried out?
- Was the treatment for this patient appropriate?

Further Assessment by Primary Care Physician: Presentation and Physical Examination

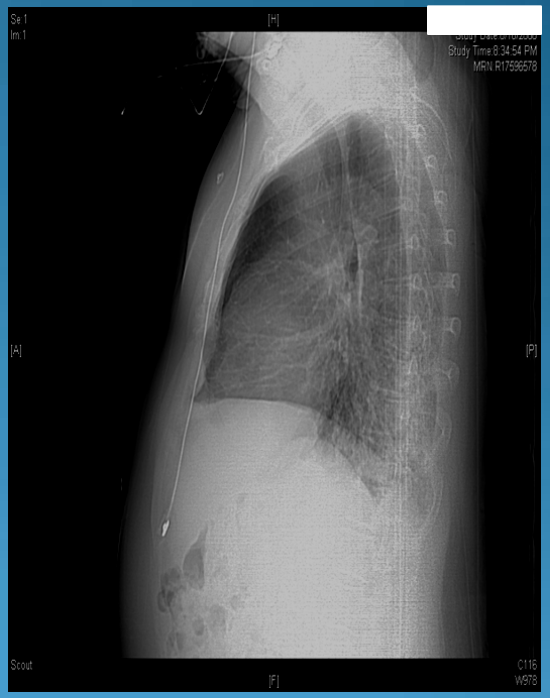
- Several months later, the patient visits a primary care practitioner. He complains that he is having trouble keeping up with his co-workers as he becomes short of breath at work. He is also bothered by a persistent cough

- Physical Examination Findings:
  - Neck: mildly distended neck vein; carotids without bruits
  - Chest: scattered rhonchi throughout; coarse crackles; productive cough
  - Heart: tachycardia and regular rhythm; increased intensity of pulmonic component of second heart sound; Grade 2/6 systolic murmur; no gallop rhythm is heard
  - Extremities: pitting oedema of ankles; mucus membranes and nail beds minimally cyanotic, no clubbing; pulses intact
  - Abdomen: distended with mild tenderness of right upper quadrant

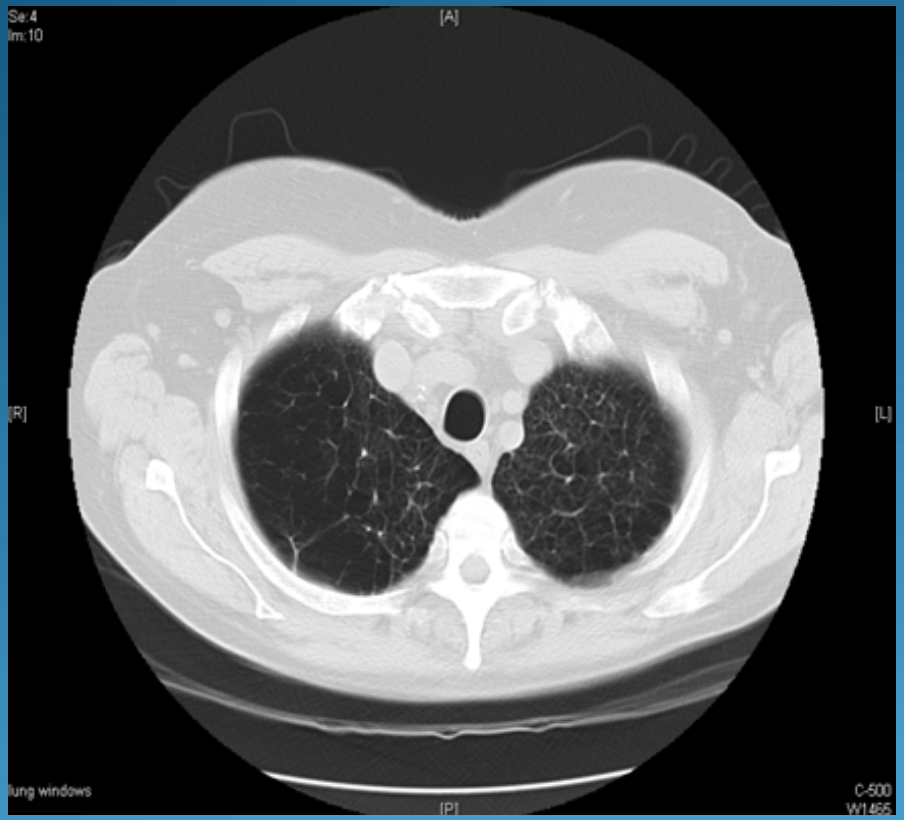
Chest Radiograph

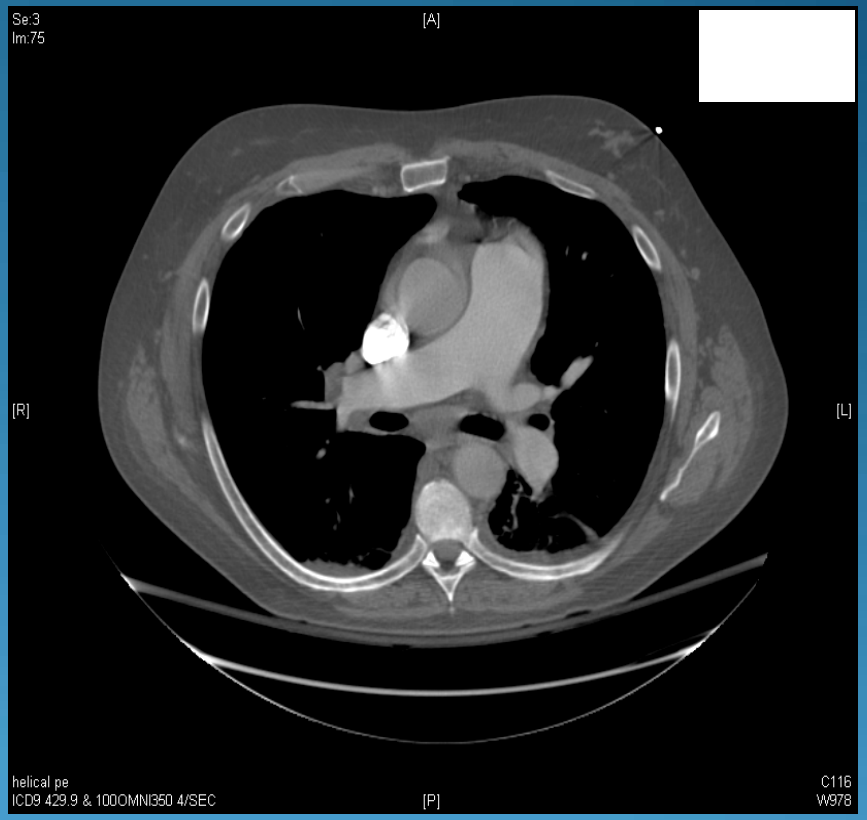
Findings:

- Increase in heart diameter
- Prominent pulmonary arteries
- Decreased retrosternal airspace
- Clear lung fields



CT Scan of the Chest (Contrast Study)





Findings: upper lobe emphysema, enlarged central pulmonary arteries,
no evidence of thromboembolic disease

Vital Signs, Laboratory Evaluations, Imaging

- Height: 169 cm
- Weight: 88 kg
- BMI: 30.2 kg/m^2
- Blood pressure: 157/96 mm Hg
- Pulse: 102 bpm
- Respiration rate: 19 breaths/minute
- Temperature: 37.3 C
- ECG: Right axis deviation;
  R ventricular hypertrophy
- Lipids:
  - Total cholesterol: 5.84 mmol/L (226 mg/dL)
  - LDL-C: 3.5 mmol/L (137 mg/dL)
  - HDL-C: 1.0 mmolL (37 mg/dL)
  - Triglycerides: 1.91 mmol/L (169 mg/dL)
- A1C: 8.4%
- Haematology:
  - Haemoglobin: 7.2 mmol/L (11.6 g/dL)
  - White blood cell count: 7800/mm^3
  - Platelet count: 322,000/mm^2
- Chemistry
  - Sodium: 142 mmol/L (142 mEq/L)
  - Potassium: 4.0 mmol/L (4.0 mEq/L)
  - Chloride: 102 mmol/L (102 mEq/L)
  - Bicarbonate: 32 mmol/L (32 mEq/L)
  - Urea nitrogen: 6.4 mmol/L (18 mg/dL)
  - Glucose: 8.7 mmol/L (156 mg/dL)
  - Creatinine: 88.4 µmol/L (1.0 mg/dL)
- Urinalysis: within normal limits

Questions

- Based on the available information, what is your provisional diagnosis for this patient?
- What additional evaluations would you have carried out?

Primary Care Physician Conclusions and Actions

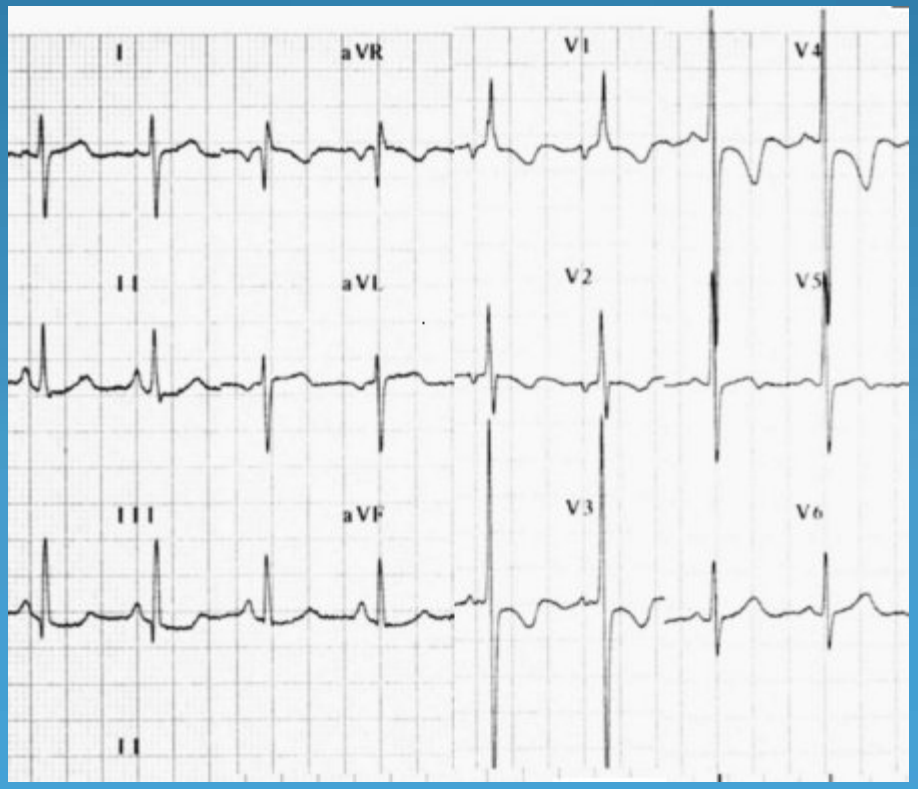
- The primary care practitioner suspects cardiovascular disease, possibly **mild heart failure**, and probably also **type 2 diabetes**
- He asks the patient to return in 4 weeks for another evaluation of blood glucose and also refers him to a cardiologist

Further Assessment and Management by Primary Care Physician

- Assessment of FPG after 4 weeks indicates a value of 7.9 mmol/L (143 mg/dL). This is sufficient for a diagnosis of type 2 diabetes
- Actions:
  - The patient is counseled regarding diet and lifestyle
  - Treatment is initiated with 1000 mg/day metformin with planned titration to 2000 mg/day
  - He is given hydrochlorothiazide 50 mg/day for his persistent pedal oedema

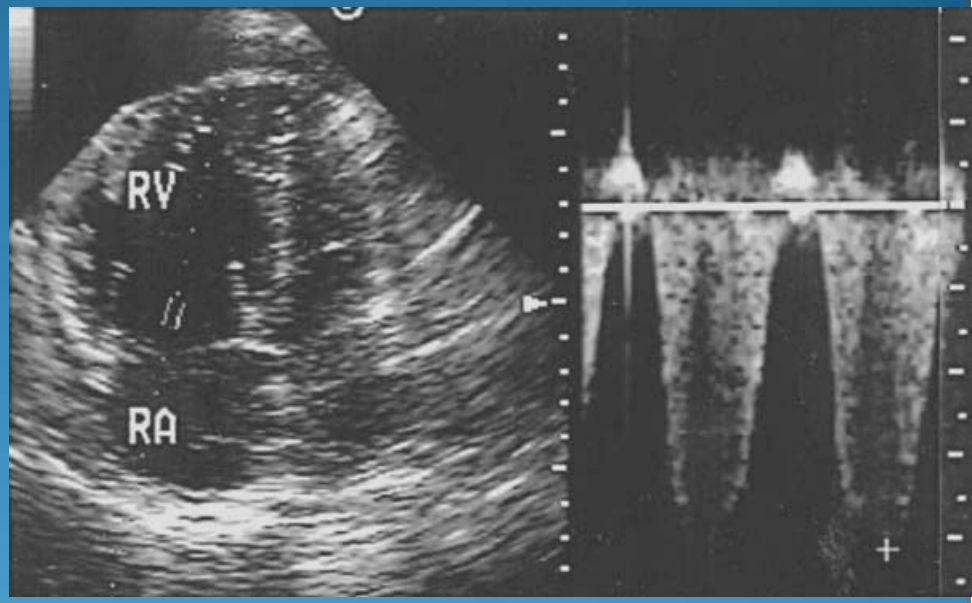
Assessment by Cardiologist: ECG

- Sinus rhythm with evidence of right axis deviation “P pulmonale” and right ventricular hypertrophy



Echocardiogram

- The right ventricle (RV) is markedly dilated
- Normal left ventricular volume
- A 55 mm Hg peak systolic pressure gradient between the right ventricle and right atrium (RA) was calculated



Question

- What is your diagnosis for this patient given the results of these additional evaluations?

Cardiologist Actions

- Patient is diagnosed as having New York Heart Association class II heart failure: ordinary physical activity somewhat limited by dyspnoea (e.g., long-distance walking, climbing two flights of stairs)
- Initial treatment is advice to stop smoking continue the diuretic and administration of a β-blocker, and an angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor
- Consultation with a **pulmonary specialist** is suggested because of suspicion of asthma or COPD

Patient Progress

- The patient's blood pressure declines to 141/83 mm Hg, but both the cough and dyspnoea worsen
- The cardiologist stops the ACE inhibitor and replaces it with an angiotensin receptor blocker (ARB). This decreases the patient's cough somewhat, but there is no improvement in dyspnoea

Assessment and Treatment by Pulmonologist

- Spirometry results:

Measure	L	%
FEV_1	1.46	57.9
FVC	2.64	83.0
FEV_1/FVC	-	67.6
Change from pre- to post-bronchodilator FEV_1	0.23	15.7

- Arterial blood gas results:
  - PaO_2 = 55 mm Hg (7.31 kPa)
  - $PaCO_2$ = 50 mm Hg (6.65 kPa)
  - pH = 7.43
  - HCO_3 = 32 mmol/L

Questions

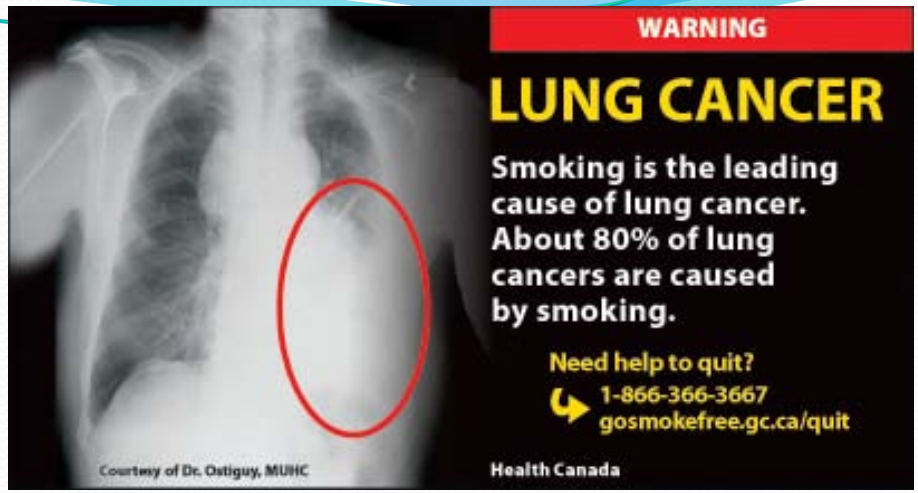
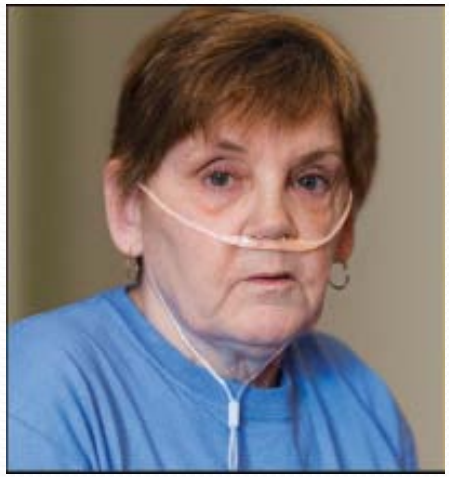
- What do these pulmonary function results indicate?
- How would you alter your management of this patient?

Diagnosis and Treatment

- Differential diagnosis for this patient is COPD based on smoking history, breathlessness, and partially reversible impairment in lung function. The patient has **moderate COPD, complicated by right heart failure and hypertension**

- The β-blocker, ARB, and diuretic are continued in consultation with the cardiologist. Treatment for COPD is initiated with tiotropium and pulmonary rehabilitation

- Hypercarbia in a patient with moderate COPD prompts evaluation of other potential reasons for respiratory failure:
  - All night, polysomnography shows **severe obstructive sleep apnoea** and the patient is begun on CPAP therapy



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ