

# **1<sup>η</sup> Ομιλία:Ν.Σιαφάκας**

- ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ  
ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ**  
**Professor Emeritus**  
**Nikos Siafakas MD, PhD,**  
**Medical School, University of Crete**  
**Crete, Greece**



## **1ο Κλινικό Φροντιστήριο:**

### **Πρόγραμμα**

**“Ο ρόλος των χρόνιων αναπνευστικών παθήσεων σε ασθενείς με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου ή/και με καρδιαγγειακά νοσήματα”**

**Αθήνα, Αίγλη Κήπος Ζαππείου  
Σάββατο 16 Απριλίου 2016**



ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΜΕΛΕΤΗΣ, ΕΡΕΥΝΑΣ & ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ  
ΓΙΑ ΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ  
ΚΑΙ ΤΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

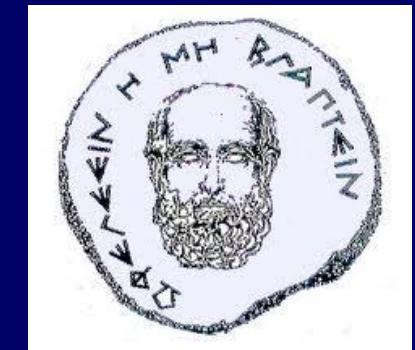
Εκπαιδευτές:

Σιαφάκας Νικόλαος

**Καθηγητής Πνευμονολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου  
Κρήτης, Διευθυντής Πανεπιστημιακής Πνευμονολογικής  
Κλινικής**

**Σταύρος Παππάς, Τ. Συντονιστής Διευθυντής Γ' ΠΘ Κλινικής  
Διαβητολογικού Κέντρου ΝΣ Νίκαιας Πειραιά «Άγιος  
Παντελεήμων»**

**Μωυσής Ελισάφ, Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής  
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων**



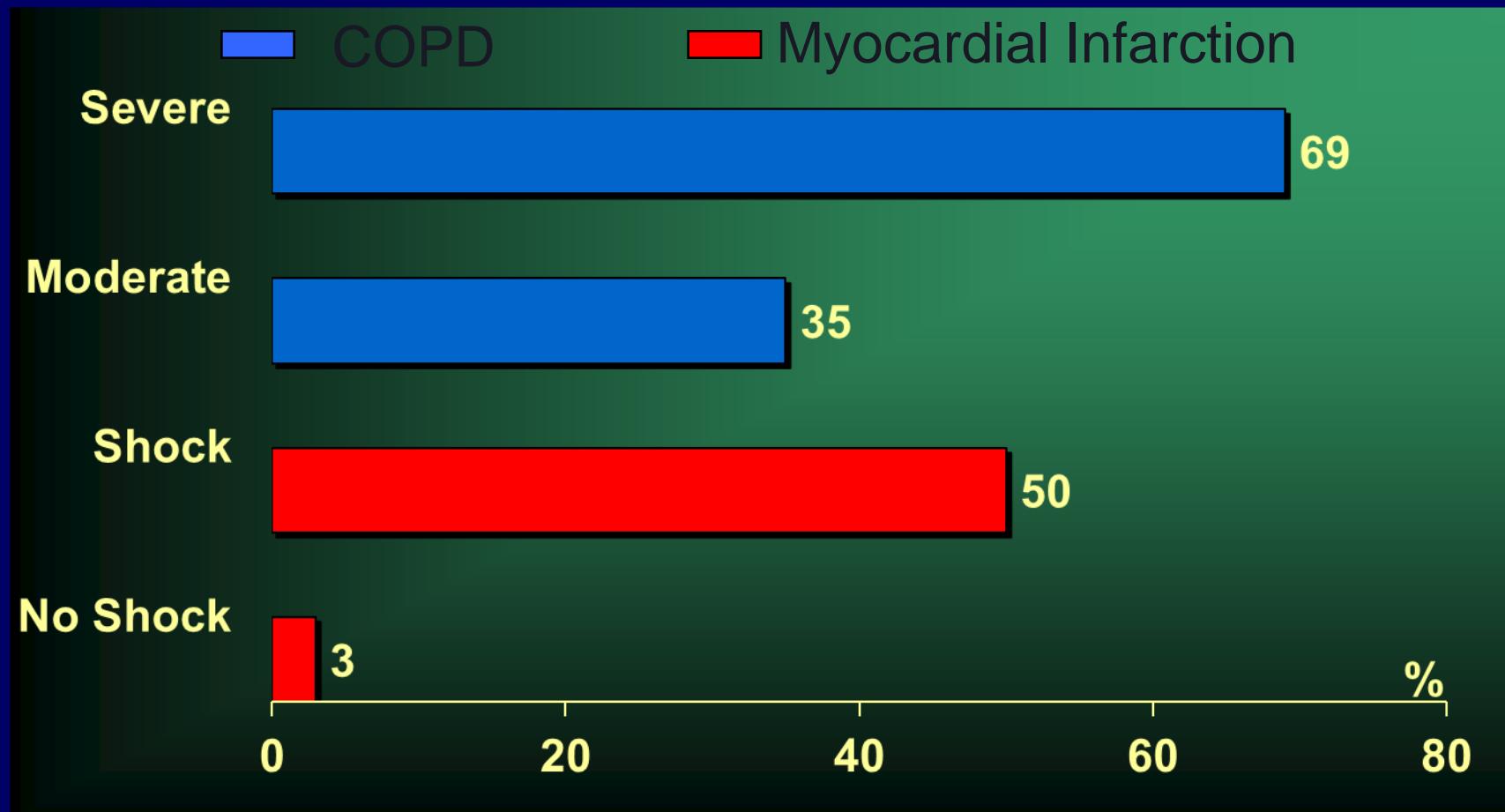
# ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ

Professor Emeritus  
Nikos Siafakas MD, PhD,  
Medical School, University of Crete  
Crete, Greece

# ΥΠΟΘΕΤΙΚΗ ΕΡΩΤΗΣΗ

- Τι θα θελατε να παθετε ΠΑΡΟΞΥΝΣΗ ΧΑΠ η' εμφραγμα του μυοκαρδιου????

# Mortality comparisons across diseases



## EDITORIALS



## Preventing Exacerbations of COPD — Advice from Hippocrates

Nikolaos M. Siafakas, M.D., Ph.D.

Severe acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are devastating, life-threatening events; the 30-day mortality is greater than that with acute myocardial infarction (26% vs. 7.8%).<sup>1,2</sup> Acute exacerbations of COPD dramatically change the course of the disease, since they are associated with a rapid decline in lung function and worsening quality of life.<sup>3</sup> They also represent a substantial economic burden to society.<sup>3</sup> Prevention of exacerbations remains a primary goal of management<sup>3</sup> but is difficult because the cause of acute exacerbations of COPD remains largely unknown.<sup>4</sup>

Recent studies have shown that, when used

proximately 5% in the patients receiving azithromycin. More important, there was an increased prevalence of macrolide-resistant bacteria colonizing the airway, although this was not associated with an increased incidence of pneumonia, a finding that is in agreement with previous reports involving fewer patients.<sup>7,8</sup>

However, the risk of microbial resistance associated with the long-term use of azithromycin in patients with COPD must be considered as part of the risk-benefit ratio of this treatment. Although the effect on microbial resistance in the community is still unknown, the study by Albert et al. showed that among patients who

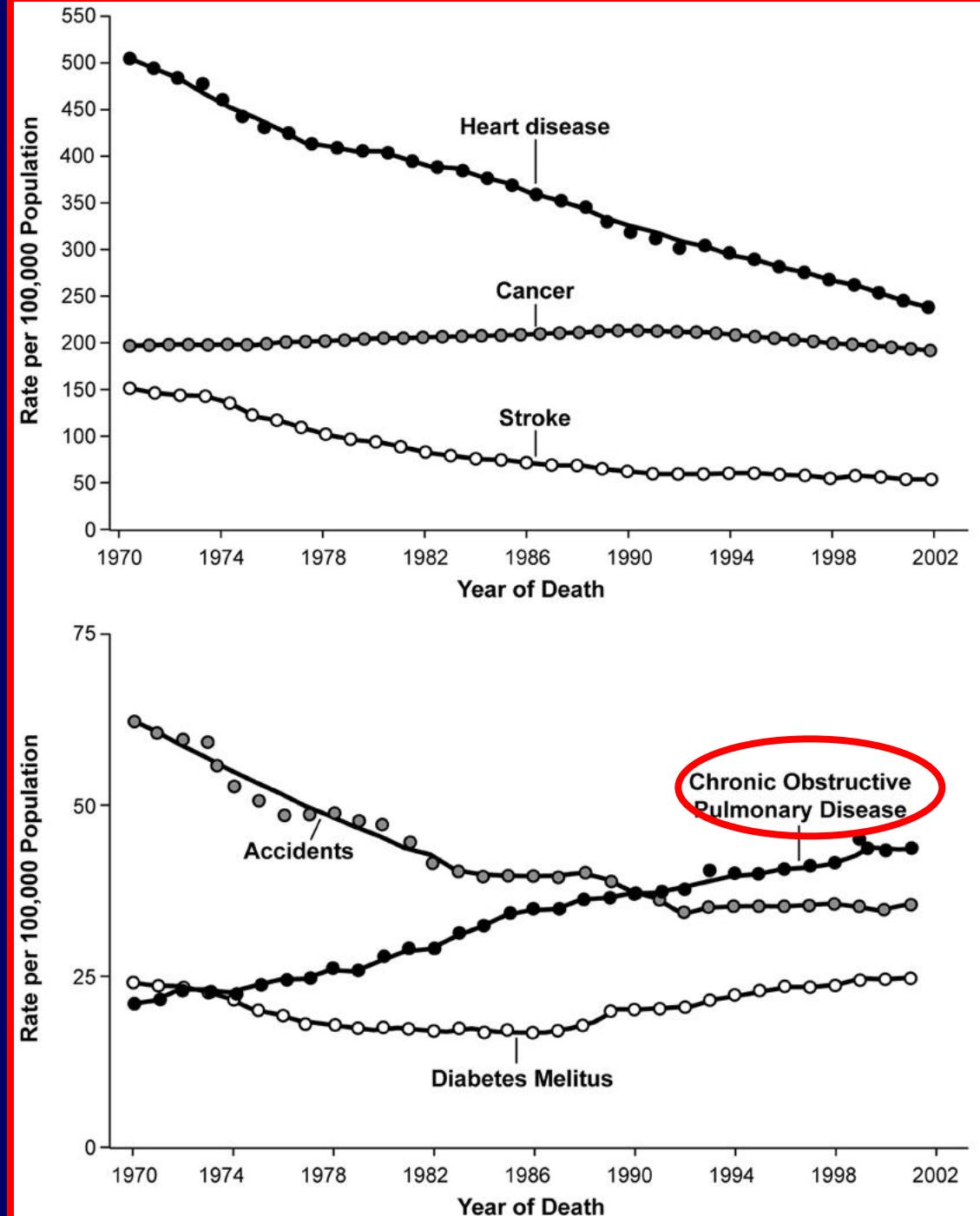
# COPD

- ✓ “COPD is a preventable and treatable disease state characterised by airflow limitation that is not fully reversible. The airflow limitation is usually progressive and is associated with an abnormal inflammatory response of the lungs to noxious particles or gases, primarily caused by cigarette smoking. It also produces significant systemic consequences.”
- ✓ 5<sup>th</sup> leading cause of death
- ✓ Pathogenesis remains unclear



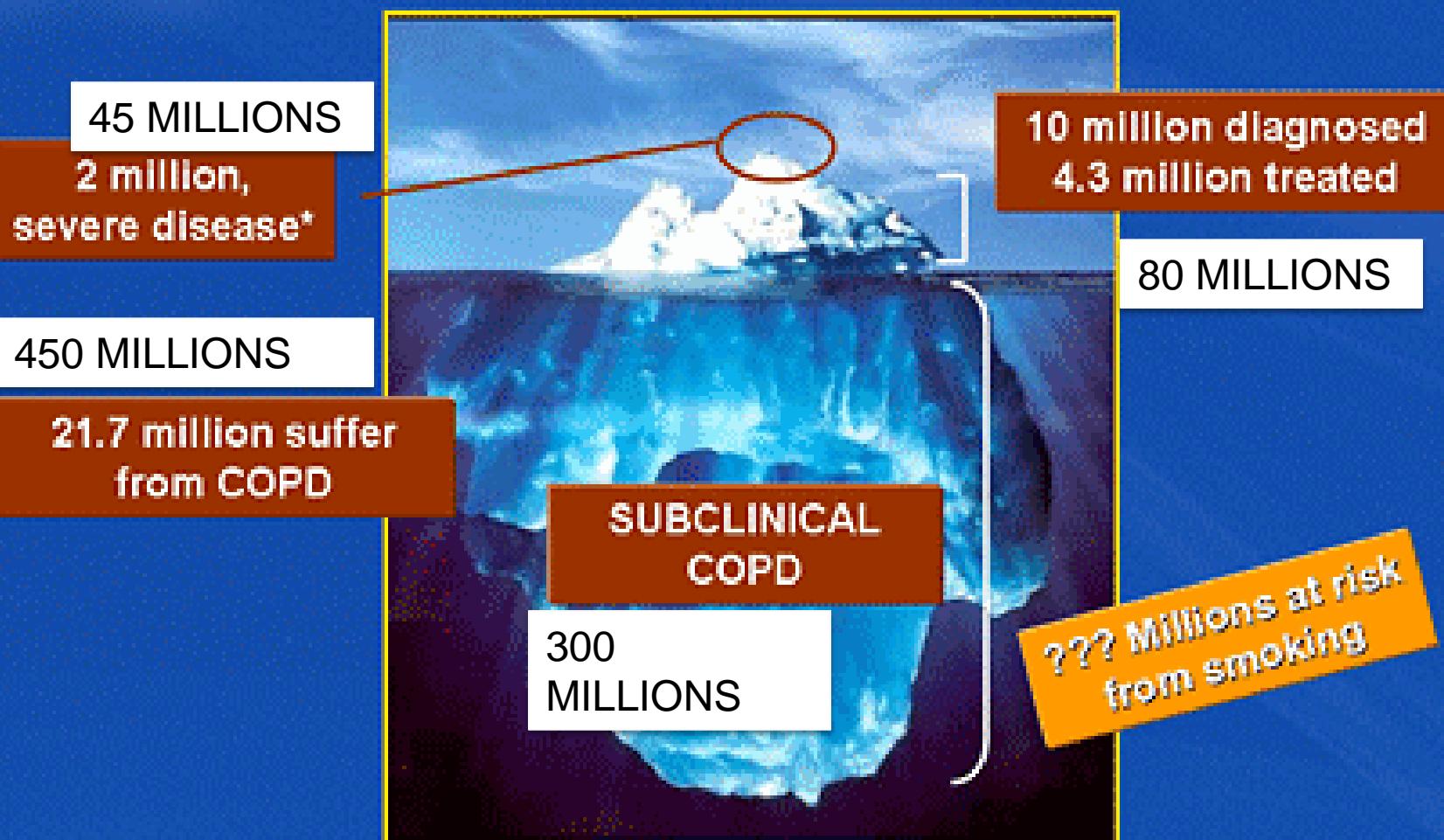
Of the six leading causes of death in the United States, only COPD has been increasing steadily since 1970

Source: Jemal A. et al. *JAMA* 2005





# Clinical COPD Is Just the Tip of the Iceberg

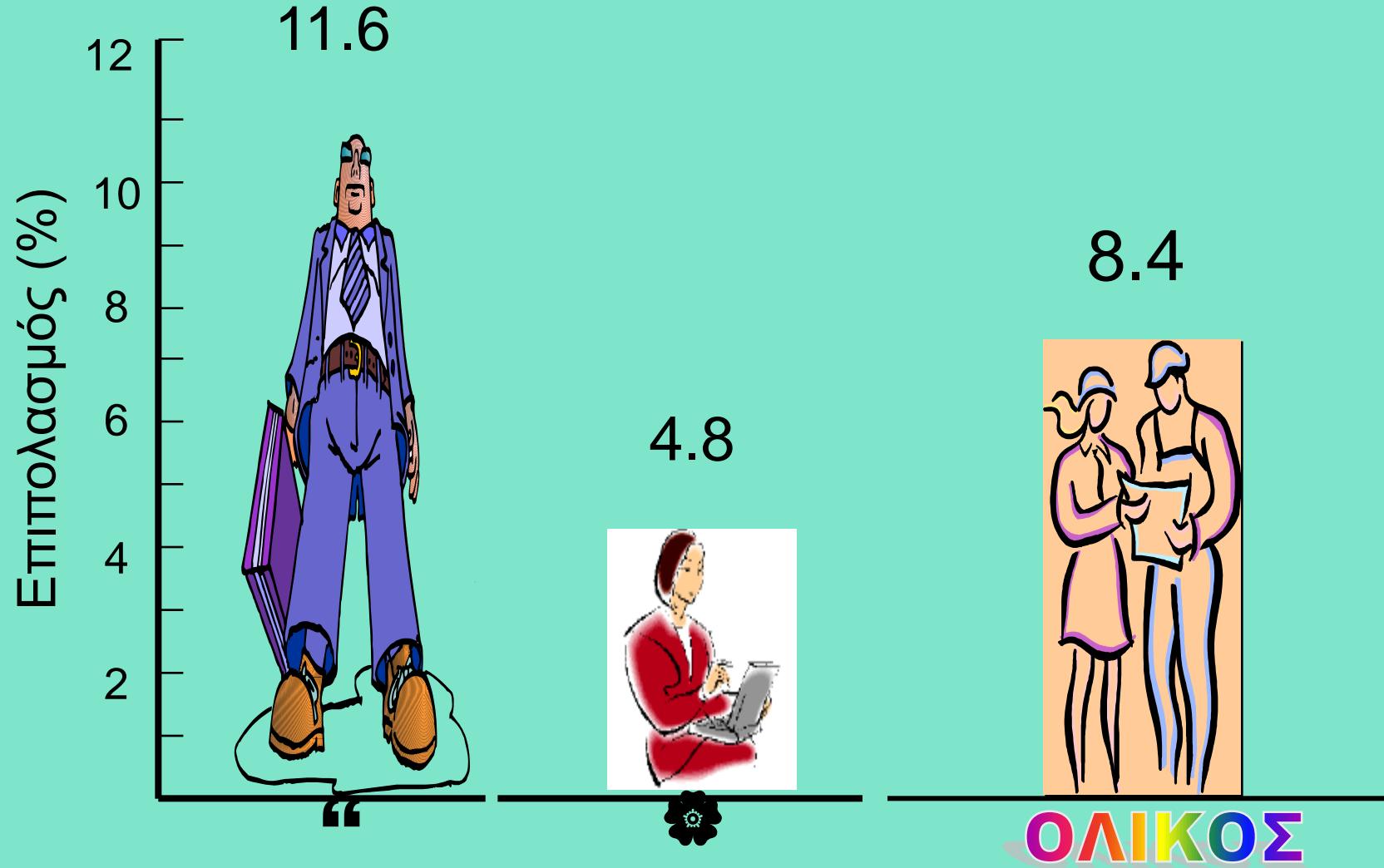


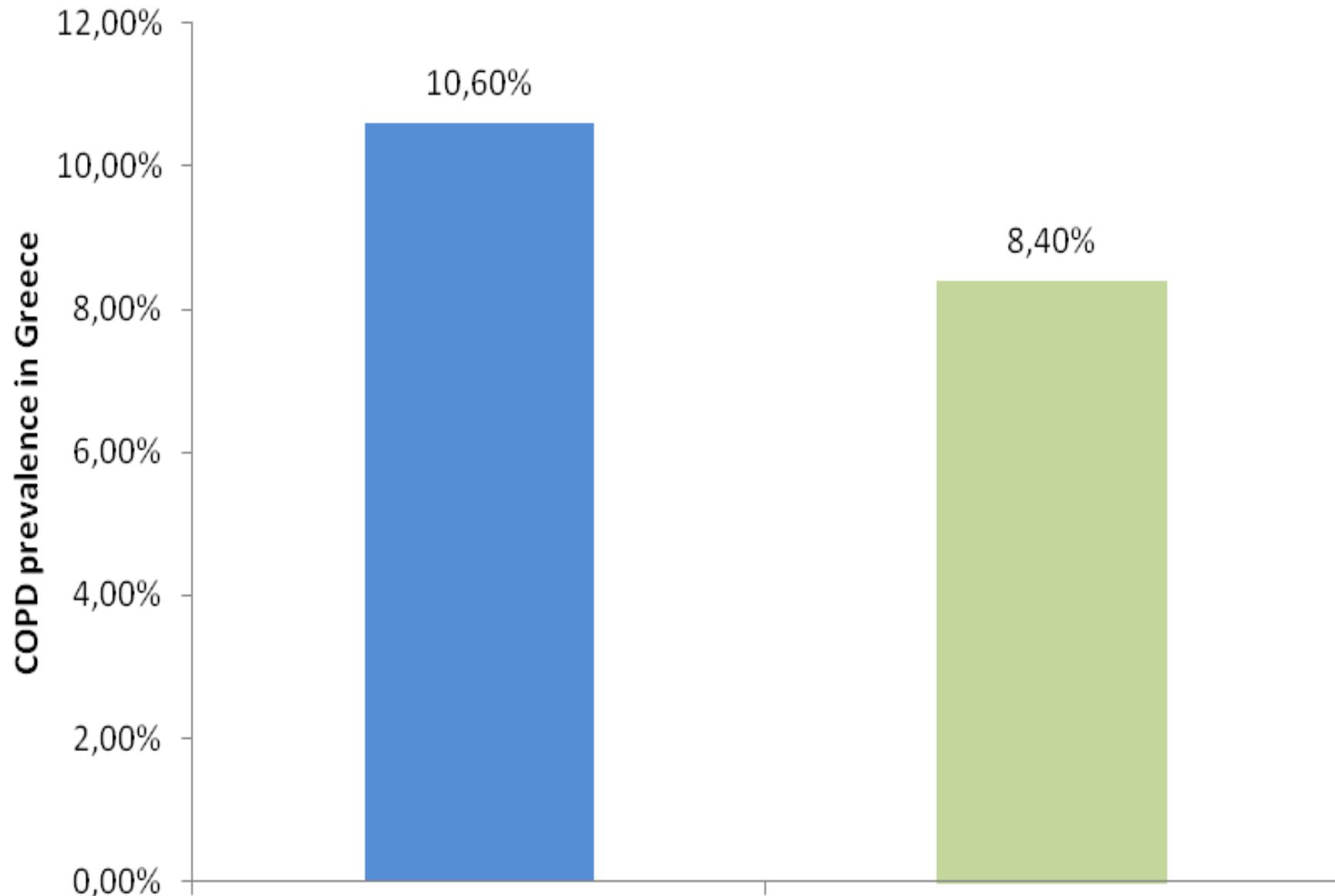
\*Repeated exacerbations and hospitalizations.

Mannino et al. MMWR Surveill Summ. 2002;51:1-16.



# Επιπολασμός (Crude)





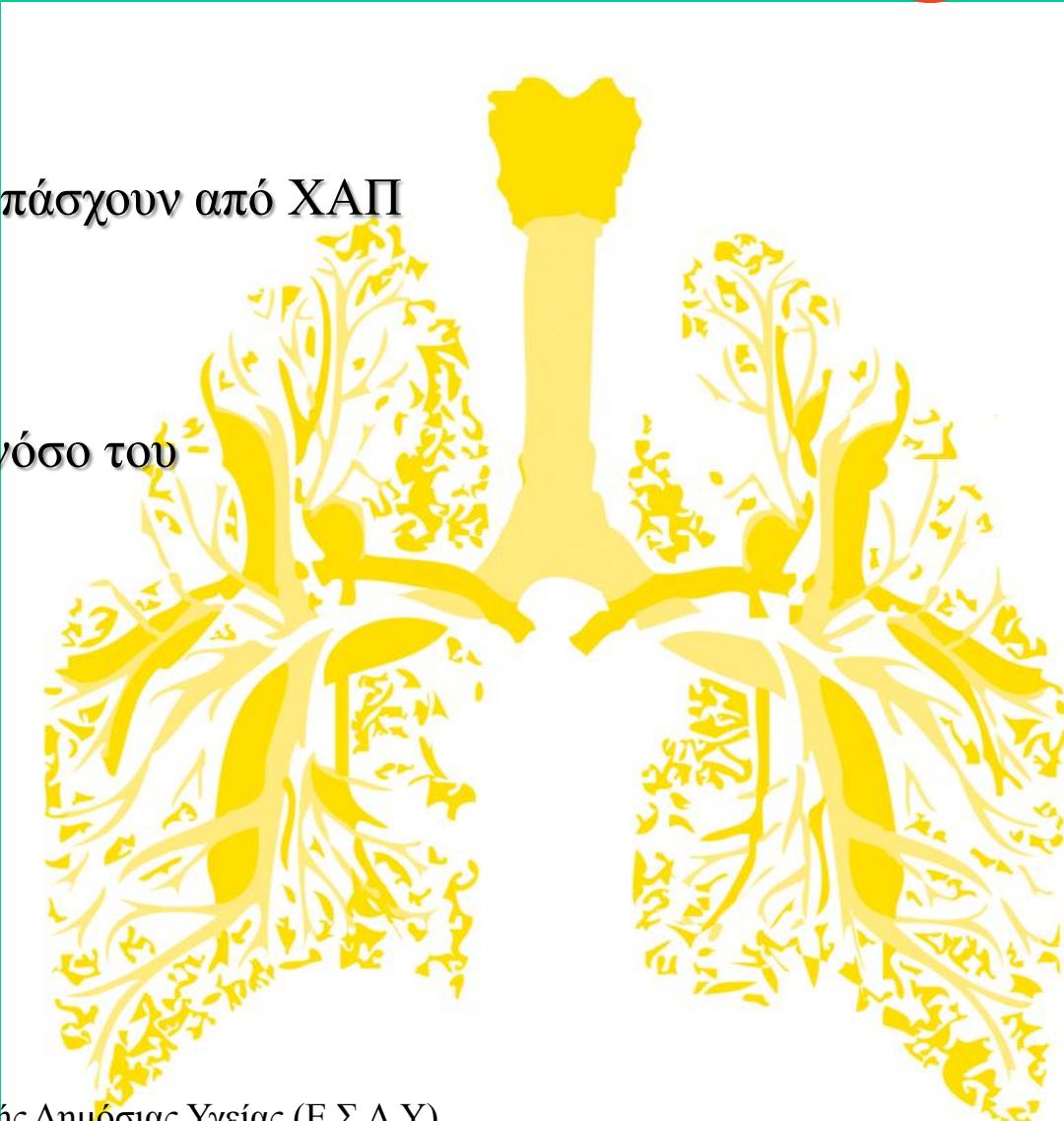
Tzanakis et al. Chest. 2004  
Maniadakis et al. 2015, 24<sup>th</sup> Hellenic Thoracic Society Congress



# Η ΧΑΠ στην Ελλάδα



- >500.000 Έλληνες άνω των 40 ετών, πάσχουν από ΧΑΠ
- 200.000 ΔΕΝ το γνωρίζουν
- 45.3% αισθάνεται ότι δεν ελέγχει τη νόσο του



Μελέτη της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας (Ε.Σ.Δ.Υ)  
για λογαριασμό της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας (Ε.Π.Ε). Δεκέμβριος 2015



# Risk Factors for COPD

---

Genes

Exposure to particles

- Tobacco smoke
- Occupational dusts, organic and inorganic
- Indoor air pollution from heating and cooking with biomass in poorly ventilated dwellings
- Outdoor air pollution

Lung growth and development

Oxidative stress

Gender

Age

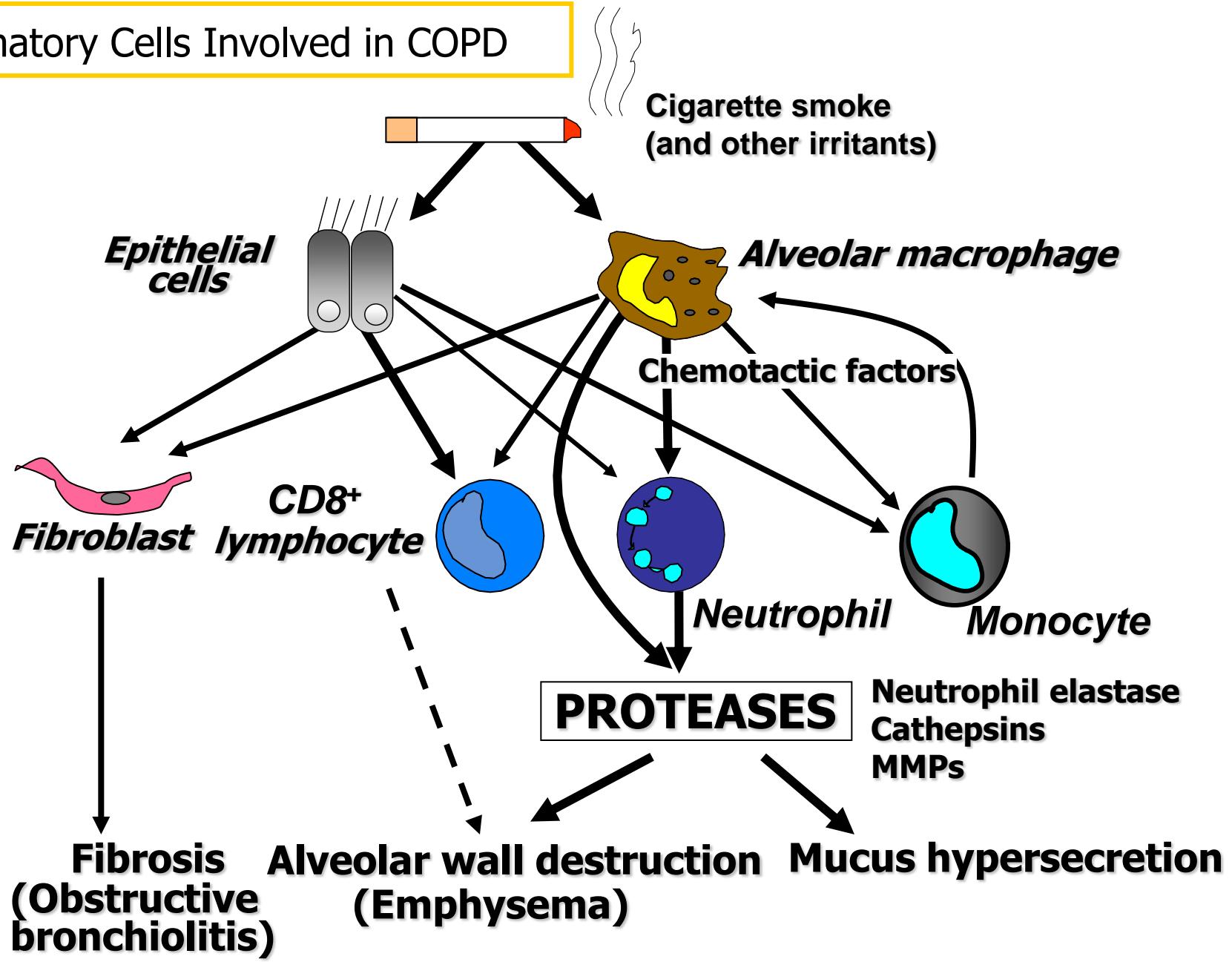
Respiratory infections

Socioeconomic status

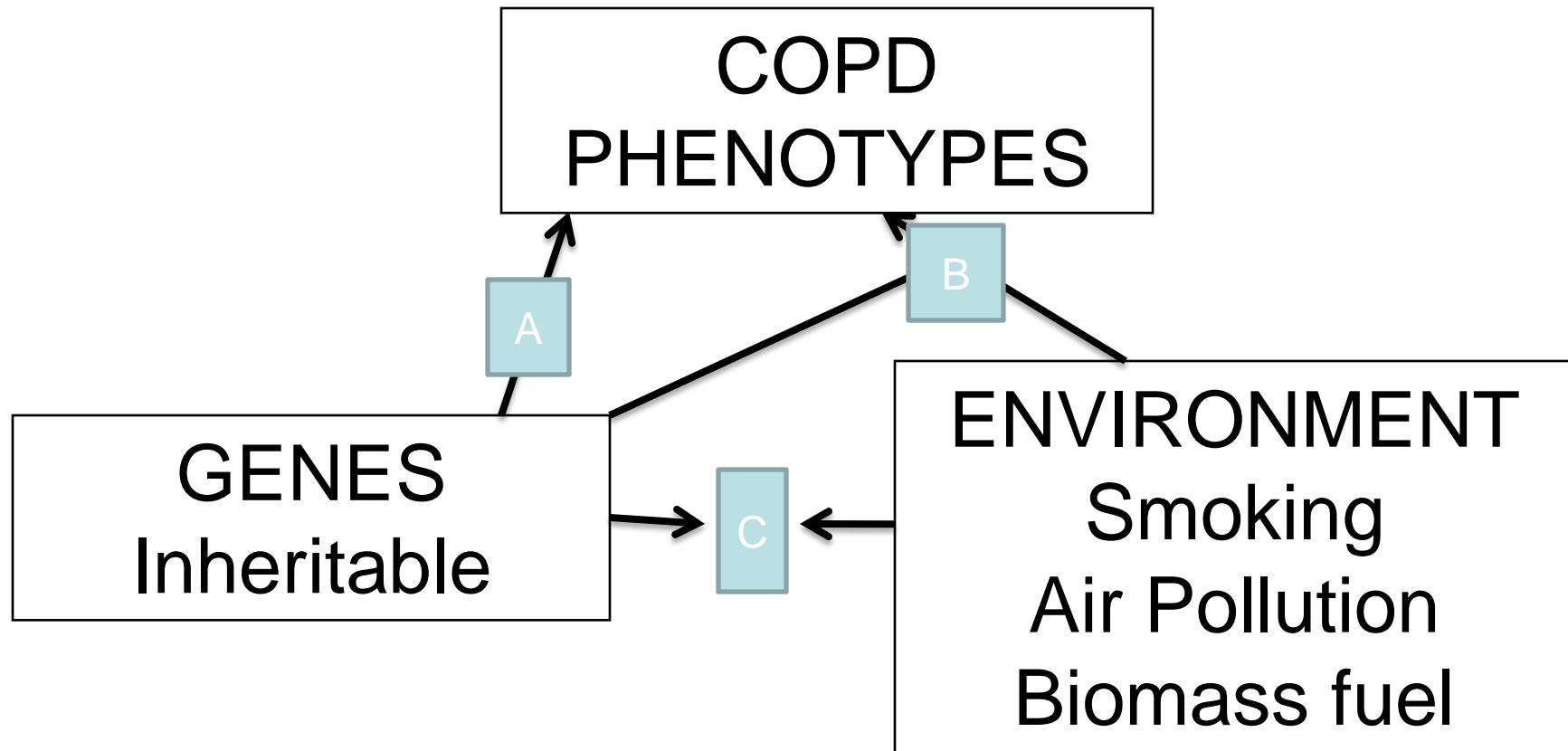
Nutrition

Comorbidities

## Inflammatory Cells Involved in COPD



Source: Peter J. Barnes, MD



A =  $\alpha$ 1-antitrypsin

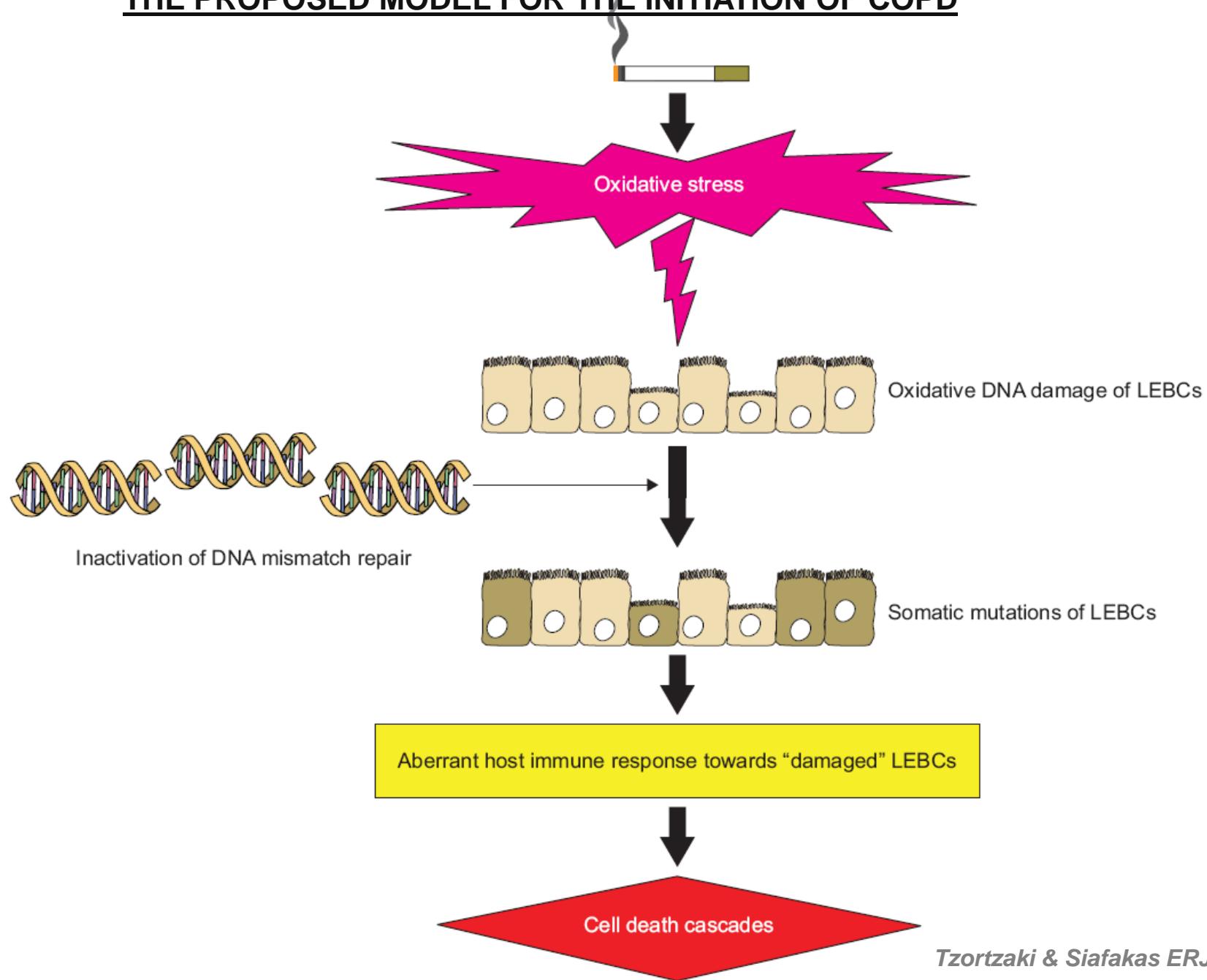
GENETICS

B = Smoking

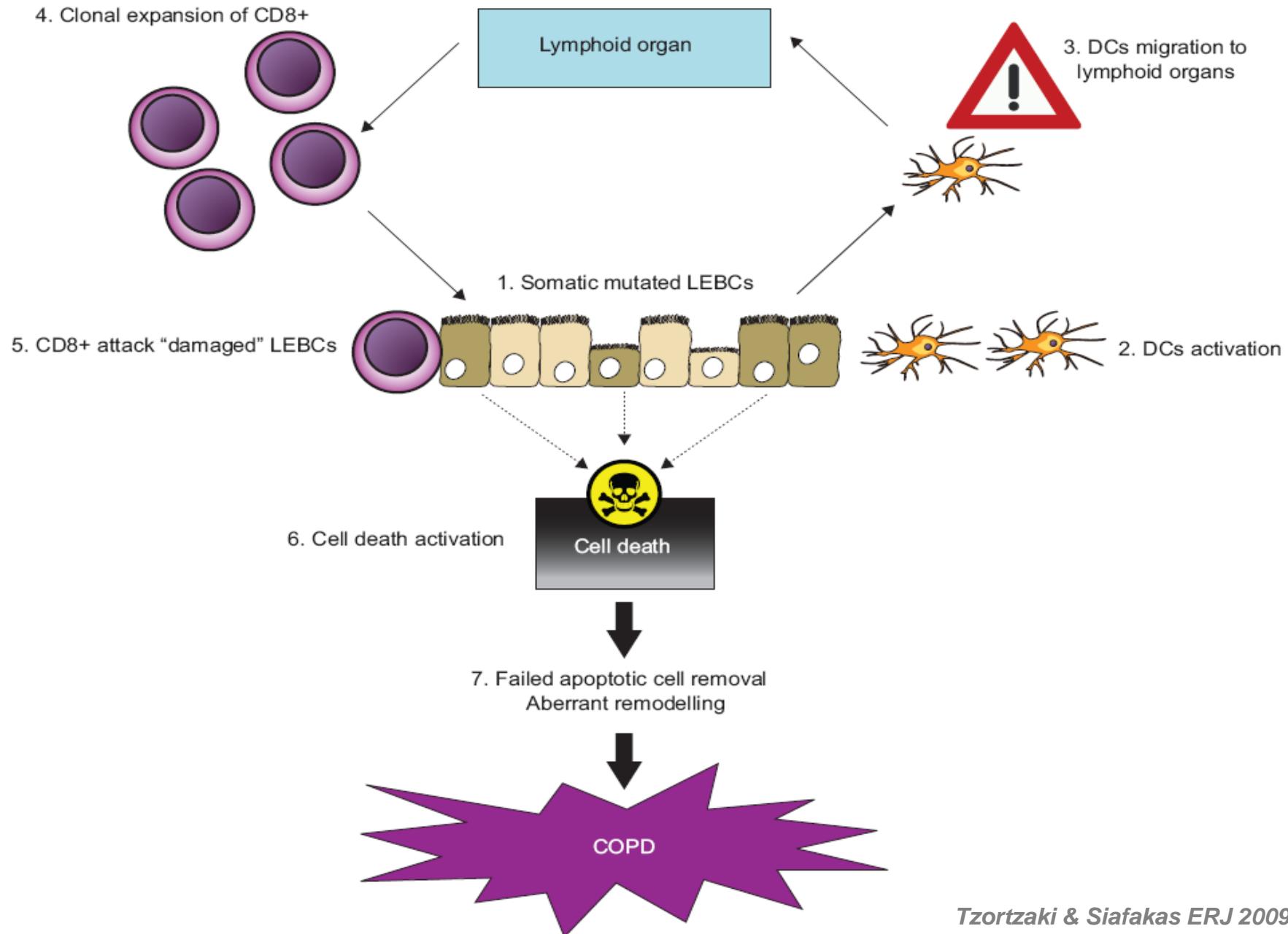
EPIGENETICS

C= Nutrition

## THE PROPOSED MODEL FOR THE INITIATION OF COPD



# ACQUIRED SOMATIC MUTATIONS OF LUNG EPITHELIAL BARRIER CELLS IN COPD





# Diagnosis of COPD

## SYMPTOMS

cough  
sputum  
shortness of breath

## EXPOSURE TO RISK FACTORS

tobacco  
occupation  
indoor/outdoor pollution



## SPIROMETRY



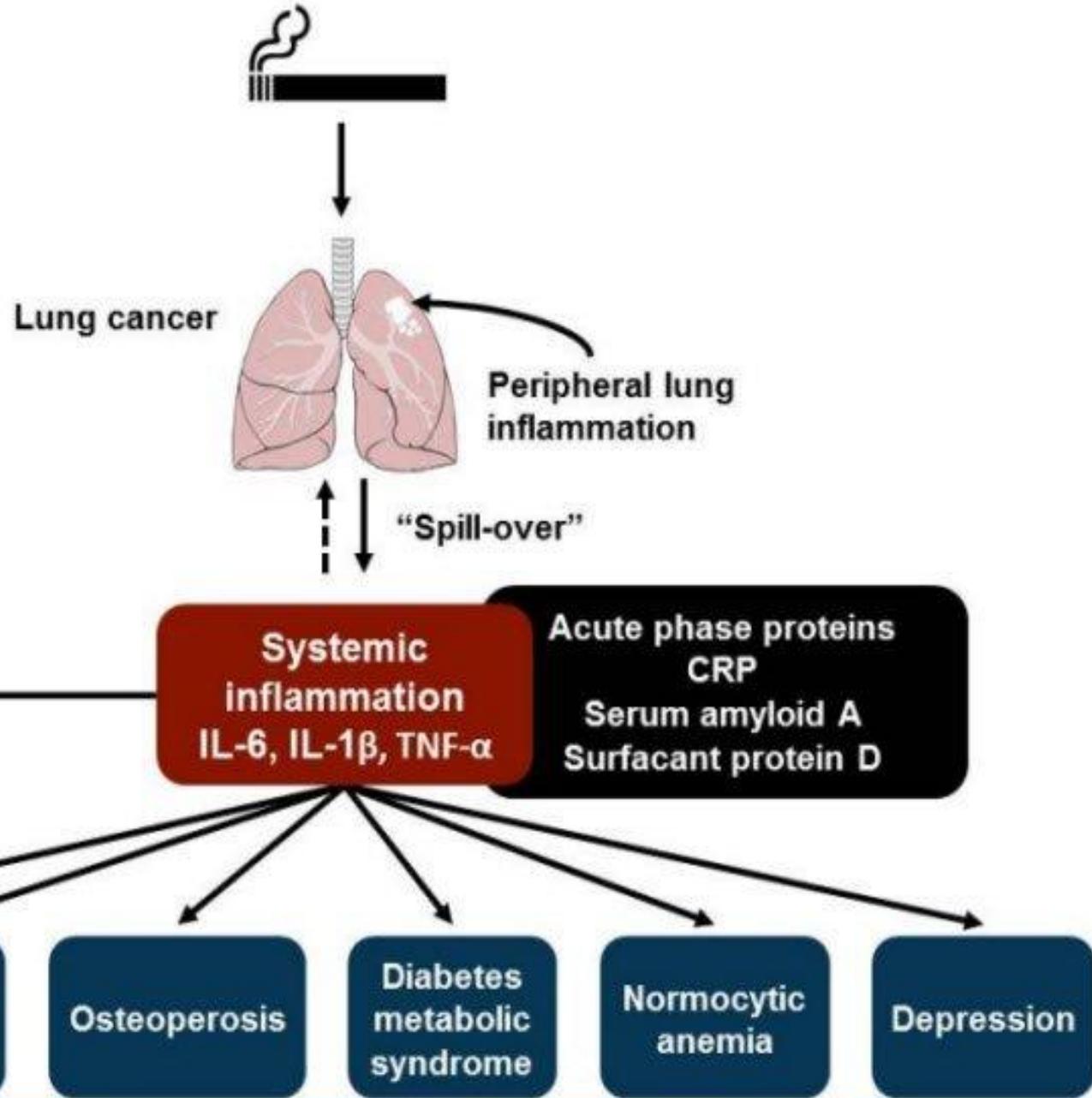
# COPD Phenotypes

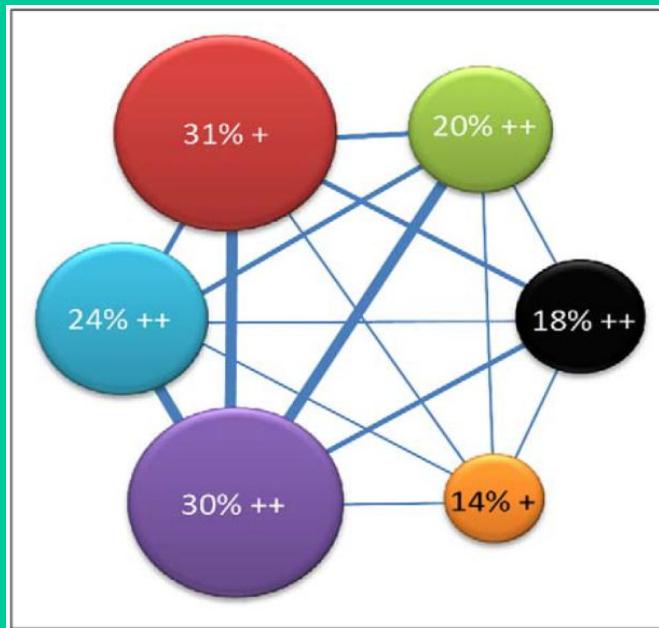
- **Chronic Bronchitis (Blue bloater)**
- **Emphysema (Pink puffer)**
- **A1-antitrypsin deficiency**
- **Frequent exacerbators**
- **Patients with or without systemic involvement**
- **COPD with or without comorbidities**
- **Significant hyperinflation**
- **Fast decliner (FEV1)**
- **ACOS**
- **Current smoker**



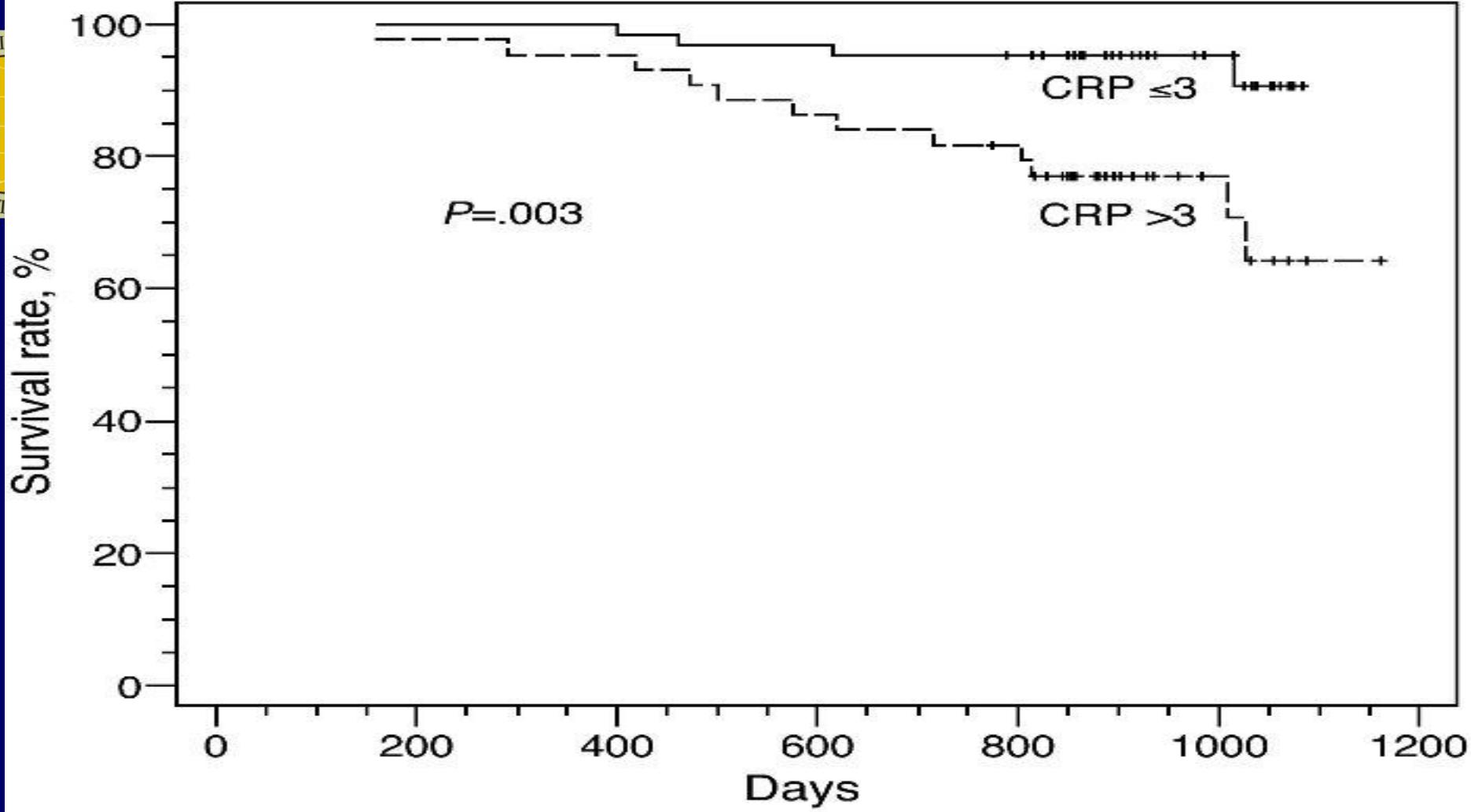
# Phenotype: COPD with Systemic Involvement

- hypoxemia → poor prognosis, but correction associated with improved survival
- BMI < 0.21 → independent predictor of death
- peripheral muscle dysfunction → poor exercise capacity, independent predictor of survival
- anemia in 10-20% of patients → correlation with mortality
- overflow of inflammatory cytokines and activated cells in peripheral circulation?





16% of COPD  
patients have  
persistent systemic  
inflammation





# COPD and Co-Morbidities

---

COPD patients are at increased risk for:

- Myocardial infarction, angina
- Osteoporosis
- Respiratory infection
- Depression
- Diabetes
- Lung cancer



# COPD and Co-Morbidities

---

COPD has significant extrapulmonary  
(systemic) effects including:

- Weight loss
- Nutritional abnormalities
- Skeletal muscle dysfunction

# ΧΑΠ κ ΣΥΝ-ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ(1)

- Κοινη γενετικη προδιαθεση (genetic susceptibility)

Κ ΚΟΙΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ(καπνισμα)

- πχ. Καρκίνος τνευμονα
- στηθαγχη,

# ΧΑΠ κ ΣΥΝ-ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ(2)

- Η γενικευμένη φλεγμονή της ΧΑΠ
- (spill over) οδηγεί στη συνοσηροτητα
- πχ. Μεταβολικες διαταραχες

# ΧΑΠ κ ΣΥΝ-ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ(3)

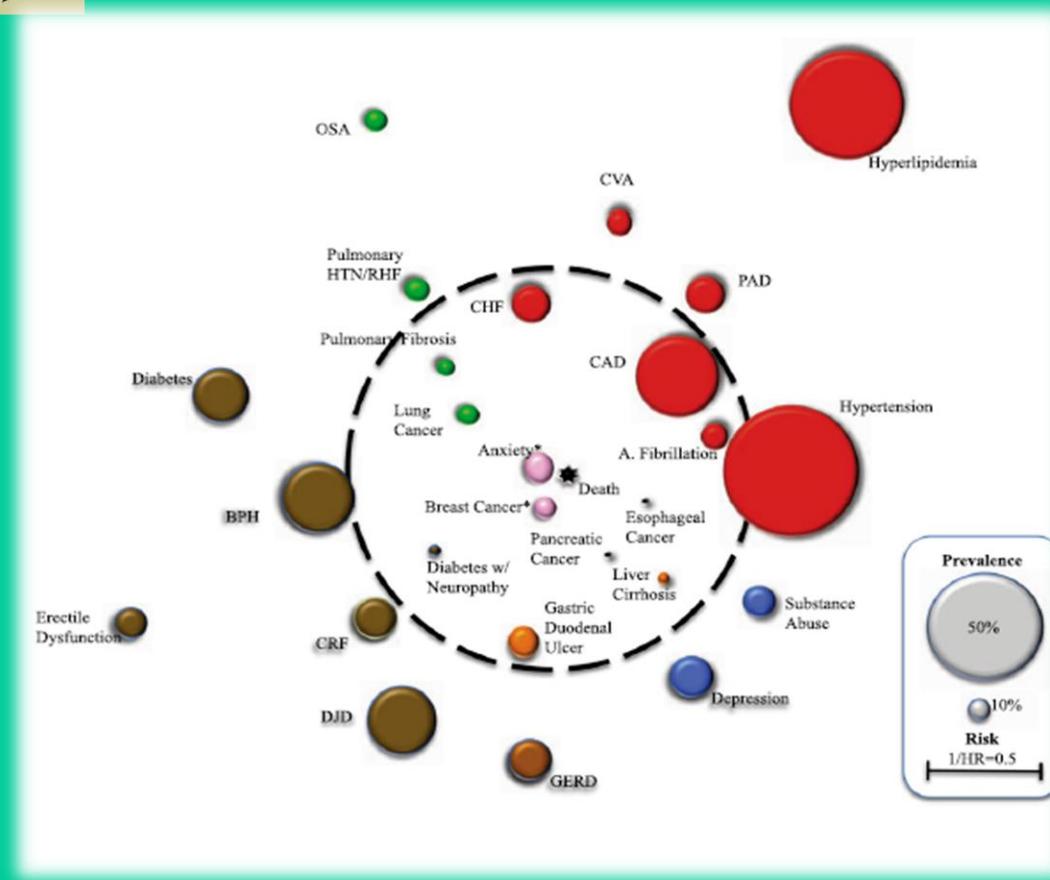
- Η θεραπεία ή μη θεραπεία της ΧΑΠ προκαλεί η επιβαρυνει τη συννοσηροτητα
- πχ. Peros steroids= οστεοπορωση
- ακινησια (deconditioning)=καταθλιψη

# ΧΑΠ κ ΣΥΝ-ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ(4)

- ΤΥΧΑΙΑ ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ
- (σημαντικό ρόλο παίζει η ηλικία)



# Αυξημένος επιπολασμός της υπέρτασης & της καρδιαγγειακής νόσου στη ΧΑΠ



52% υπέρταση

44% υπερλιπιδαιμία

30% στεφανιαία νόσος

22% διαβήτης

16% καρδιακή ανεπάρκεια



## Το άγχος και η κατάθλιψη είναι συχνά νοσήματα συνοσηρότητας στη ΧΑΠ (Anxiety and depression are major comorbidities in COPD)

- Σε μια συστηματική ανασκόπηση που επικεντρώθηκε σε ασθενείς με ΧΑΠ, η επίπτωση της κατάθλιψης κυμαίνοταν από 37 έως 71%, και του άγχους από 50 σε 75%, στοιχεία που είναι συγκρίσιμα ή και μεγαλύτερα από τα προσοστά επικράτησης σε άλλες σοβαρές ασθένειες όπως καρκίνος, AIDS, καρδιακές παθήσεις και νεφρική νόσο.
- Σε εξωτερικούς ασθενείς με ΧΑΠ μελέτες δείχνουν προσοστά κατάθλιψης που κυμαίνονται από 7% έως 80% και άγχους που κυμαίνονται από 2% έως 80%. Η επικράτηση της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής κυμαίνεται από 10% έως 33% και της διαταραχής πανικού από 8% έως 67% .

Prevalence in Advanced Disease: Systematic Review (64 studies)

	Depression (%)	Anxiety (%)
COPD	37-71	51-75
Cancer	3-77	13-79
AIDS	10-82	8-34
Heart Disease	9-36	49
Renal Disease	5-60	39-70

(Solano, J Pain sympt Manage 2006 31:58)



# Management COPD Exacerbations

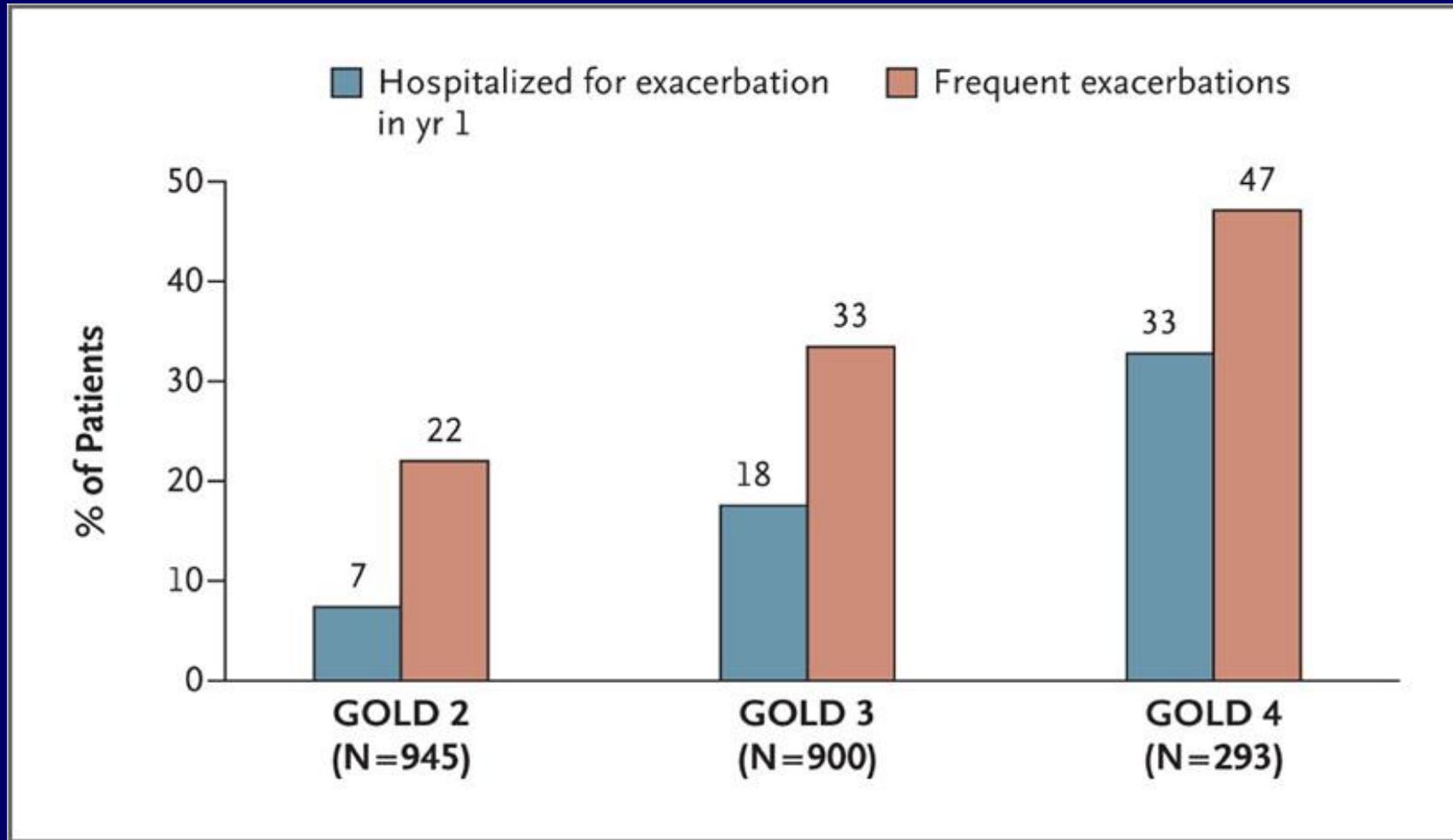
## Key Points

---

An exacerbation of COPD is defined as:

“An event in the natural course of the disease characterized by a change in the patient’s baseline dyspnea, cough, and/or sputum that is beyond normal day-to-day variations, is acute in onset, and may warrant a change in regular medication in a patient with underlying COPD.”

**Association of Disease Severity with the Frequency and Severity of Exacerbations during the First Year of Follow-up in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease.**

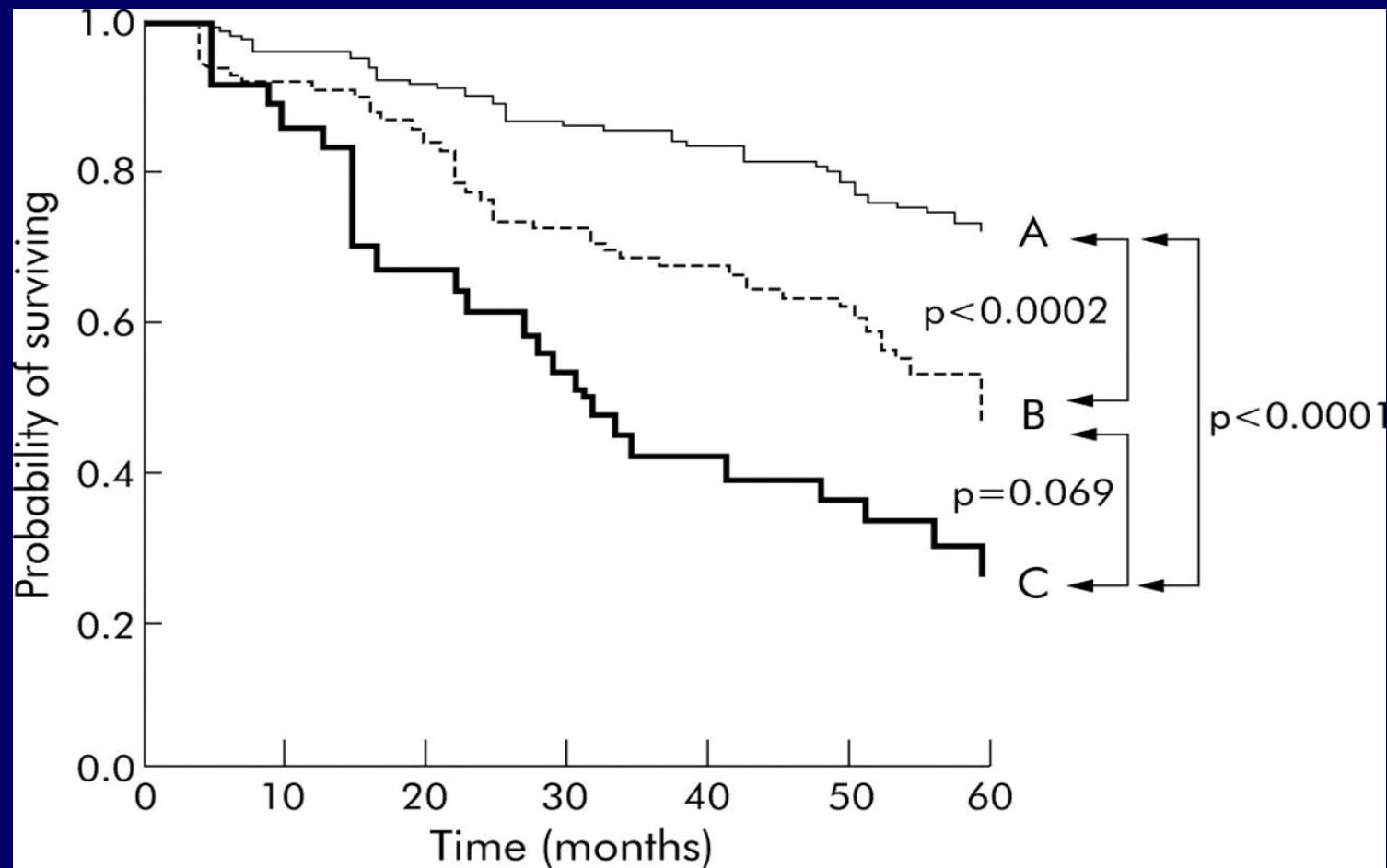


Hurst JR et al. N Engl J Med 2010;363:1128-1138.



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

**Kaplan-Meier survival curves by frequency of exacerbations in patients with COPD: group A, patients with no acute exacerbations of COPD; group B, patients with 1–2 acute exacerbations of COPD requiring hospital management; group C, patients with  $\geq 3$  acute exacerbations of COPD.**



Soler-Cataluña J J et al. Thorax 2005;60:925-931



# Management COPD Exacerbations

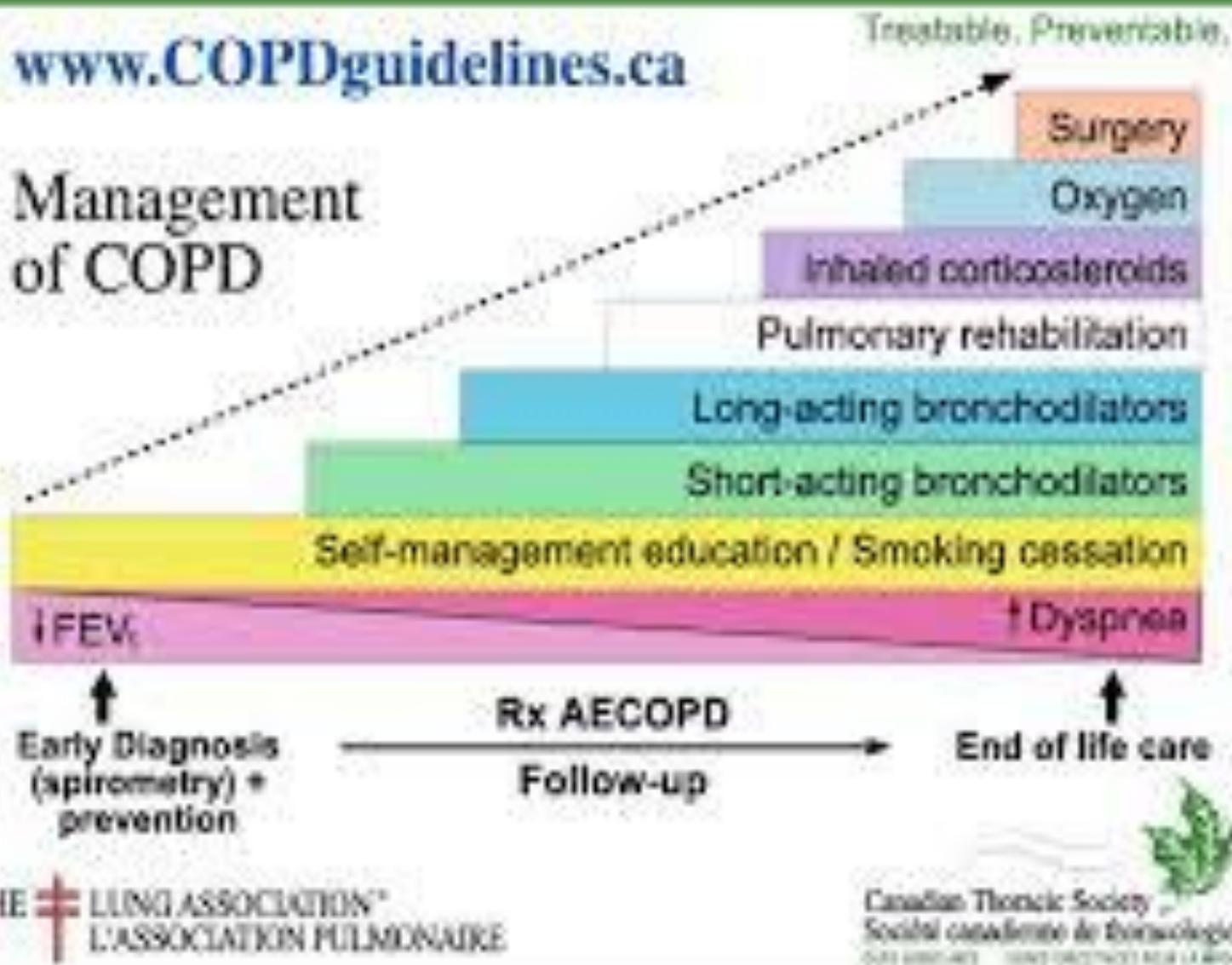
## Key Points

---

- The most common causes of an exacerbation are infection of the tracheobronchial tree and air pollution, but the cause of about one-third of severe exacerbations cannot be identified (**Evidence B**).
- Patients experiencing COPD exacerbations with clinical signs of airway infection (e.g., increased sputum purulence) may benefit from antibiotic treatment (**Evidence B**).

[www.COPDguidelines.ca](http://www.COPDguidelines.ca)

## Management of COPD



THE LUNG ASSOCIATION®  
L'ASSOCIATION PULMONAIRE

Canadian Thoracic Society  
Société canadienne de thoraxique  
OTTAWA 2003  
100% FUNDRAISED BY THE LUNG ASSOCIATION

## Patient classification<sup>1</sup>



**SYMPTOMS**  
(mMRC or CAT\* score)

	Spirometric classification	Exacerbations per year	mMRC	CAT*
GROUP A: low risk, less symptoms	GOLD 1-2	≤1	0-1	<10
GROUP B: low risk, more symptoms	GOLD 1-2	≤1	≥2	≥10
GROUP C: high risk, less symptoms	GOLD 3-4	≥2	0-1	<10
GROUP D: high risk, more symptoms	GOLD 3-4	≥2	≥2	≥10

# Manage Stable COPD: Pharmacologic Therapy

Patient	First choice	Second choice	Alternative Choices
A	SAMA prn or SABA prn	LAMA or LABA or SABA and SAMA	Theophylline
B	LAMA or LABA	LAMA and LABA	SABA and/or SAMA Theophylline
C	ICS +LABA or LAMA	LAMA and LABA	PDE4-inh. SABA and/or SAMA Theophylline
D	ICS + LABA or LAMA	ICS and LAMA or ICS + LABA and LAMA or ICS+LABA and PDE4-inh.or LAMA and LABA or LAMA and PDE4-inh.	Carbocysteine SABA and/or SAMA Theophylline



# **Βασικοί συνδιασμοί φαινοτυπών της ΧΑΠ**



# COPD Phenotypes

- **Chronic Bronchitis (Blue bloater)**
- **Emphysema (Pink puffer)**
- **A1-antitrypsin deficiency**
- **Frequent exacerbators**
- **Patients with or without systemic involvement**
- **COPD with or without comorbidities**
- **Significant hyperinflation**
- **Fast decliner (FEV1)**
- **ACOS**
- **Current smoker**



# ΒΑΣΙΚΟΙ ΣΥΝΔΙΑΣΜΟΙ ΦΑΙΝΟΤΥΠΩΝ ΤΗΣ ΧΑΠ

**ΟΜΑΔΑ Α= ΧΡΟΝΙΑ ΒΡΟΓΧΙΤΙΔΑ,  
ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ  
ΣΥΧΝΕΣ ΠΑΡΟΞΥΝΣΕΙΣ  
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΔΕΙΣ/ ΣΥΝ ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ**

**ΟΜΑΔΑ Β= ΕΜΦΥΣΗΜΑ,  
ΤΑΧΕΙΑ ΜΕΙΩΣΗ FEV1  
ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΥΠΕΡΔΙΑΤΑΣΗ  
+/- ΠΑΡΟΞΥΝΣΕΙΣ**



# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΒΑΣΗ ΤΩΝ ΦΑΙΝΟΤΥΠΩΝ

**ΟΜΑΔΑ Α= ICS,LAMA, LABA ,  
PDF4 INHIBITORS**

**ΟΜΑΔΑ Β = LABA + LAMA**



# Management of Stable COPD

## Other Pharmacologic Treatments

---

- **Antibiotics:** Only used to treat infectious exacerbations of COPD
- **Antioxidant agents:** No effect of n-acetylcysteine on frequency of exacerbations, except in patients *not* treated with inhaled glucocorticosteroids
- **Mucolytic agents, Antitussives, Vasodilators:** Not recommended in stable COPD



# Translating COPD Guidelines into Primary Care

## KEY POINTS

---

- Spirometric confirmation is a key component of the diagnosis of COPD and primary care practitioners should have access to high quality spirometry.
- Σπιρομετρηση απαραιτητη για τη διάγνωση
- Θα πρέπει να επαναλαμβάνεται τουλάχιστον μια φορά το χρόνο

ΣΕ ΑΡΡΩΣΤΟΥΣ

ΜΕ ΥΠΕΡΤΑΣΗ, ΔΙΑΒΗΤΗ, ΣΤΗΘΑΓΧΗ

ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ, ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ,

ΑΝΩ ΤΩΝ 40 ΕΤΩΝ **ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ**

ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΥΠΟΨΙΑΣΤΟΥΜΕ ΤΗ ΧΑΠ Κ

ΝΑ ΤΟΥΣ

ΣΤΕΙΛΟΥΜΕ ΓΙΑ **ΣΠΙΡΟΜΕΤΡΗΣΗ**

Η ΧΑΠ ΔΕΝ ΕΊΝΑΙ ΠΟΤΕ  
ΜΟΝΗ



# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η ΧΑΠ είναι μια πολύ συχνή ΧΡΟΝΙΑ νόσος με μεγάλη θνητότητα και μεγάλο οικονομικό κόστος
- Μπορεί να προληφθεί και να θεραπευτεί
- Παρουσιάζει σημαντικές συν νοσηρότητες
- Οι παροξύνσεις βάζουν σε κίνδυνο τη ζωή των ασθενών
- Η θεραπεία της είναι μακροχρόνια



# GOLD Website Address

---

<http://www.goldcopd.org>

# **ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ**

**Professor Emeritus  
Nikos Siafakas MD, PhD,  
Medical School, University of Crete  
Crete, Greece**

# ΕΞΩΤΕΡΙΚΑ ΙΑΤΡΕΙΑ

Γυναίκα ηλικίας 58 ετών παχύσαρκη , καπνίστρια 80/py προσέρχεται στο τακτικό ιατρείο αναφέροντας Δύσπνοια στην κόπωση ,βήχα κ απόχρεμψη προοδευτικά επιδεινούμενα τους τελευταίους 3 μήνες. Η ασθενής ήταν υπάλληλος γραφείου κ ανέφερε ότι πηρέ βάρος περίπου 10-15 κιλά τον τελευταίο χρόνο. Επίσης ανέφερε εντόνους νυχτερινούς εφιάλτες κ φοβίες καθώς κ συχνές επισκέψεις στα ΤΕΠ τις νυκτερινές ώρες . Η ασθενής ζει μονή της.

# ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- 75/min σφυξεις
- 160/85 mmHg Αρτ. πίεση
- 18/min αναπνοές
- Δύσπνοια= MRC3
- BMI=34kg/m<sup>2</sup>
- Ρεχαζόντες στις βάσεις αμφ.
- Η ασθενής λαμβάνει αντιυπερτασική , αντιλιπιδιμική αγωγή..(fluvastatin 40mg,candesartan 16mg) Κ Tiotropium 1puf/day
- η σπιρομετρηση εδειξε
- FEV1=45%(Pred)
- FVC=75% (pred)
- FEV1/FVC=0.6

# Εργαστηριακός έλεγχος

Γεν. αίματος κ.ουρών ΚΦ

TKE 20mm

CRP 3.5 u/dl

Gl=115mg/dl

Cholesterol =320mg/dl

Triglycerids=170mg/dl

HDL=40mg/dl

LDL =180mg/dl

SGOT=42IU/L

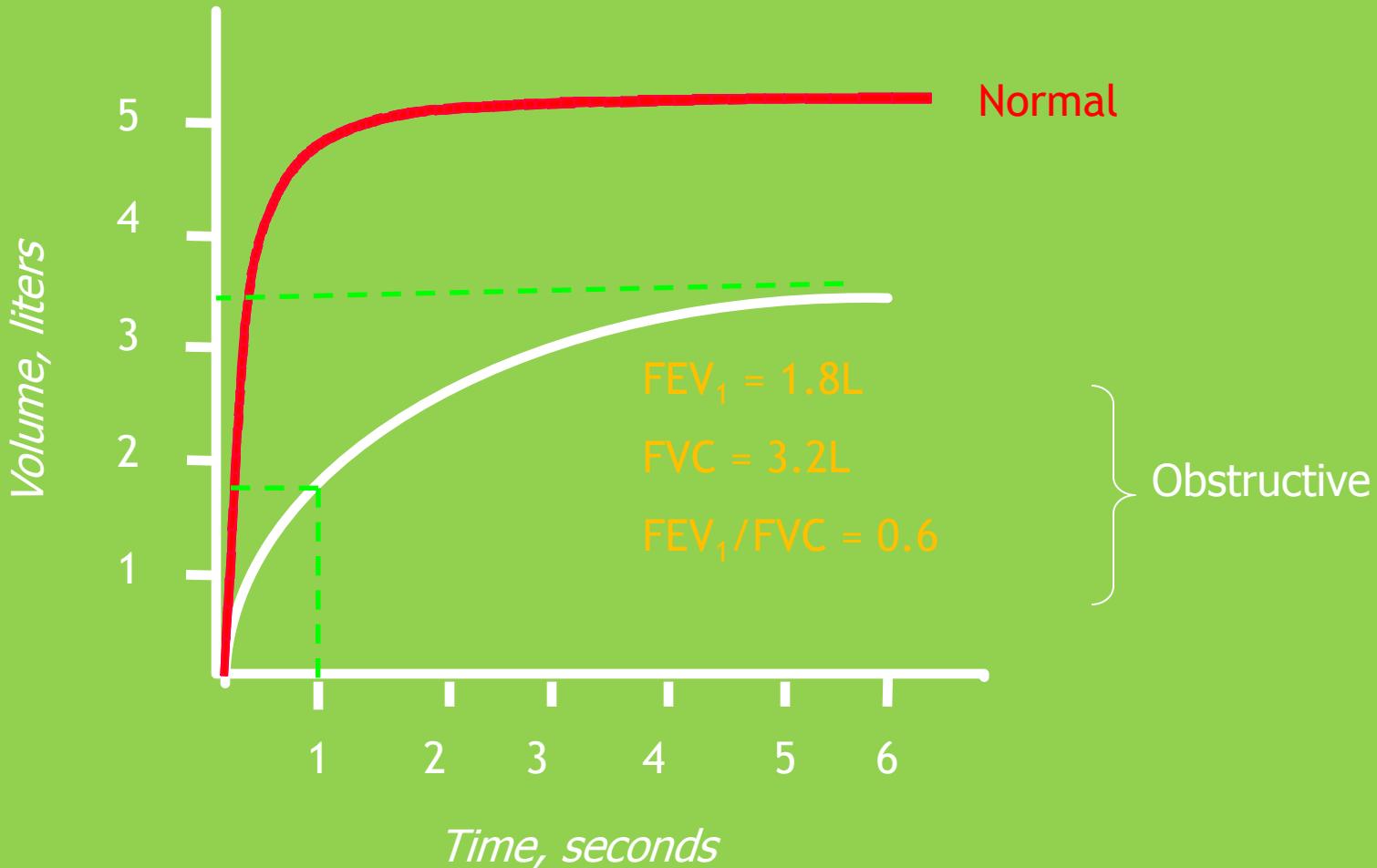
SGPT 45IU/L

# ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ

- 1) Πασχει η ασθενης από ΧΑΠ
- 2) ποιος ο φαινότυπος της νόσου
- 3) ποια η πιθανή αίτια αύξησης της δυσπνοιας
- 4) ποια(ες) συν-νοσηρότητες
- 5) πως θα την διερευνήσετε
- 6) τι αγωγή θα δώσετε στην άρρωστη σας

Πάσχει η ασθενής από ΧΑΠ???  
Και ναι τι βαρύτητας???

# Spirometry: Obstructive Disease



PLEASE TICK IN THE BOX THAT APPLIES TO YOU  
(ONE BOX ONLY)

mMRC Grade 0. I only get breathless with strenuous exercise.

mMRC Grade 1. I get short of breath when hurrying on the level  
or walking up a slight hill.

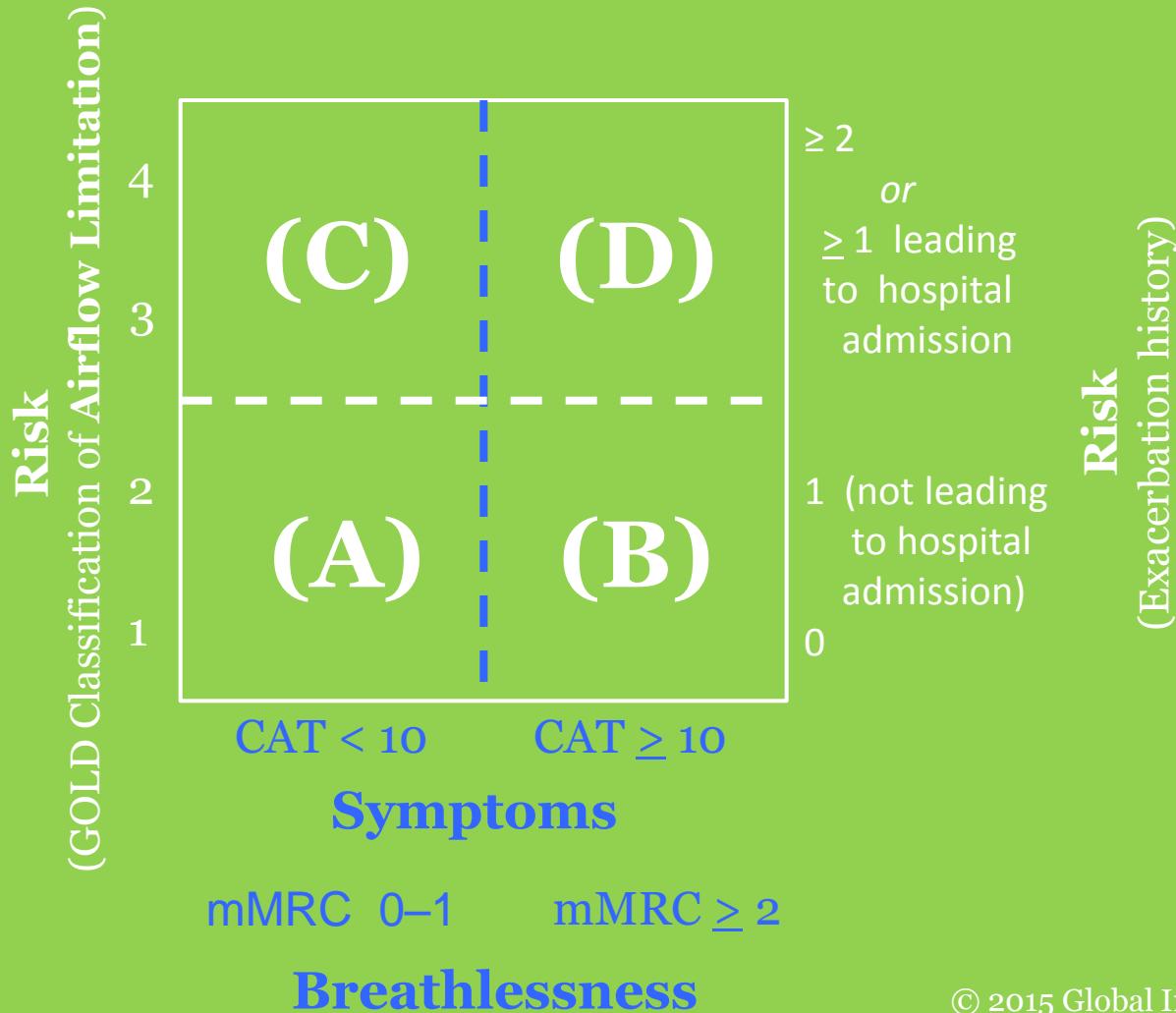
mMRC Grade 2. I walk slower than people of the same age on the  
level because of breathlessness, or I have to stop for breath when  
walking on my own pace on the level.

mMRC Grade 3. I stop for breath after walking about 100 meters or  
after a few minutes on the level.

mMRC Grade 4. I am too breathless to leave the house or I am  
breathless when dressing or undressing.

# Combined Assessment of COPD

## Assess risk of exacerbations next



If GOLD 3 or 4 *or*  $\geq 2$  exacerbations per year *or*  $\geq 1$  leading to hospital admission:

High Risk (C or D)

If GOLD 1 or 2 *and* only 0 or 1 exacerbations per year (not leading to hospital admission):

Low Risk (A or B)

Ποιες οι αίτιες  
επιδείνωσης της  
δύσπνοιας

# Δύσπνοια

- 1) Αύξηση του βάρους
- 2) επιδείνωση της νόσου
- 3) ανεπαρκής θεραπεία

# Εκτίμηση

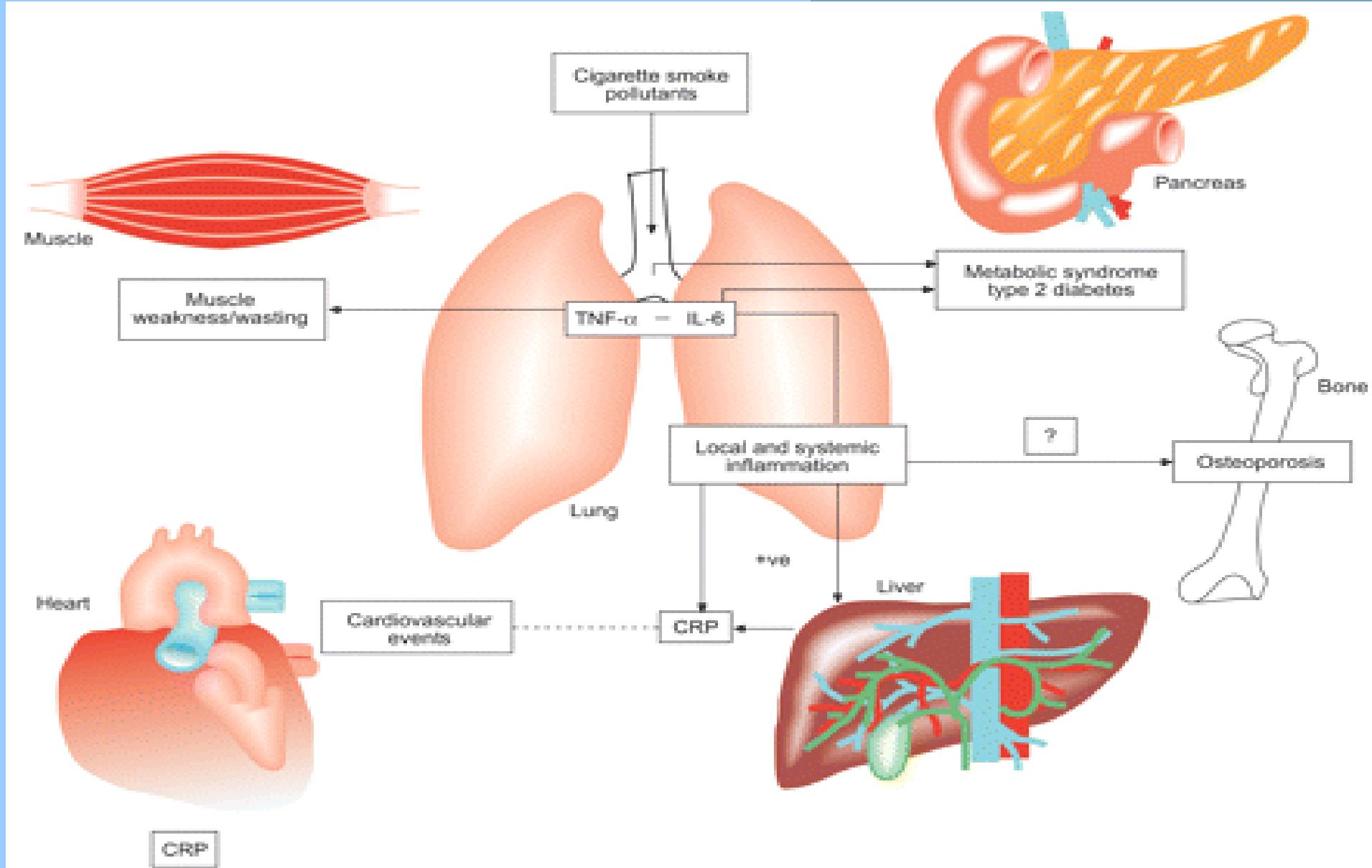
- Άρρωστη πάσχει από ΧΑΠ, με φλεγμονώδη φαινότυπο (+ μεταβολικό σύνδρομο)
- ΧΑΡ Βαρύτητας D
- + ψυχικές διαταραχές ( ἀγχους)

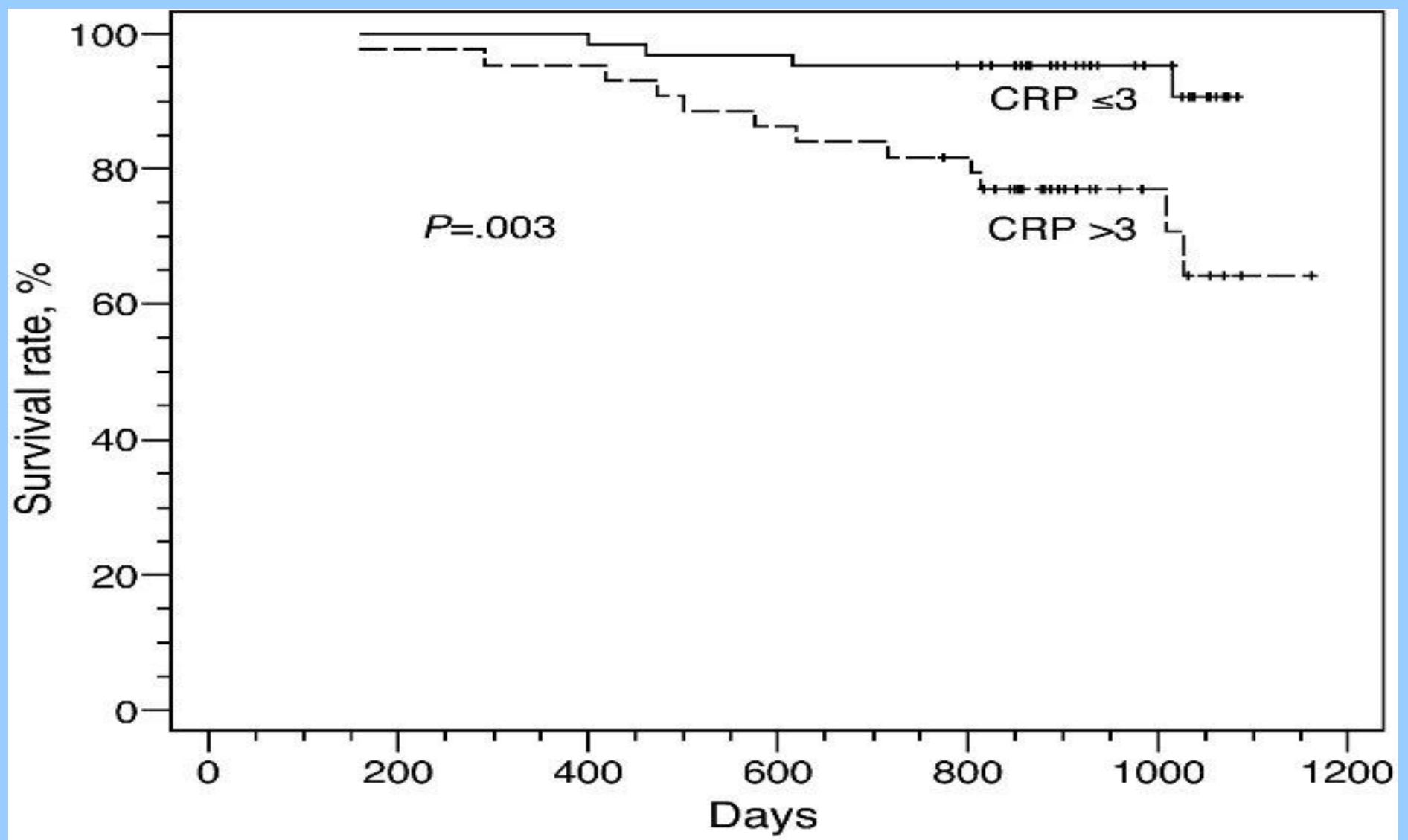
# ΘΕΡΑΠΕΙΑ

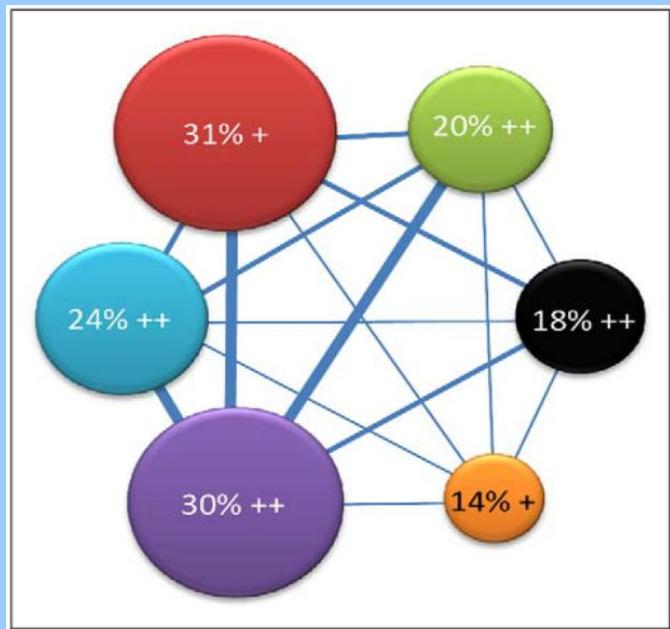
- Τριπλή αγωγή = LABA+LAMA+ICS
- ΔΙΑΚΟΠΗ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ (παραπομπή σε ιατρείο Διακοπής καπνίσματος)
- Εμβολιασμοί(γρίπης, πνευμονόκοκκου)
- Θεραπεία αποκατάστασης =απώλεια βάρους, αύξηση κινητικότητας, αναπνευστική φυσιοθεραπεία
- Αγχολυτικό (πχ. SSRFs)
- Θεραπεία του μεταβολικού συνδρόμου (υπέρτασης, Σακ. Διαβήτη, υπερλιπιδαιμίας, παχυσαρκίας)

# ΑΝΑΠΤΥΞΗ

- 1) Ο φλεγμονώδης φαινότυπος
- 2) Συνδυασμός με μεταβολικό σύνδρομο (λεπτομερές από τους συναδέλφους)
- 3) Συχνές ψυχικές διαταραχές







16% of COPD  
patients have  
persistent systemic  
inflammation

THE “ OVERSPILLER” IS A SPECIFIC PHENOTYPE  
AMONG THE SO MANY OTHERS IN THIS  
HETEROGENEOUS DISEASE CALLED COPD

Πάσχει από ψυχικές διαταραχές?  
Ναι !!!! Αναφέρει εφιάλτες ..φοβίες.

**Ancient Greeks** believe that PSYCHE (Soul) = ΨΥΧΗ (ΠΝΟΗ) was located above the Diaphragm and PSYCHE was related to breathing

## Το άγχος και η κατάθλιψη είναι μείζων νοσήματα συνοδεύοντας στη ΧΑΠ (Anxiety and depression are major comorbidities in COPD)

- Σε μια συστηματική ανασκόπηση που επικεντρώθηκε σε ασθενείς με ΧΑΠ, η επίπτωση της κατάθλιψης κυμαίνοταν από 37 έως 71%, και του άγχους από 50 σε 75%, στοιχεία που είναι συγκρίσιμα ή και μεγαλύτερα από τα ποσοστά επικράτησης σε άλλες σοβαρές ασθένειες όπως καρκίνος, AIDS, καρδιακές παθήσεις και νεφρική νόσο.
- Σε εξωτερικούς ασθενείς με ΧΑΠ μελέτες δείχνουν ποσοστά κατάθλιψης που κυμαίνονται από 7% έως 80% και άγχους που κυμαίνονται από 2% έως 80%. Η επικράτηση της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής κυμαίνεται από 10% έως 33% και της διαταραχής πανικού από 8% έως 67%.

Prevalence in Advanced Disease: Systematic Review (64 studies)		
	Depression (%)	Anxiety (%)
COPD	37-71	51-75
Cancer	3-77	13-79
AIDS	10-82	8-34
Heart Disease	9-36	49
Renal Disease	5-60	39-70

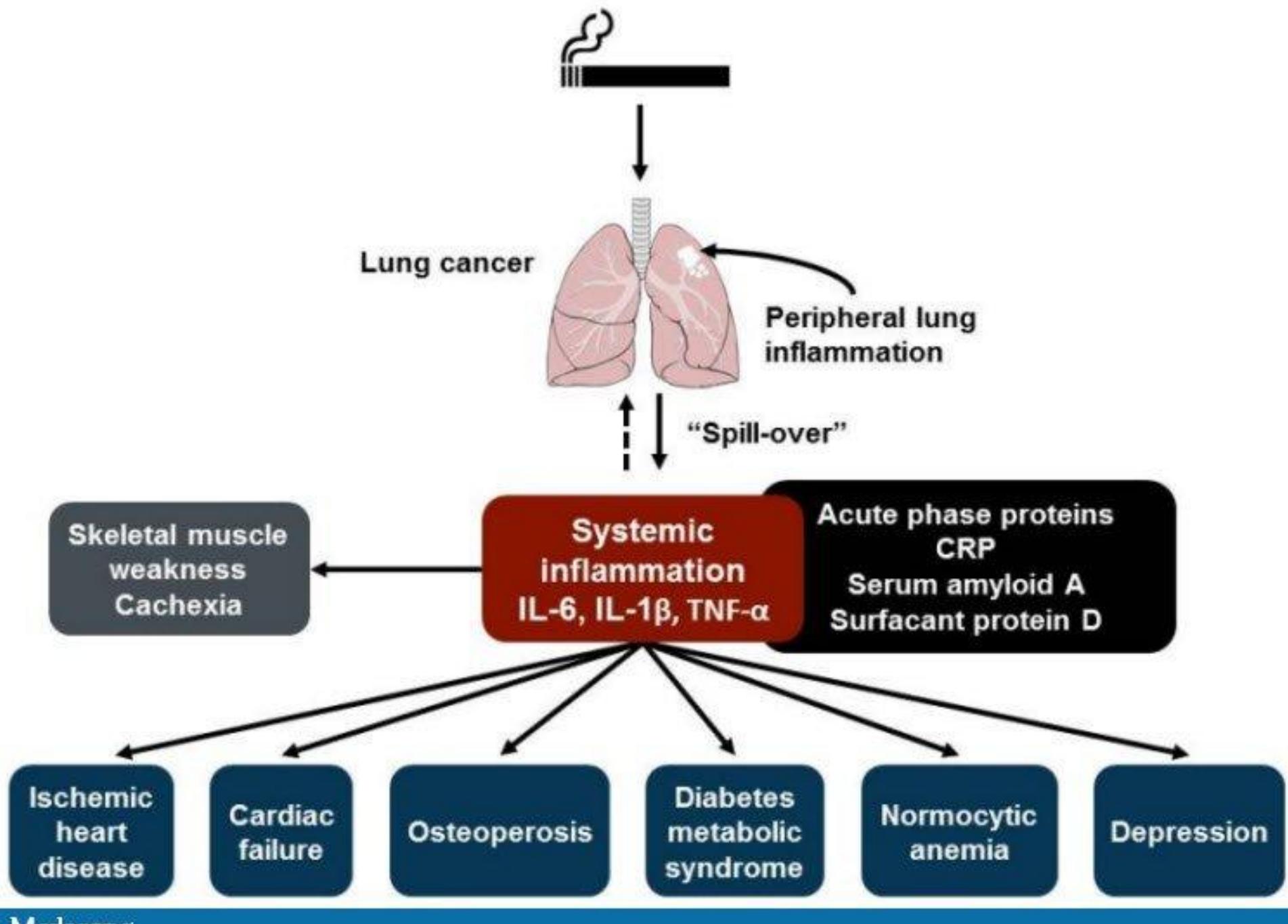
(Solano, J Pain sympt Manage 2006 31:58)

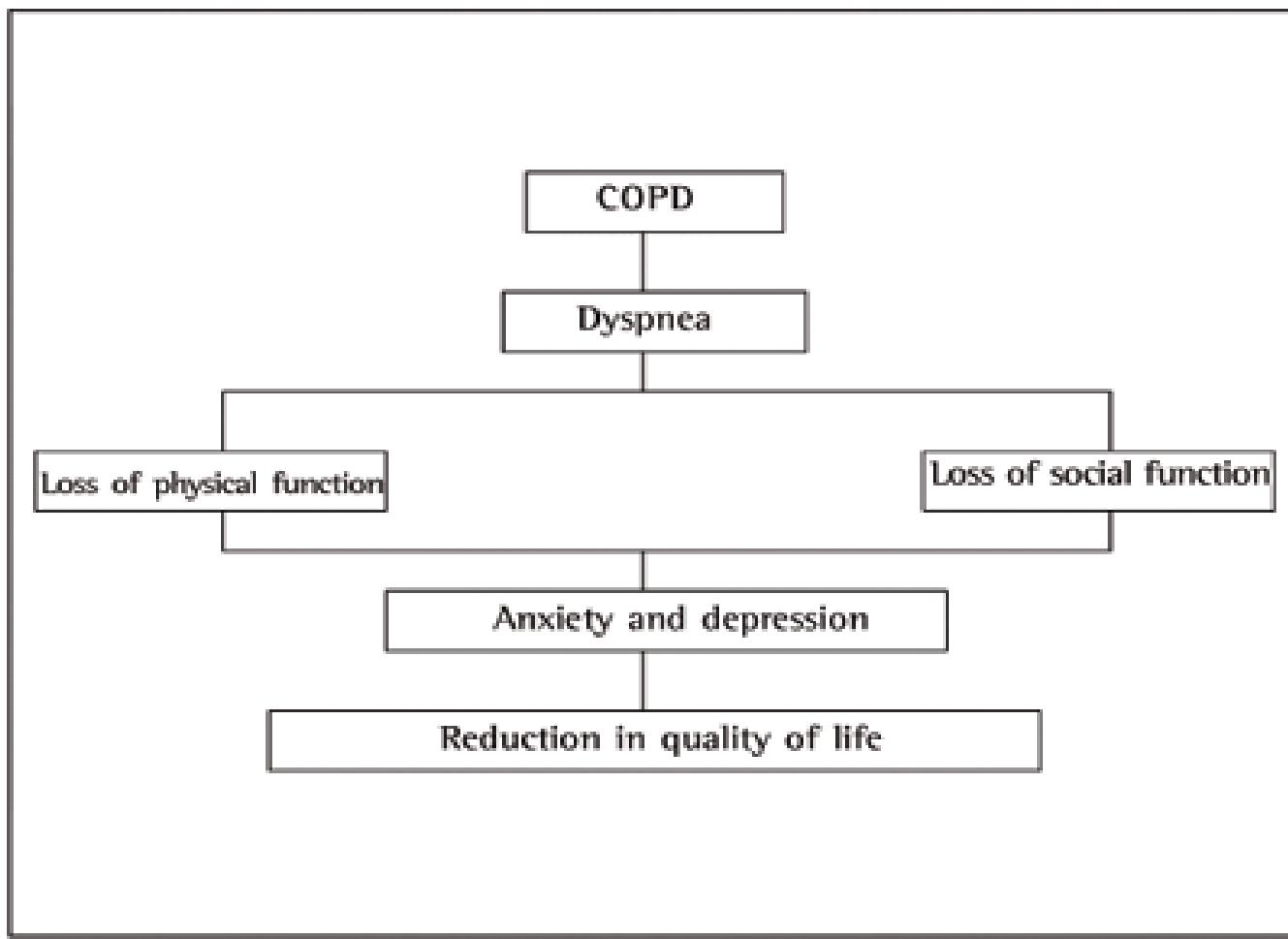
**Anxiety:** A state of apprehension and fear resulting from the anticipation of a threatening event or situation!

Άγχος= κατάσταση ανησυχίας και φόβου από τον ‘ερχομό’ ενός επικίνδυνου γεγονότος η ‘κατάστασης

**Depression:** a psychological state  
characterized by a pessimistic sense of  
inadequacy and despondent lack of  
activity

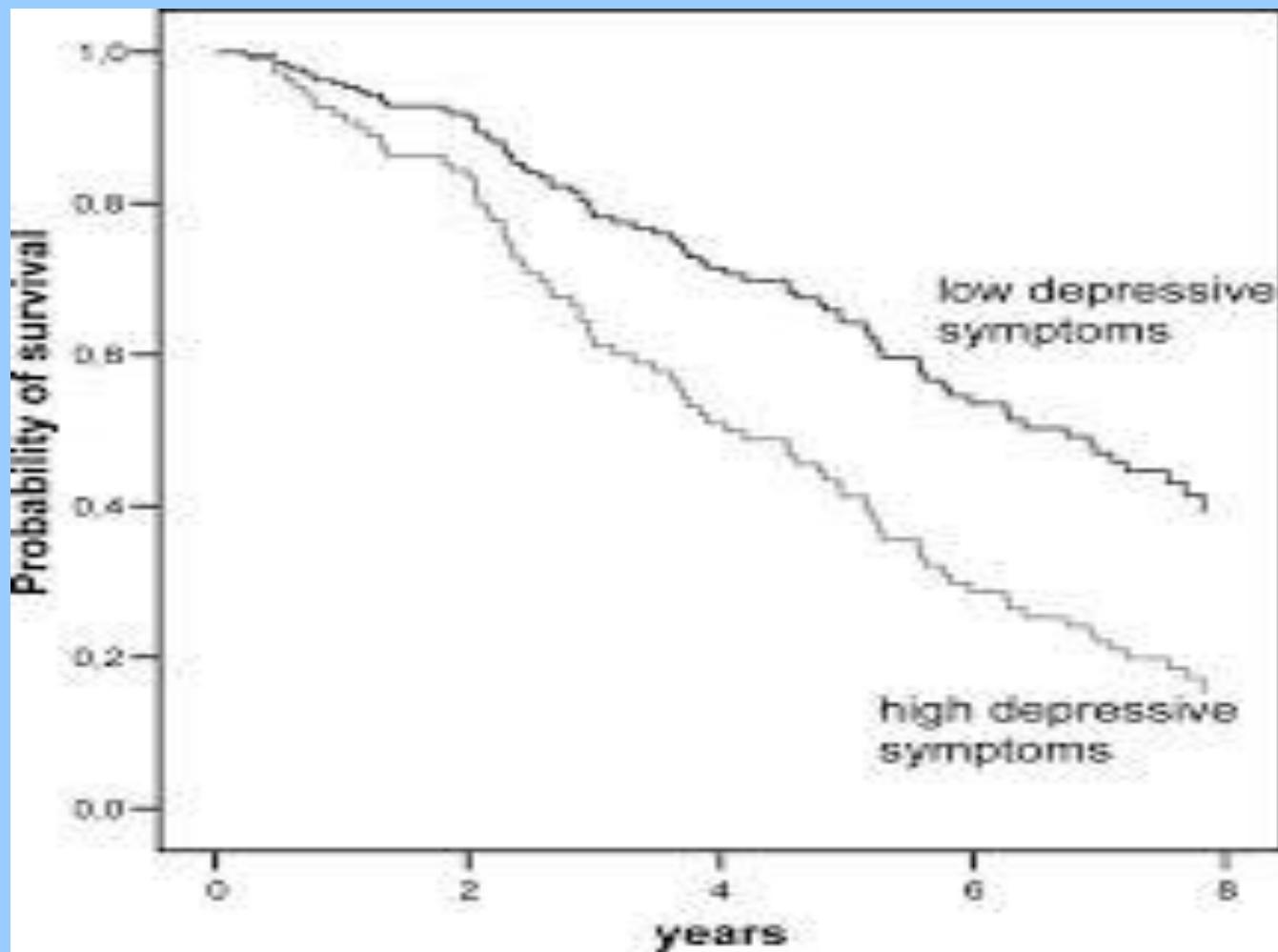
**Κατάθλιψη=η ψυχολογική κατάσταση**  
που χαρακτηρίζεται από απαισιόδοξη  
αίσθηση ανεπάρκειας κ απελπισίας κ  
έλλειψη δραστηριότητας



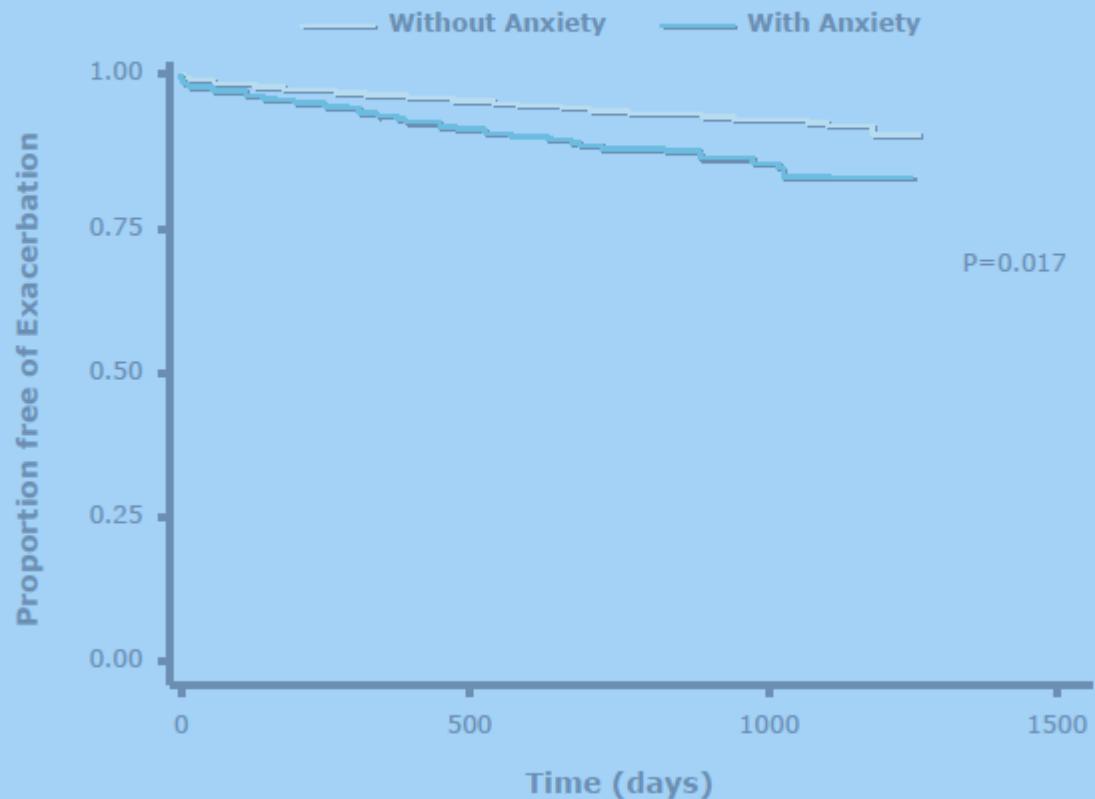


**Figure 5 - Flowchart representing the cycle of loss of physical function of the patient with COPD**

COPD: chronic obstructive pulmonary disease

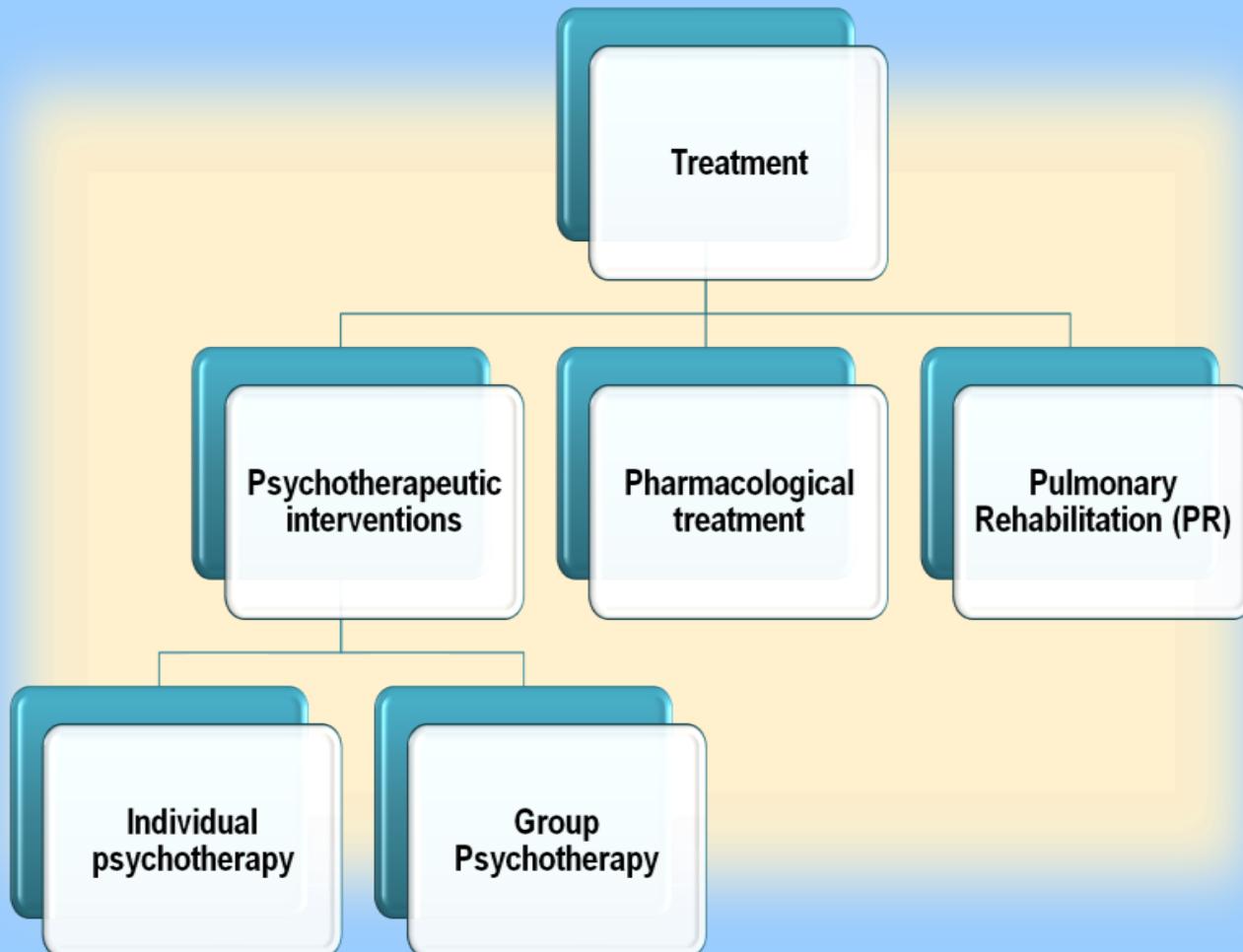


## Anxiety and Risk of an AECOPD



Eisner M, Thorax 2010;65:229

## Treatment of anxiety and depression in patients with COPD:



# THERAPY

- Drugs
  1. Tricycles
  2. Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs)
  3. Selective Serotonin Reuptake inhibitors (SSRIs)
  4. New Antidepressants'

## Hospital Anxiety and Depression Scale

### Anxiety Questions

- I feel tense or wound up

Most of the time  A lot of the time  Occasionally  Not at all

- I get a frightened feeling as if something awful will happen

Very definitely, badly  Yes, not too badly  A little, doesn't worry me  Not at all

- Worrying thoughts go through my mind

A great deal of the time  A lot of the time  From time to time  Only occasionally

- I can sit at ease and feel relaxed

Definitely  Usually  Not often  Not at all

- I get a feeling of "butterflies" in my stomach

Not at all  Occasionally  Quite often  Very often

- I feel restless as I have to be on the move

Very much indeed  Quite a lot  Not very much  Not at all

- I get sudden feelings of panic

Very often  Quite often  Not very often  Not at all

Anxiety Total Score

0-7 = Normal  8-10 = Borderline Abnormal  11-21 = Abnormal

Zigmond & Snaith, Acta Psych Scand 1983;67

## Hospital Anxiety and Depression Scale

### Depression Questions

- I still enjoy the things I used to enjoy

Definitely as much  Not quite so much  Only a little  Hardly at all

- I can laugh and see the funny side of things

As much as I always could  Not quite so much now  Definitely no so much now  Not at all

- I feel cheerful

Not at all  Not often  Sometimes  Most of the time

- I feel as if I am slowed down

Nearly all of the time  Very often  Sometimes  Not at all

- I have lost interest in my appearance

Definitely  I don't take as much care as I should  I may not take quite as much care  I take as much care as ever

- I look forward with enjoyment to things

As much as I ever did  Rather less than I used to  Definitely less than I used to  Hardly at all

- I can enjoy a good book or radio or TV program

Often  Sometimes  Not often  Very seldom

Depression Total Score

0-7 = Normal  8-10 = Borderline Abnormal  11-21 = Abnormal

Zigmond & Snaith, Acta Psych Scand 1983;67

## **When to Refer to Mental Health Professional?**

1. Highly positive symptoms on screening
2. Refractory to pharmacologic and non pharmacologic therapy
3. Choice of anxiolytic or antidepressant is complicated by concurrent medications
4. Patient presents with suicidal ideation

# CONCLUSION (1)

- Anxiety and depression are very common
- comorbidities in COPD patients
- Usually are under diagnosed
- Those mental disorders are associated with poor prognosis
- Treat according to usual recommendations
- Rehabilitation is an additional very effective mode of treatment.

## Anxiety: Screening and Diagnosis

ATS-ERS Statement on PR. AJRCCM 2006;173:1390

- Scales exclusively for anxiety: Hamilton Anxiety Rating Scale, Beck Anxiety Inventory, State-Trait Anxiety Inventory
- Scales with multiple dimensions and an anxiety sub scale: Hospital Anxiety and Depression Scale, Hopkins Symptom Check List, Patient Health Questionnaire 9



## The Dyspnea Spiral

Exercise Training in Pulmonary Rehabilitation Interrupts This Vicious Cycle



ADL=activities of daily living

Unpublished personal data of Denis O'Donnell, MD.

## **Depression: Screening and Diagnosis**

ATS-ERS Statement on PR. AJRCCM 2006;173:1390

- Scales exclusively for depression: Beck Depression Inventory, Geriatric Depression Scale
- Scales with multiple dimensions and a depression subscale: Hospital Anxiety and Depression Scale, Patient Health Questionnaire 9

Am J Respir Crit Care Med. 2008 Nov 1;178(9):913-20. doi: 10.1164/rccm.200804-619OC. Epub 2008 Aug 28.

**Independent effect of depression and anxiety on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations and hospitalizations.**

Xu W<sup>1</sup>, Collet JP, Shapiro S, Lin Y, Yang T, Platt RW, Wang C, Bourbeau J.

50% increased risk for Exacerbation

75% increased risk for Hospitalization

Concluded : depression may precipitate Exacerbations  
anxiety prolongs exacerbations

# The effect of complex interventions on depression and anxiety in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Systematic review and meta-analysis

## Conclusions

Complex psychological and/or lifestyle interventions that include an exercise component significantly improve symptoms of depression and anxiety in people with COPD. Furthermore, multi-component exercise training effectively reduces symptoms of anxiety and depression in all people with COPD regardless of severity of depression or anxiety, highlighting the importance of promoting physical activity in this population.

# **Anxiety and Depression in COPD**

- Recognize the presence of  
psychological co-morbidities of  
anxiety and depression**

## **Anxiety: Classification and Criteria**

- Apprehensive anticipation of stressful situations associated with unease and symptoms of tension
- Restlessness, ↓ concentration, rapid speech, palpitations, dyspnea

### **COPD anxiety spectrum may include:**

- Symptoms of anxiety (50-96%)
- Generalized anxiety disorder (10-33%)
  - Excessive anxiety >6 months, impaired social function
- Panic attack (8-67%)
  - Episode of acute anxiety with fears and dyspnea
- Panic disorder
  - Recurrent panic attacks

## Parting Comments

- Anxiety and depression are common in COPD
- They adversely affect HRQL, physical disability and economic burden of disease
- Include simple screening at baseline assessment
- Those screening positive may require referral to mental health professional
- Pulmonary rehabilitation impacts positively on symptoms



# Depression Predicts Mortality After COPD Hospitalization

- 135 consecutive COPD patients admitted for AE
- Independent predictors:
  - Depression
  - Comorbidities
  - Activity level
  - Marital status

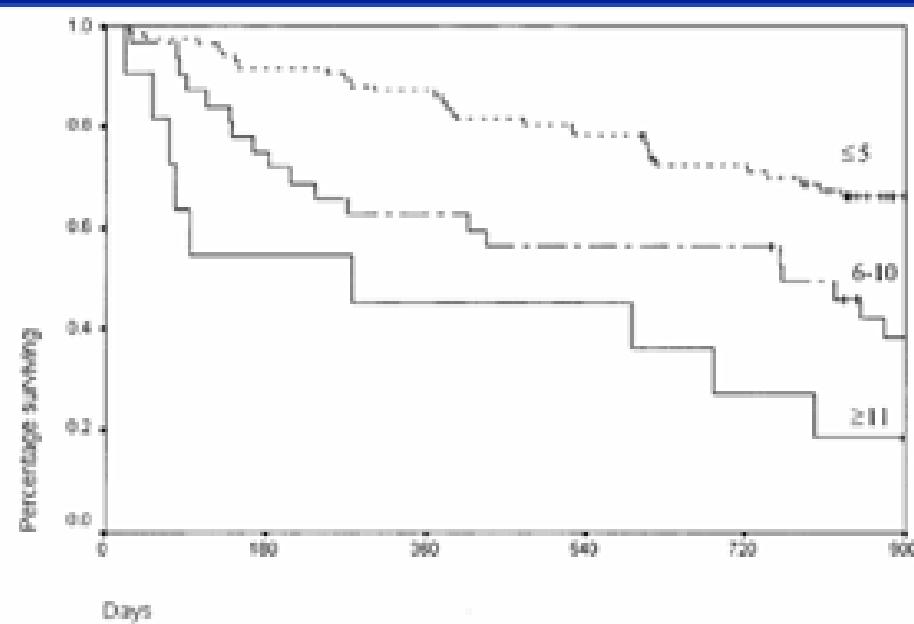


FIGURE 3. Kaplan-Meier survival curves according to the Yeraghi scale. < 3 = not depressed patients; 6 to 10 = depressed patients; ≥ 11 = severely depressed patients.

Almagro, Chest 2002  
121:1441

**Περιστατικό  
Η ἀποψη του Παθολόγου  
Μ.Ελισάφ**

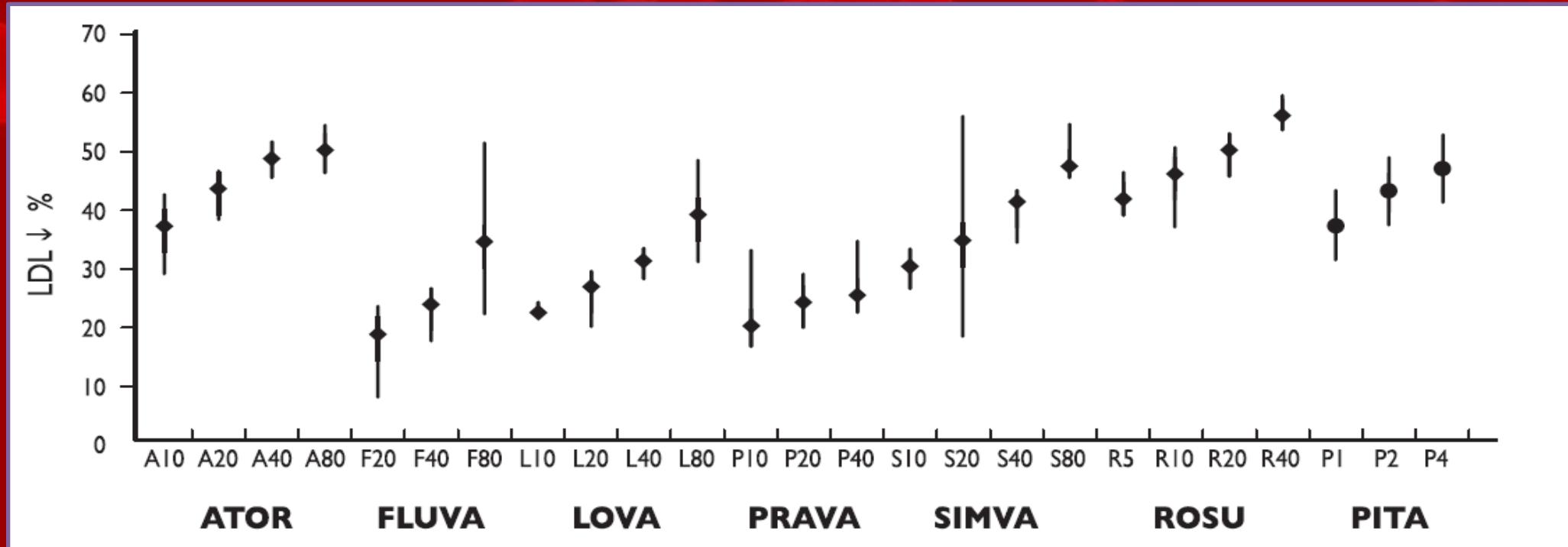
- ΜΩΥΣΗΣ ΕΛΙΣΑΦ
- ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

# ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

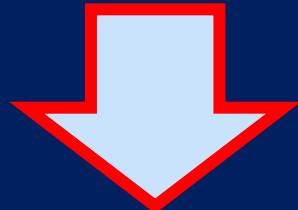
## LDL CHOL 180mg/dl υπό FLUVA 40mg/d

- 1) Ερώτημα: στόχος υπολιπιδαιμικής αγωγής  
Άτομο υψηλού κινδύνου: HELLENIC RISK SCORE 6% ⇒  
LDL CHOL <100mg/dl
- 2) FLUVA 40mg/d : ↓ LDL CHOL κατά ≈25%
- 3) Χρειάζεται επιπρόσθετη μείωση της LDL CHOL κατά >44%
- 4) Η μονοθεραπεία (ATORVA 40/80 /ROSUVA 20/40)  
οδηγεί σε μειώσεις της LDL CHOL κατά 50%
- 5) Απαιτείται η χορήγηση συνδυασμού φαρμάκων με ezetimibe π.χ. ATORVA 40/EZE 10 ⇒ μείωση κατά ≈65% ⇒ LDL CHOL 108 mg/dl (+ υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση)

# Ισοδύναμες δόσεις στατινών όσον αφορά την ελάττωση της LDL χοληστερόλης



ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ LDL CHOL >190mg/dl με θετικό  
οικογενειακό ιστορικό υπέρλιπιδαιμίας και  
καρδιαγγειακής νοσού



ΑΤΟΜΟ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΟΙΚΟΓΕΝΗ  
ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΑΙΜΙΑ

ΑΝΑΓΚΗ ΕΠΙΘΕΤΙΚΗΣ ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ  
ΑΓΩΓΗΣ

# ΑΝΤΙΥΠΠΕΡΤΑΣΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

---

ΥΠΟ CANDESARTAN 16mg/d: ΑΤΠ: 160/85 mmHg

ΣΤΟΧΟΣ ΑΓΩΓΗΣ

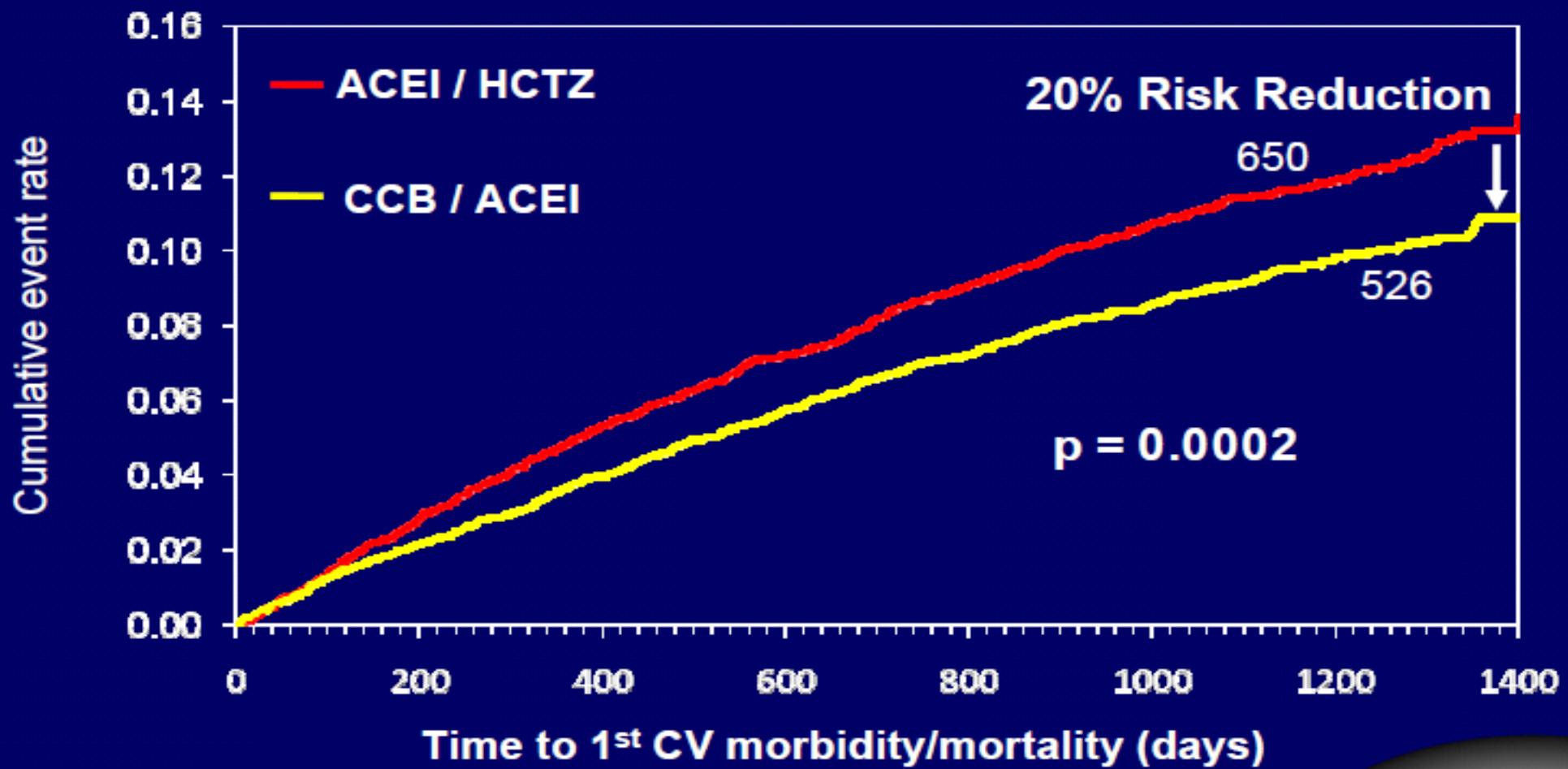
ΑΤΠ < 140/90mm Hg

## ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

Απαιτείται προσεκτική εξατομίκευση της αγωγής:

- Αύξηση της δόσης της CANDESARTAN (π.χ. 32mg/d)
- Προσθήκη 2ου φαρμάκου HCTZ vs CCB (μελέτη ACCOMPLISH)
- Σε προδιαβητικό ασθενή (γλυκόζη 115mg/dl) ενδεχόμενα μπορεί να προτιμηθεί διϋδροπιυριδίνη (π.χ. μανιδιπίνη 20mg/d) που πιθανά έχει ευνοϊκή επίδραση στην ομοιοστασία των υδατανθράκων

# Kaplan Meier for Primary Endpoint



HR (95% CI): 0.80 (0.72, 0.90)

INTERIM RESULTS Mar 08



## ΑΣΘΕΝΗΣ ΤΟΥ ΠΛΗΡΕΙ ΤΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ (4/5) ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

- ↑ Περίμετρος μέσης (ΒΜΙ 34kg/m<sup>2</sup>)
- ↑ ΑΠ
- TRG 170mg/dl
- Γλυκόζη 115mg/dl
- Ασθενής υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ
- Προσεκτική εξατομίκευση της αγωγής
- **Υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση**

# ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ COPD

Επίπτωση ΜΣ: 43% vs 30%

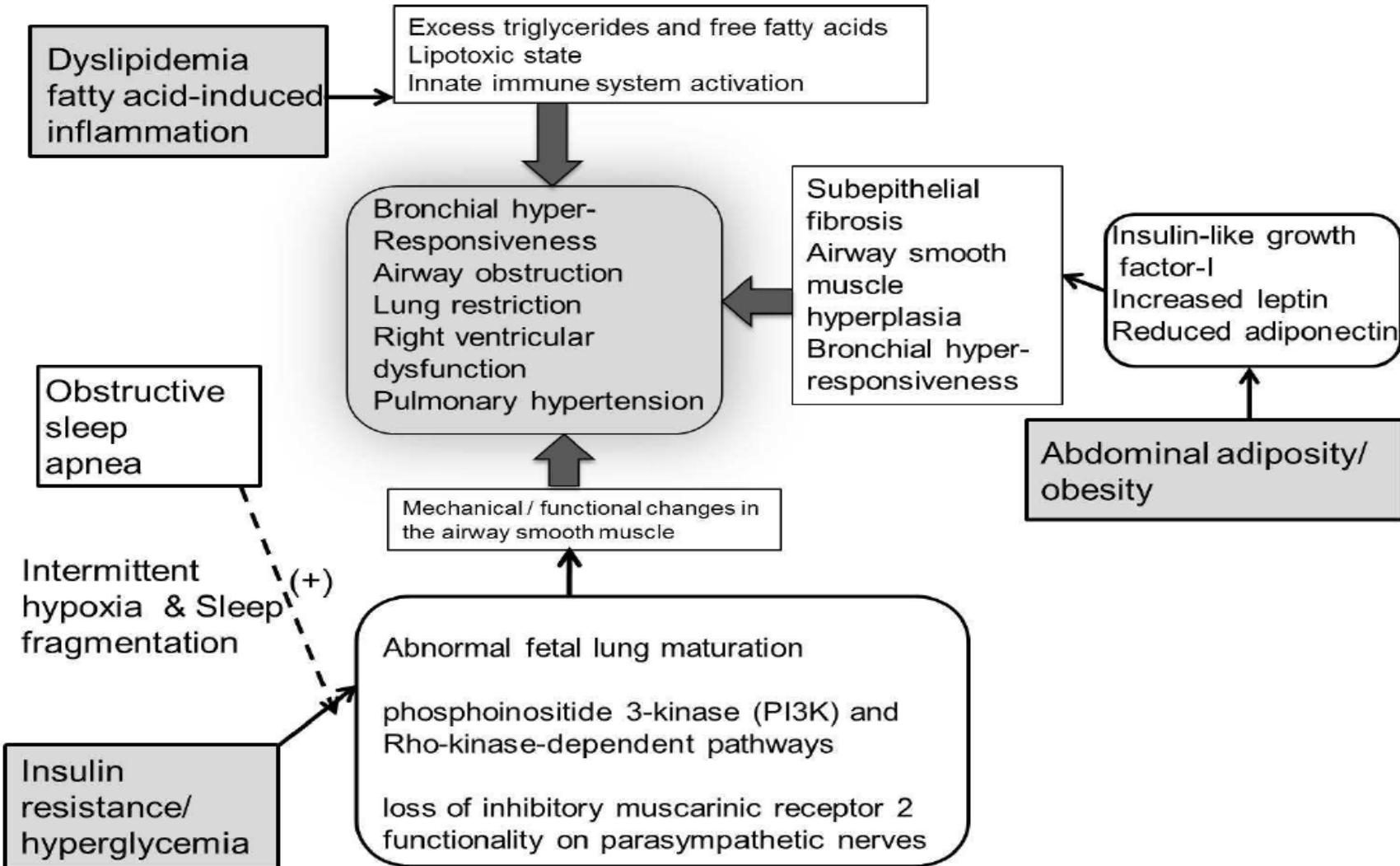
Multidisciplinary Respiratory Medicine 2013;8: 61

Επίπτωση ΜΣ: 57.6%

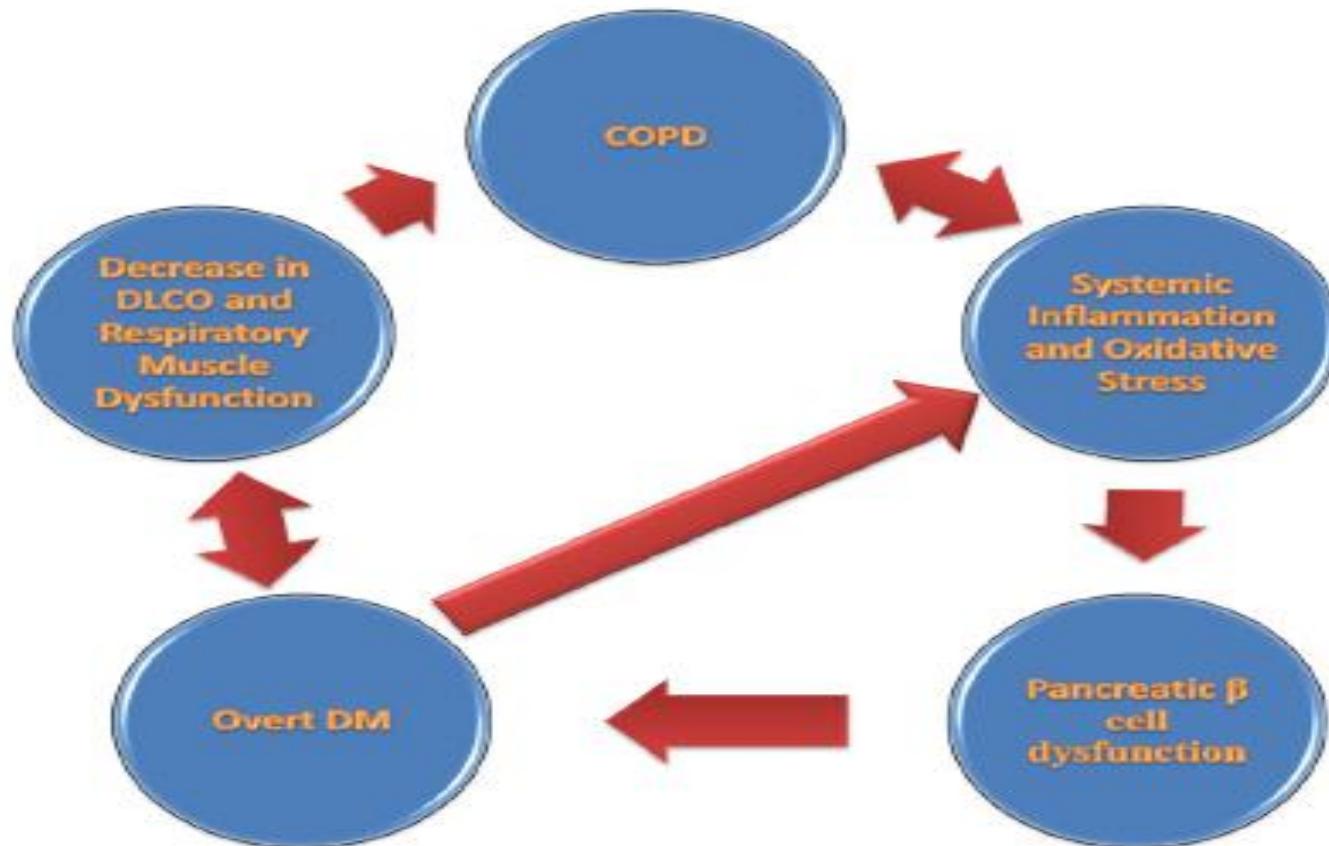
West J Nurs Res 2014;36: 620

Επίπτωση ΜΣ: 57% vs 40%

Plos One 2014;9: e98013



Chest , 2016



**Figure 4** A simplified interrelationship between COPD and DM.

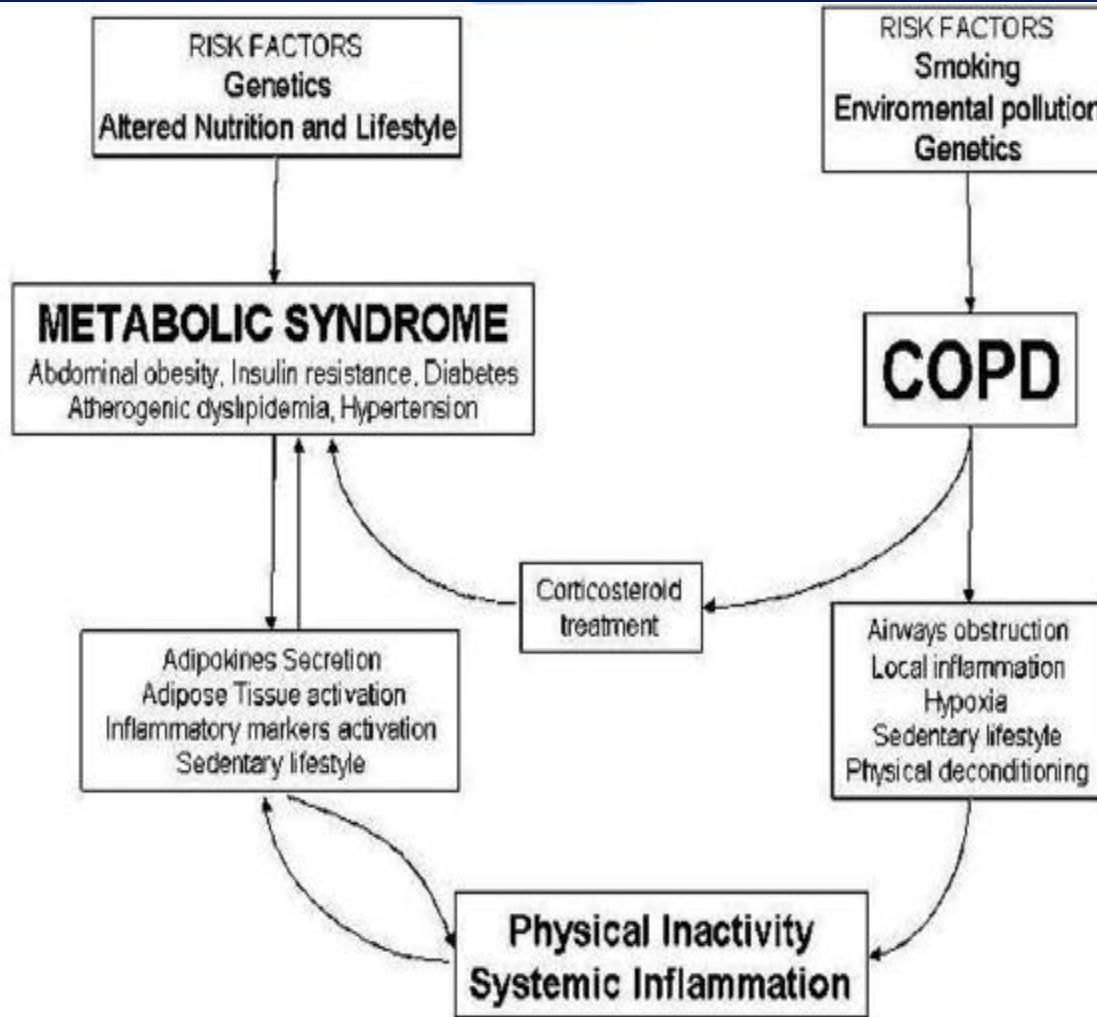
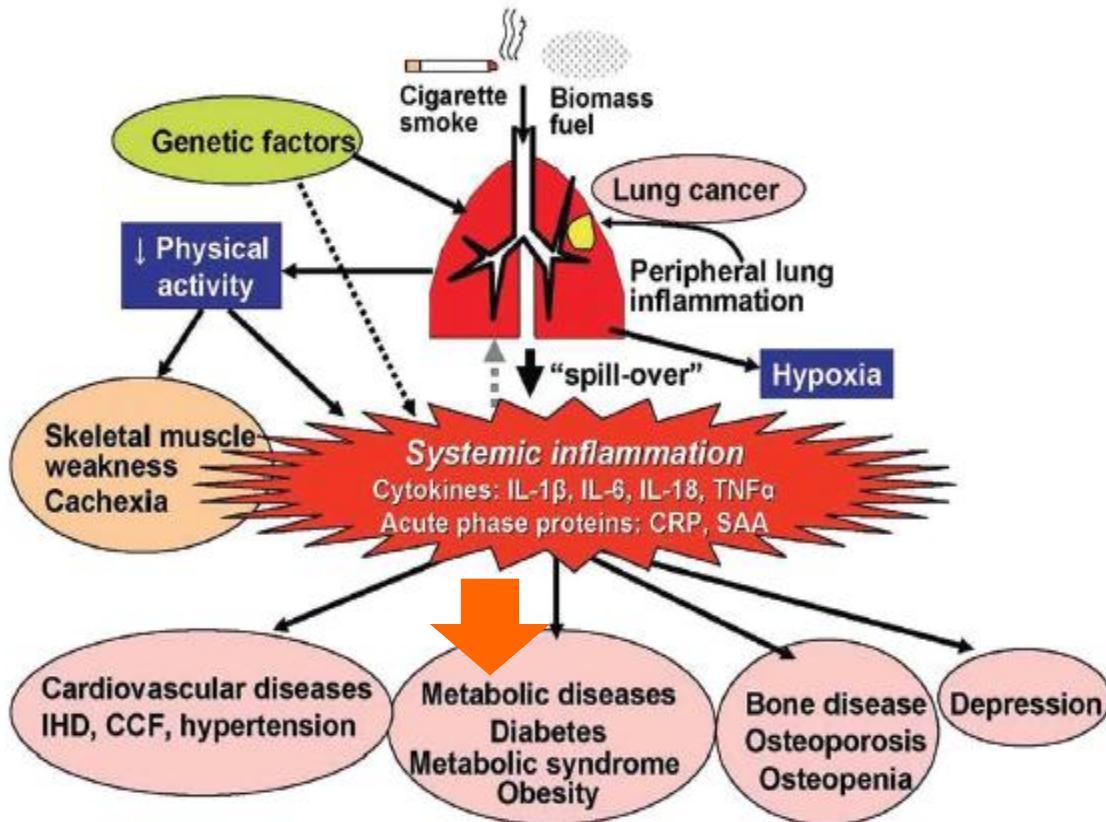


Figure 1: Pathogenic mechanism linking between the risks factors of COPD and metabolic syndrome. (Adapted from Clini et al. COPD and the metabolic syndrome: An intriguing association. Intern Emerg Med 2013;8:283-9.<sup>50</sup>)



**Figure 2:** Systemic inflammation – spill over hypothesis. (In a patient with COPD there is a spillover of peripheral lung inflammation into systemic circulation which resulted in increased level of various inflammatory markers such as: IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, and TNF- $\alpha$ . These systemic inflammatory markers are thus responsible for various complication associated with COPD such as; cardiovascular disease, hypertension, skeletal muscle weakness, etc. These systemic inflammatory markers are also responsible for the development of obesity, metabolic syndrome and diabetes in COPD patients. Adapted from Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease: Effects beyond the lungs. PLoS Med 2010;7:e1000220.<sup>[13]</sup>)