

3η Ομιλία Μ.Ελισάφ

- ΜΩΥΣΗΣ ΕΛΙΣΑΦ
- ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ
ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

1ο Κλινικό Φροντιστήριο:

Πρόγραμμα

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

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

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**

OLD HOUSE DETAIL
IOANNINA

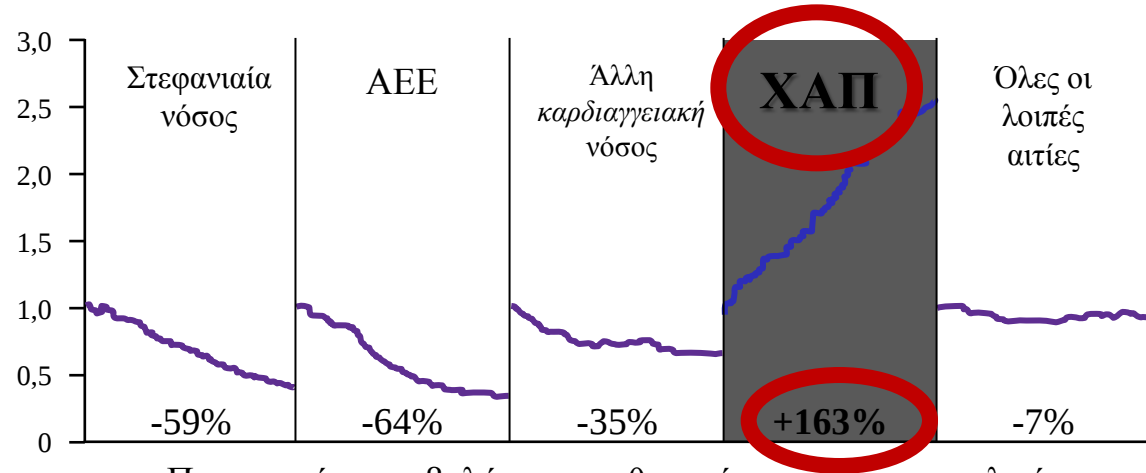


*COPD: AN UNDERDIAGNOSED AND
UNDERTREATED DISEASE*

ΜΩΥΣΗΣ ΕΛΙΣΑΦ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

Η ΧΑΠ είναι η 3η κατά σειρά κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως

Ποσοστό θνησιμότητας
από το 1965



Ποσοστιαία μεταβολή στη σταθμισμένη ως προς την ηλικία
θνησιμότητα στις ΗΠΑ από το 1965 έως το 1996

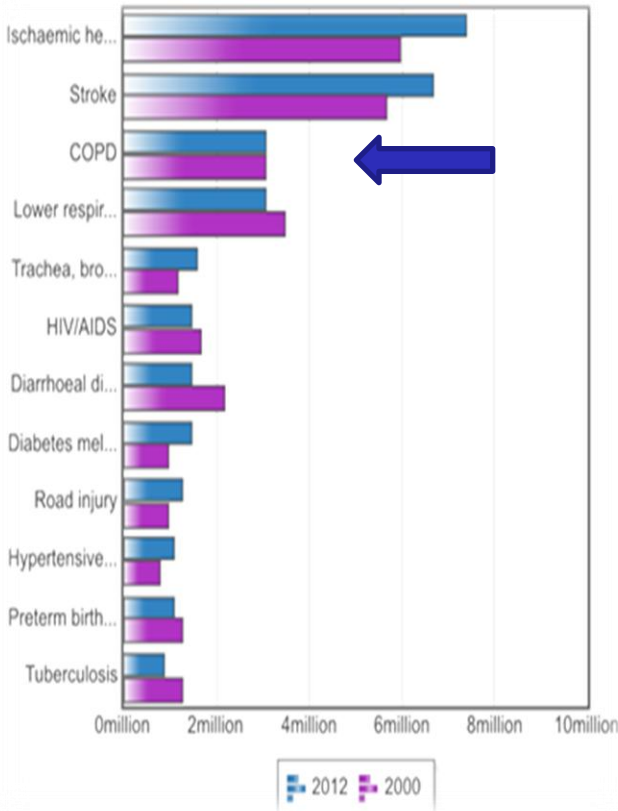


Lozano R *et al Lancet* 2012

Jemal A, *et al. JAMA* 2005

World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 2011.

Adapted from GOLD Teaching Slide Kit. Downloaded from: www.goldcopd.com



Cause of death in mild-to-moderate COPD patients: CV vs respiratory

Mean FEV ₁ (% predicted normal)	Cause of death		Study	Study size	Number of deaths
	CV	Respiratory			
78%[†]	22%	8% [§]	LHS III ^{1,2}	5887	731
77%[‡]	39%	11% [§]	EUROSCOP ^{1,3}	1277	18
50%[†]	32%	22% [§]	ISOLDE ^{1,4}	751	68
GOLD A (FEV₁ ≥50%)	26%	6%	TIOSPIR ⁵	3601	174
GOLD B (FEV₁ ≥50%)	34%	12%		2883	189

Patients with mild-to-moderate COPD are more likely to die from
CV than respiratory causes

[†]Post-bronchodilator value; [‡]Pre-bronchodilator value; [§]Data reported exclude respiratory malignancies

EUROSCOP, European Respiratory Society study on COPD; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; GOLD, Global initiative for Obstructive Lung Disease; ISOLDE, Inhaled Steroids in Obstructive Lung Disease in Europe; LHS, Lung Health Study; TIOSPIR, Tiotropium Safety and Performance in Respiat

1. Berry CE et al. *COPD*. 2010;7:375–382; 2. Anthonisen NR et al. *Ann Intern Med*. 2005;142:233–239; 3. Pauwels RA et al. *N Engl J Med*. 1999;340:1948–1953; 4. Burge PS et al. *BMJ*. 2000;320:1297–1303; 5. Dusser D et al. *Am J Respi Crit Care Med*. 2014;189:A1123.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ COPD

ΑΤΟΜΑ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ

ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ (ΤΟ 1/3 ΤΩΝ ΘΑΝΑΤΩΝ
ΟΦΕΙΛΕΤΑΙ ΣΕ ΚΑΡΔΙΑΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ)

ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑ 28% ΓΙΑ ΜΕΙΩΣΗ
ΤΗΣ FEV₁ ΚΑΤΑ 10%

ΧΕΙΡΟΤΕΡΗ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ PCI ή CABG

ΥΠΟΘΕΡΑΠΕΥΟΜΕΝΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

ΕΞΑΡΣΗ COPD → ↑ OEM (x2) [5 DAYS]

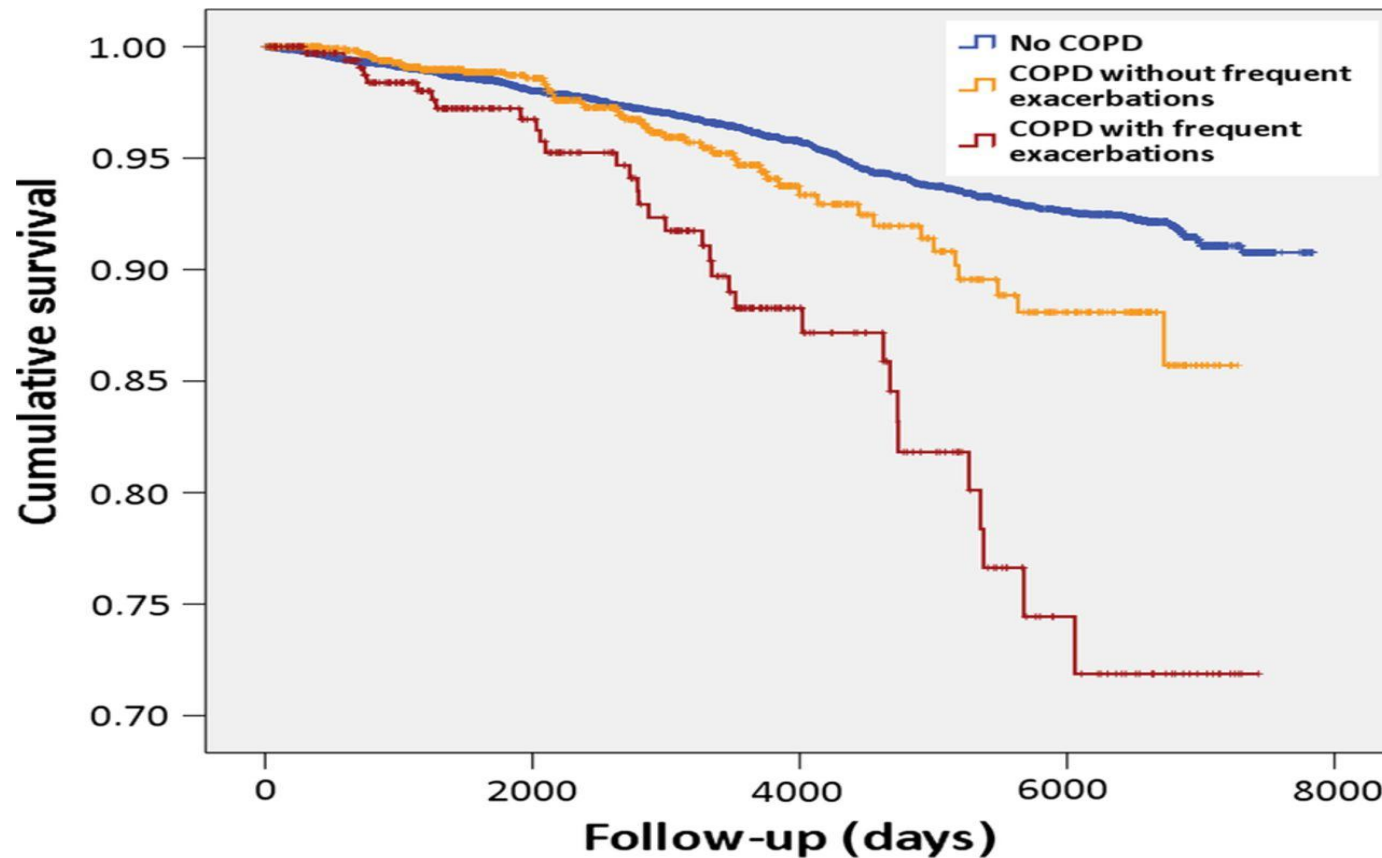
Chronic obstructive pulmonary disease and sudden cardiac death: the Rotterdam study

**Lies Lahousse^{1,2†}, Maartje N. Niemeijer^{2†}, Marten E. van den Berg³, Peter R. Rijnbeek³,
Guy F. Joos¹, Albert Hofman², Oscar H. Franco², Jaap W. Deckers⁴,
Mark Eijgelsheim^{2,5}, Bruno H. Stricker^{2,5,6*}, and Guy G. Brusselle^{1,2,7}**

¹Department of Respiratory Medicine, Ghent University Hospital, De Pintelaan 185, 9000 Ghent, Belgium; ²Department of Epidemiology, Erasmus Medical Center, PO Box 2040, Rotterdam 3000 CA, The Netherlands; ³Department of Medical Informatics, Erasmus Medical Center, PO Box 2040, Rotterdam 3000 CA, The Netherlands; ⁴Department of Cardiology, Erasmus Medical Center, PO Box 2040, Rotterdam 3000 CA, The Netherlands; ⁵Department of Internal Medicine, Erasmus Medical Center, PO Box 2040, Rotterdam 3000 CA, The Netherlands; ⁶Inspectorate of Healthcare, The Hague, The Netherlands; and ⁷Department of Respiratory Medicine, Erasmus Medical Center, PO Box 2040, Rotterdam 3000 CA, The Netherlands

Received 22 September 2014; revised 3 March 2015; accepted 24 March 2015; online publish-ahead-of-print 28 April 2015

Οι συχνές παροξύνσεις στη ΧΑΠ αυξάνουν τον κίνδυνο αιφνίδιου Θανάτου



Οι συχνές παροξύνσεις στη ΧΑΠ αυξάνουν **αυξάνουν κατά 3.7** φορές τον κίνδυνο αιφνίδιου θανάτου

COPD AND CVD (1)

ΚΑΙ ΟΙ ΔΥΟ ΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΟΝΤΟΤΗΤΕΣ ΕΧΟΥΝ
ΚΟΙΝΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ: ΚΑΤΗΝΙΣΜΑ,
ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ, ΚΑΚΗ ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ
ΥΓΕΙΑΣ, ΜΟΛΥΝΣΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ

CARDIOVASCULAR DISEASE IN COPD

TRADITIONAL RISK FACTORS AND BEYOND

Κάπνισμα
Διαβήτης
Υπέρταση

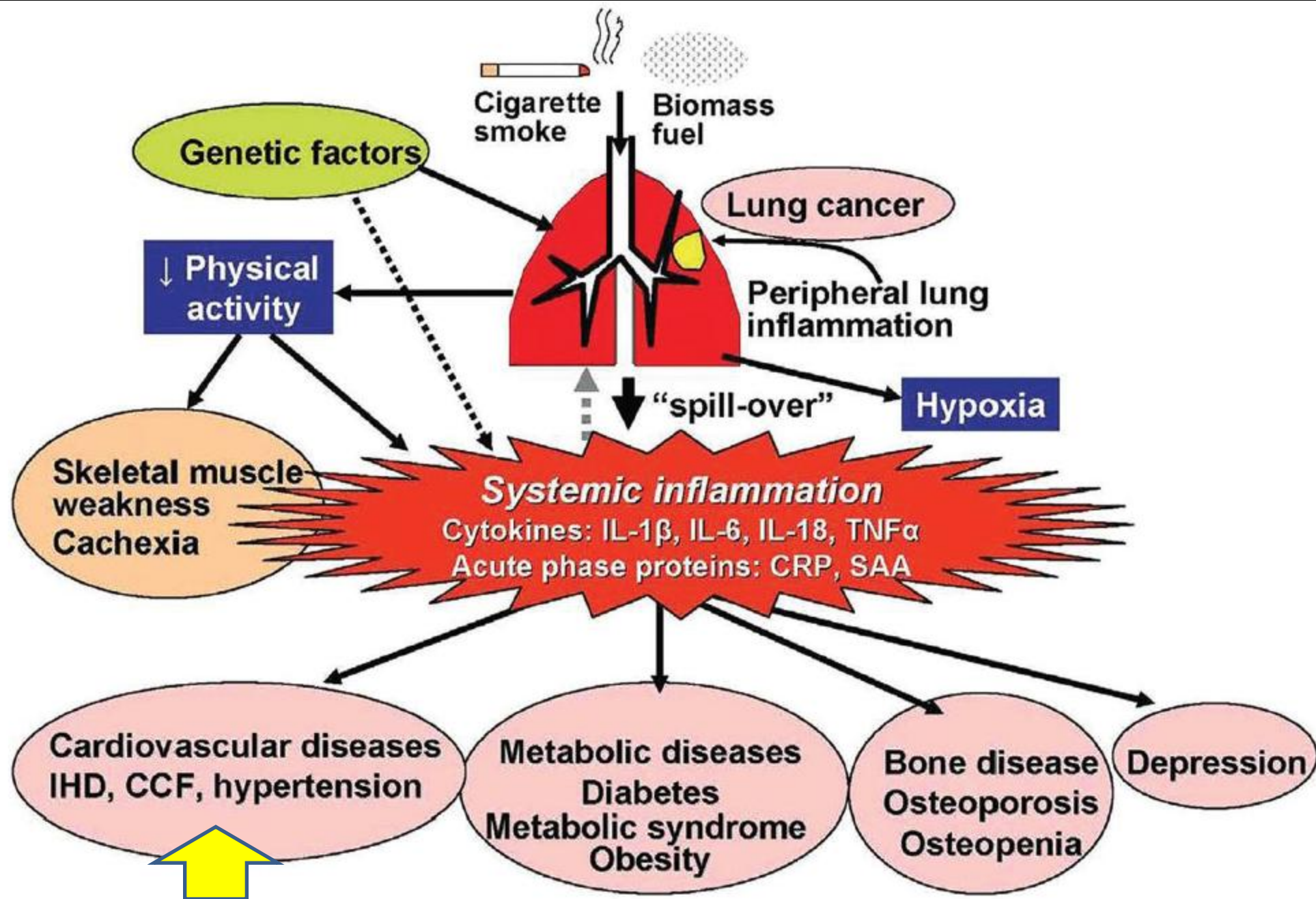
Συστηματική φλεγμονή (↑ λευκά,
↑hsCRP, ↑IL-6, ↑ινωδογόνο)
Οξειδωτικό stress
Υποξία- ↑ΣΝΣ
Διαταραχές του αγγειακού τοιχώματος

COPD AND CVD (2)

COPD → ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ, ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ
STRESS, ΥΠΕΡΤΗΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ
ΤΟΥ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟΥ → ↑ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑΣ ΡΗΞΗΣ ΤΩΝ
ΕΥΕΝΔΟΤΩΝ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΩΝ ΠΛΑΚΩΝ

COPD AND CVD (3)

Η ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΣΕ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ COPD ΠΡΕΠΕΙ ΕΠΙΣΗΣ ΝΑ
ΔΙΑΔΡΑΜΑΤΙΖΕΙ ΚΑΠΟΙΟ ΡΟΛΟ ΣΤΗΝ ΑΥΞΗΜΕΝΗ
ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ



ΕΞΑΡΣΗ CORD $\xrightarrow[\text{ΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑ}]{\text{ΙΟΙ}}$ ΟΞΕΙΑ ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΤΩΝ ΑΕΡΟΦΟΡΩΝ ΟΔΩΝ

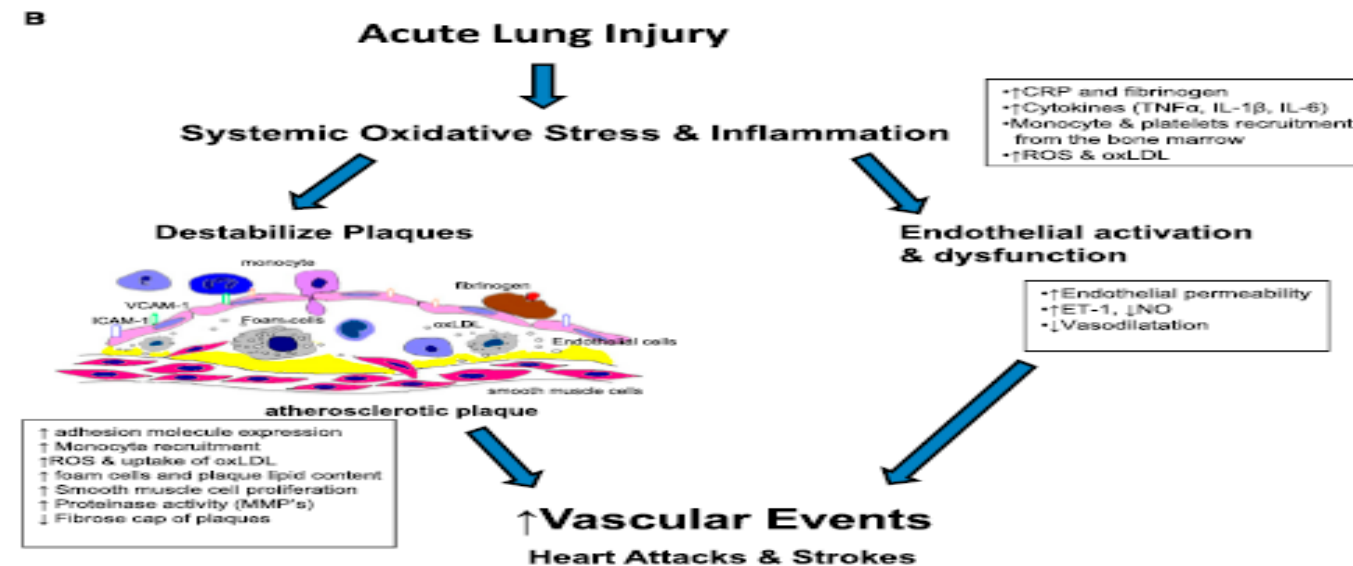
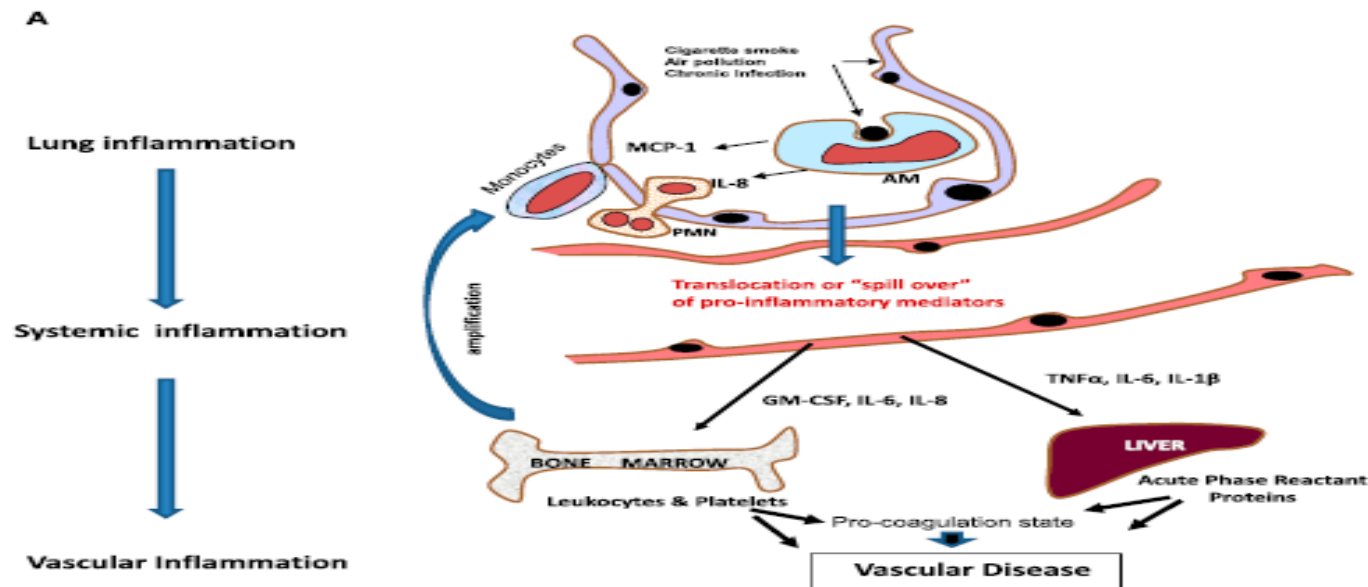
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ
ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ (↑CRP / ↑ΛΕΥΚΑ)

↑ ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΩΝ
↑ ΚΑΤΕΧΟΛΑΜΙΝΩΝ

↑ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ LDL
ΑΠΟ ΜΑΚΡΟΦΑΓΑ

↑ ΠΡΟΣΚΟΛΛΗΣΗΣ
ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΩΝ
ΣΤΟ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟ

ΟΕΜ



1ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Ασθενής 61 ετών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια [με χρόνια δύσπνοια (MRC2) και 1-2 παροξύνσεις / χρόνο τους χειμερινούς μήνες. Ο ασθενής έπαιρνε διαλειπόντως βρογχοδιασταλτικά (β2 διεγέρτες)]. Εμφανίζει υπέρταση (ΑΤ 150/95 mm Hg), σφύξεις 70/min. Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε: σάκχαρο 105mg/dl, ουρία 40mg/dl, κρεατινίνη 1.05 mg/dl, K^+ / Na^+ 3.8/142 mEq/L, ουρικό οξύ 7.1mg/dl, AST/ALT 24/32 IU/L. Τ CHOL 209mg/dl, TRG 140mg/dl, HDL CHOL 40mg/dl, LDL CHOL 130mg/dl. Σωματικό βάρος 82kg, BMI 29kg/m². Αέρια αρτηριακού αίματος: pH 7.35, PO_2 65 mm Hg, PCO_2 45mm Hg, HCO_3^- 28 mEq/L, ΣΤΙΡΟΜΕΤΡΗΣΗ: FEV1: 45% Pred, FVC=105% Pred, FEV1/FVC=0.45

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ

☐ Υπέρβαρος ασθενής με COPD

☐ Υπέρταση

ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

- Γλυκόζη 105mg/dl $\Rightarrow$ IFG $\Rightarrow$ προδιαβήτης
Απαιτείται καμπύλη ανοχής γλυκόζης
(2h γλυκόζη: 168mg/dl: IGT)
- Μετατροπή Pcr σε eGFR (EPI): 60ml/min
Προσδιορισμός αλβουμίνης / κρεατινίνη σε
δείγμα ούρων: 40mg/g κρεατινίνης

 ΜΙΚΡΟΑΛΒΟΥΜΙΝΟΥΡΙΑ

Συμπέρασμα: Υπερτασικός ασθενής με βλάβη
οργάνου στόχου $\Rightarrow$ άτομο υψηλού κινδύνου

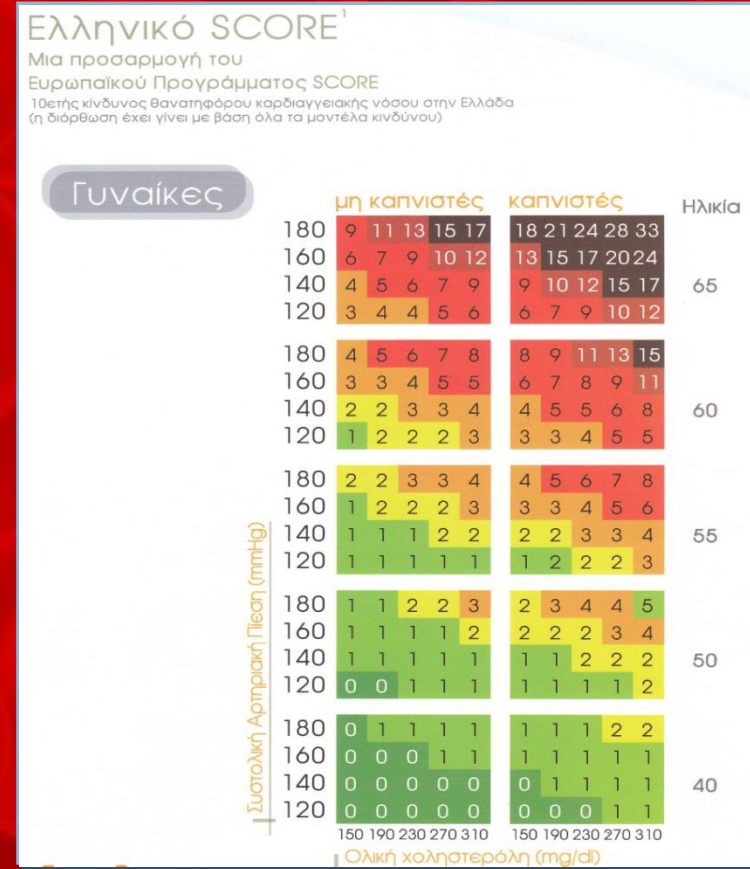
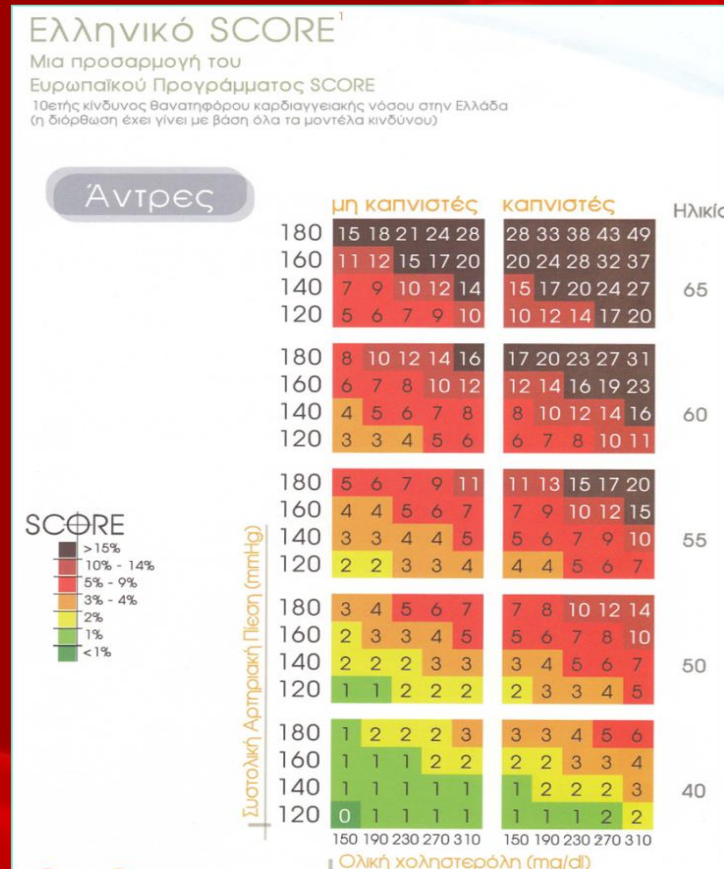
ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ

- Εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου: **HELLENIC HEART SCORE**
- Κίνδυνος θανατηφόρου συμβάντος μέσα στα επόμενα 10 έτη: 9%

ΑΤΟΜΑ ΜΕ COPD

- Εμφανίζουν πολλούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου
- Είναι άτομα υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου: ο ρόλος της φλεγμονής

Ελληνικό SCORE για τον υπολογισμό του κινδύνου θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος τα επόμενα 10 έτη



ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

1. **HELLENIC SCORE 5-10%**
2. Ένας παράγοντας κινδύνου αλλά πολύ αυξημένος (π.χ. βαριά υπέρταση, υπερβολικό κάπνισμα)
3. Οικογενής υπερχοληστερολαιμία
4. Αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα



ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΣΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ:
Η ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ LDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

ΕΝΑΡΞΗ ΑΓΩΓΗΣ ΜΕ ΣΤΑΤΙΝΗ ΑΝ ΔΕΝ ΕΠΙΤΕΥΧΘΕΙ Ο ΣΤΟΧΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ LDL
ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ 3 ΜΗΝΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΥΓΙΕΙΝΟΔΙΑΙΤΗΤΙΚΩΝ
ΜΕΤΡΩΝ

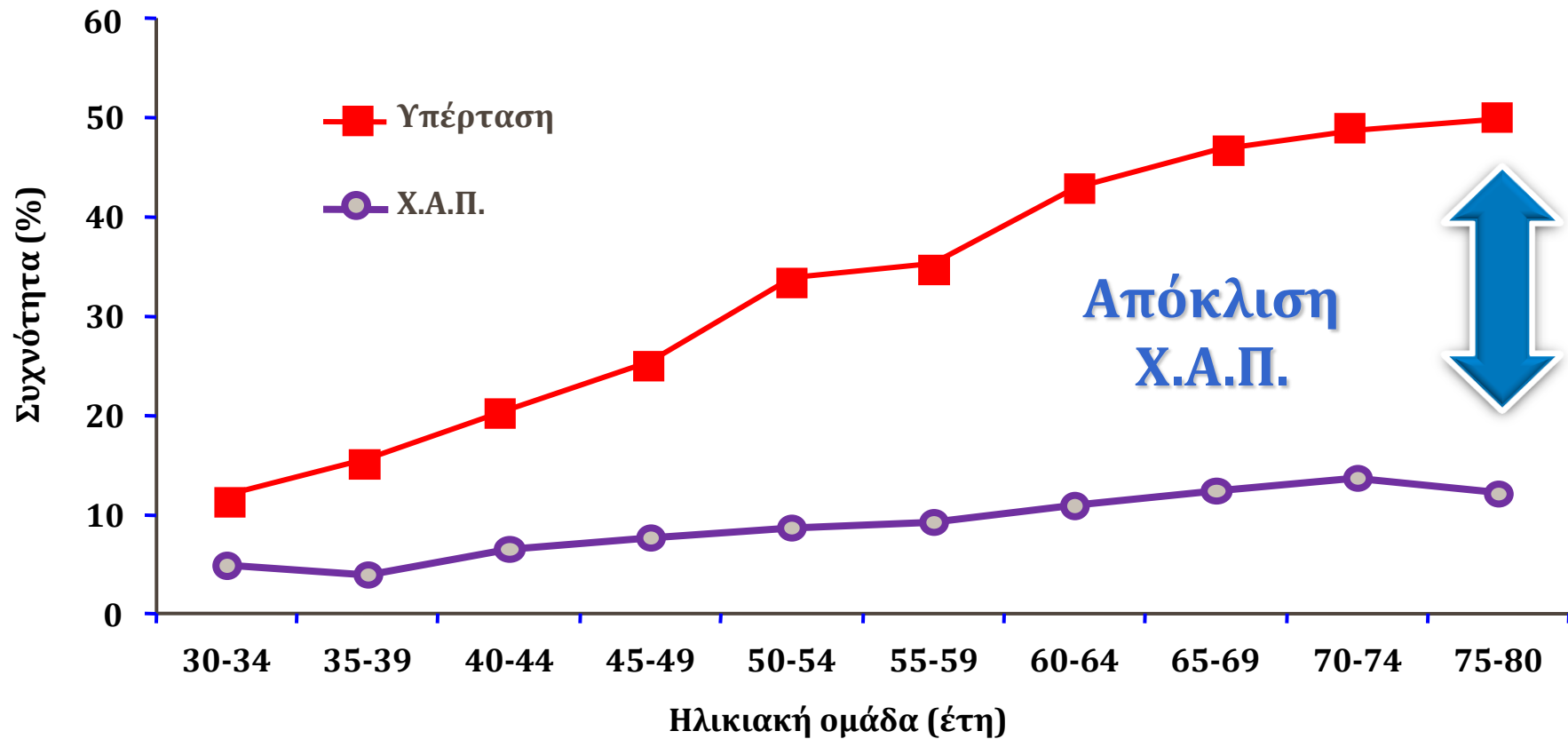


<100 mg/dL

Is COPD a CHD equivalent?

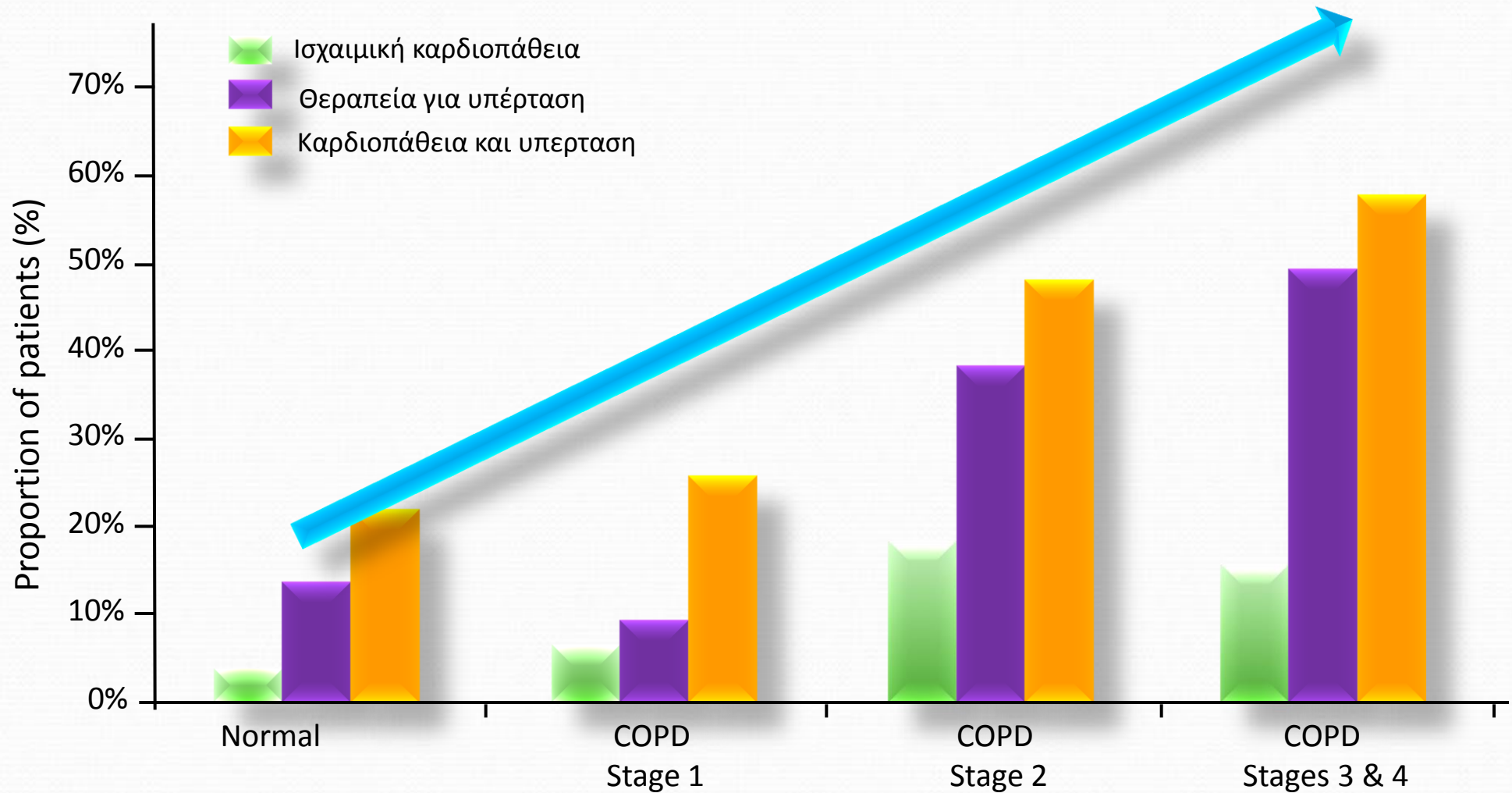
Οι ασθενείς δεν «αναγνωρίζουν» τη Χ.Α.Π. στον ίδιο βαθμό που αναγνωρίζουν την υπέρταση

Επιπολασμός Χ.Α.Π. & Υπέρτασης
(όπως αναφέρθηκε από τους ασθενείς)



Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)

Η εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου και της υπέρτασης αυξάνεται με την επιδείνωση της ΧΑΠ



ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Στόχος: ΑΤΠ < 140/90mm Hg

ΕΡΩΤΗΜΑ: Θα μεταβληθούν οι στόχοι της αγωγής μετά τα αποτελέσματα της μελέτης SPRINT;

ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ (1)

Ερώτημα 1: β -αποκλειστές σε ασθενή με COPD

Ερώτημα 2: AME (σαρτάνες) σε ασθενείς με COPD

β-ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ ΚΑΙ COPD

β-blockers are safe in patients with COPD, but only with caution

Χορηγούνται όπου χρειάζεται (π.χ. σε μετεμφραγματικούς ασθενείς, ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια) / καρδιοεκλεκτικοί β-αποκλειστές (π.χ. μετοπρολόλη, βισοπρολόλη, νεμπιβολόλη) / προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης

+ β-διεγέρτες

BENEFITS > RISKS

Am J Resp Crit Care Med 2008;178: 661

ΠΡΟΣΟΧΗ: Η ΚΑΡΔΙΟΕΚΚΛΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΕΙΝΑΙ ΔΟΣΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΗ

Chronic obstructive pulmonary disease

ORIGINAL ARTICLE

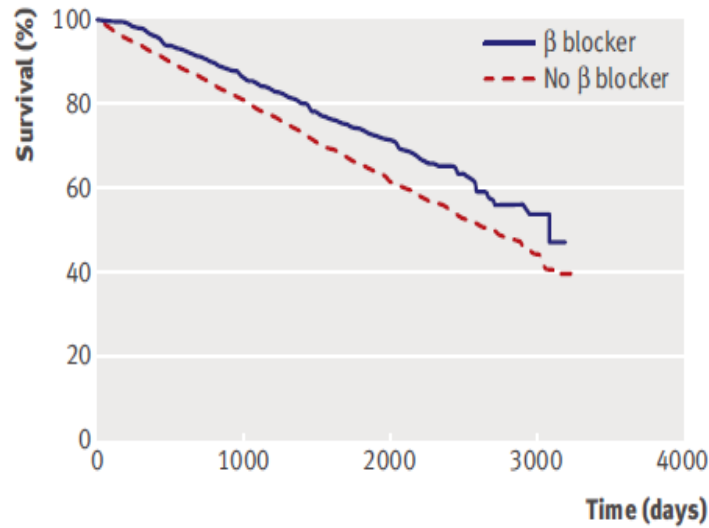
β -Blockers are associated with a reduction in COPD exacerbations

Surya P Bhatt,¹ James M Wells,¹ Gregory L Kinney,² George R Washko Jr,³
Matthew Budoff,⁴ Young-il Kim,⁵ William C Bailey,¹ Hrudaya Nath,⁶
John E Hokanson,² Edwin K Silverman,⁷ James Crapo,⁸ Mark T Dransfield,^{1,9}
For the COPDGene Investigators

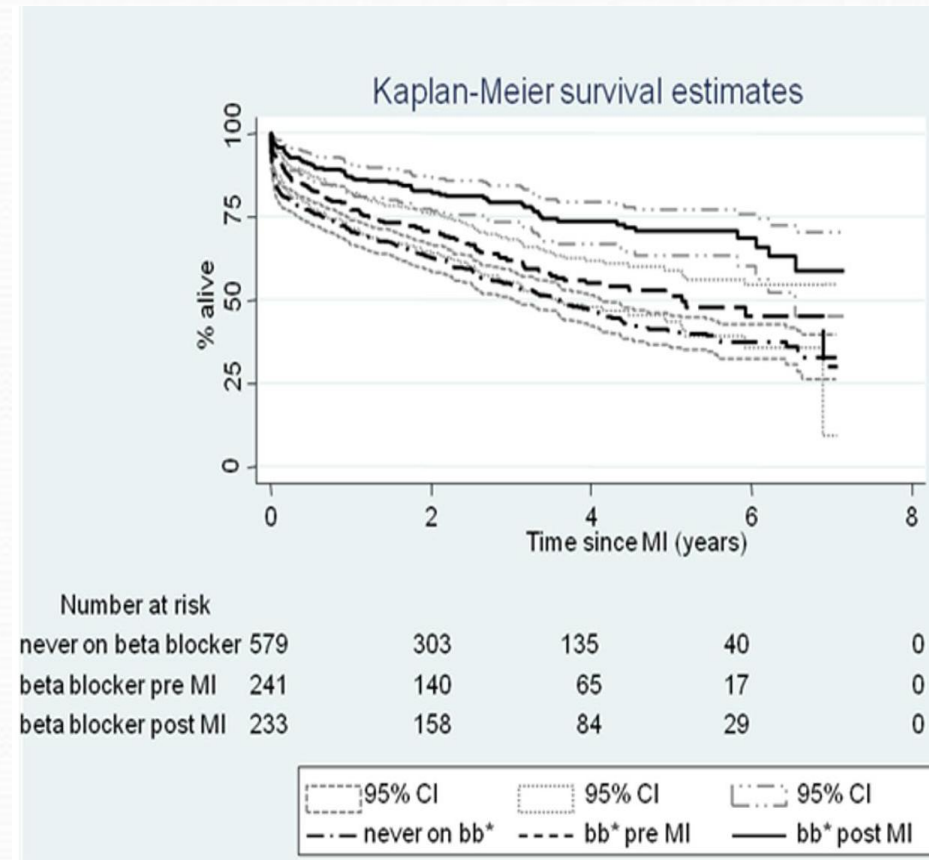
β-blockers στη ΧΑΠ



Καλύτερη επιβίωση



Short PM et al BMJ 2011



Quint JK et al BMJ 2014

Editorials

β-Blockers Are Safe in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease, But Only with Caution

Cazzola M D et al AJRCCM 2008

Προτιμώνται οι καρδιοεκλεκτικοί β blockers

- Κύριοι εκπρόσωποι metoprolol, bisoprolol, nebivolol

Hawkins NM et al J Am Col Card 2011

- Η bisoprolol επηρεάζει λιγότερο τον FEV₁ από την carvedilol

Lainscak M et al Resp Med 2011

- Συνιστάται η έναρξη χορήγησης χαμηλής δόσης και η βαθμιαία αύξηση μέχρι την επιθυμητή δόση ανάλογα με την ανοχή του ασθενούς
- Μικρή επιδείνωση των λειτουργικών παραμέτρων δεν αποτελεί αιτία διακοπής των φαρμάκων

Miguel Diez J et al Int J COPD 2013

Ο ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ
ΡΕΝΙΝΗΣ-ΑΙΙ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ COPD
(+ΣΤΑΤΙΝΕΣ)

↓ Θνητότητας

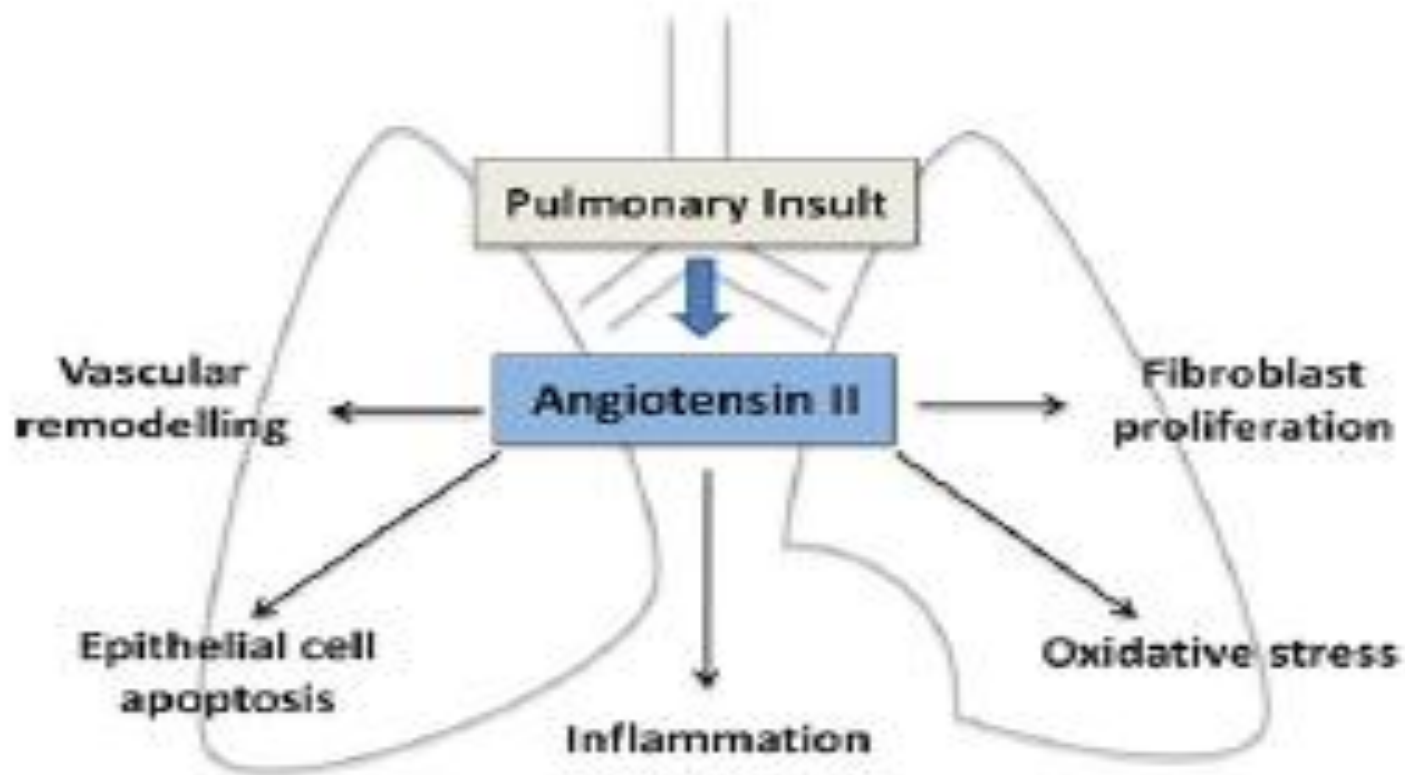
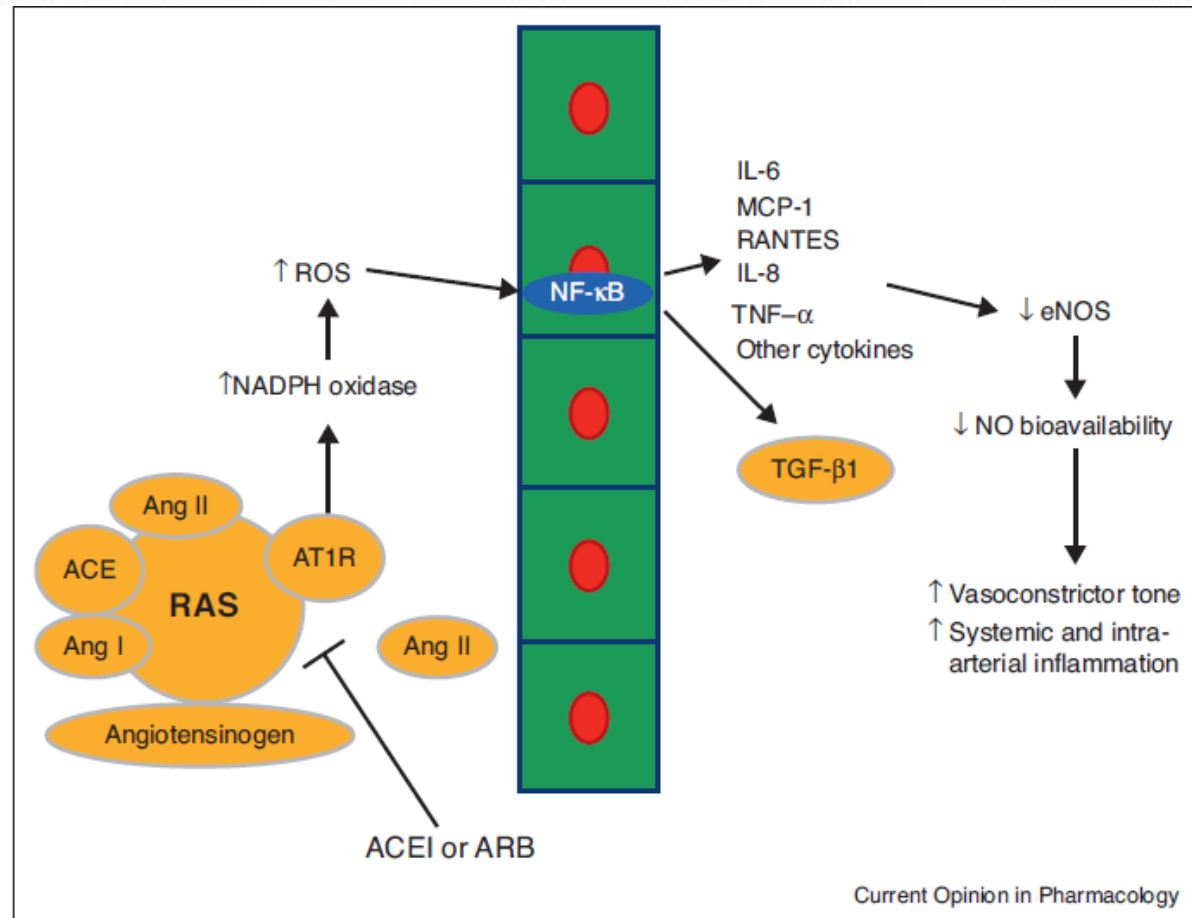


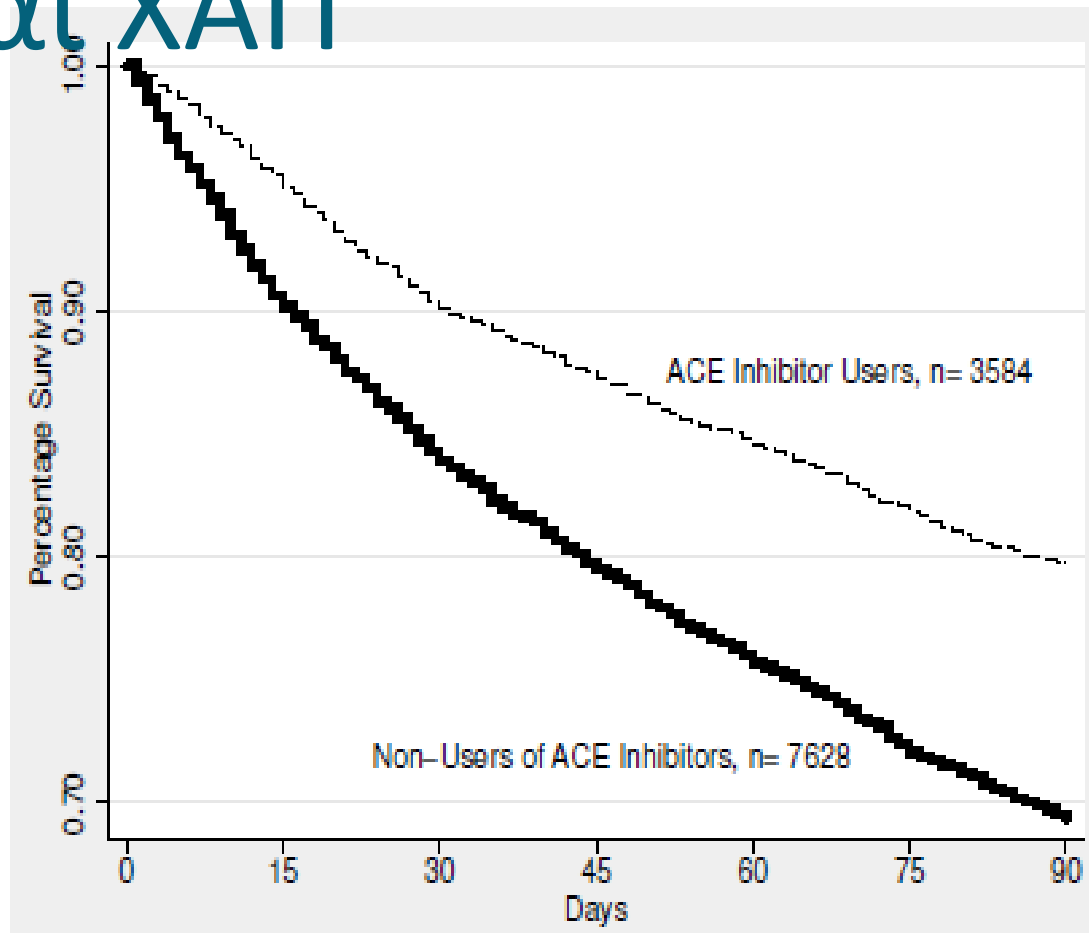
Figure 2 Effects of AngII following pulmonary insult

α ΜΕΑ στη φλεγμονή της ΧΑΠ



α ΜΕΑ και ΧΑΠ

**ΚΑΛΥΤΕΡΗ
ΕΠΙΒΙΩΣΗ**



IRBESARTAN



↓ Ht (από 46.3% ⇒ 43.9%)

Eur Respir J 2006;27: 972

ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΟΥΣ ΠΟΛΥΚΥΤΤΑΡΑΙΜΙΑΣ

ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΟΥ ΣΥΝΟΛΙΚΟΥ ΠΡΟΦΙΛ;

ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ (2)

Χορήγηση σαρτάνης π.χ. τελμισαρτάνη (80mg/d)

Εάν ΑΠ > 140/90mm Hg μετά 4 εβδομάδες:

Τελμισαρτάνη-ΗCTZ (80/12.5mg)

ή τελμισαρτάνη-αμλοδιπίνη (80/5 mg)

ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ (3)

Προσοχή στη χορήγηση αντιυπερτασικών φαρμάκων σε ασθενείς με COPD

•Οι ΑΜΕ προκαλούν συχνά ξηρό, ερεθιστικό βήχα
Τα διουρητικά προκαλούν ηλεκτρολυτικές/μεταβολικές διαταραχές

↑ Glu (IGT + IFG)

↑ ουρικού οξέος

↓ K⁺ (+β-διεγέρτες/κορτικοειδή)

↓ Na⁺ (οι ασθενείς με υποξαιμία είναι άτομα υψηλού κινδύνου)

Μεταβολική αλκάλωση ⇒ ↑ PCO₂ ⇒ επιδείνωση αναπνευστικής λειτουργίας

TREATMENT OF COPD: MOVING BEYOND THE LUNGS

ΣΤΑΤΙΝΕΣ

ΑΜΕ-ΣΑΡΤΑΝΕΣ

β - ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ (β1)

ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΤΗΣ ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

Άτομο υψηλού κινδύνου: LDL CHOL <100mg/dl

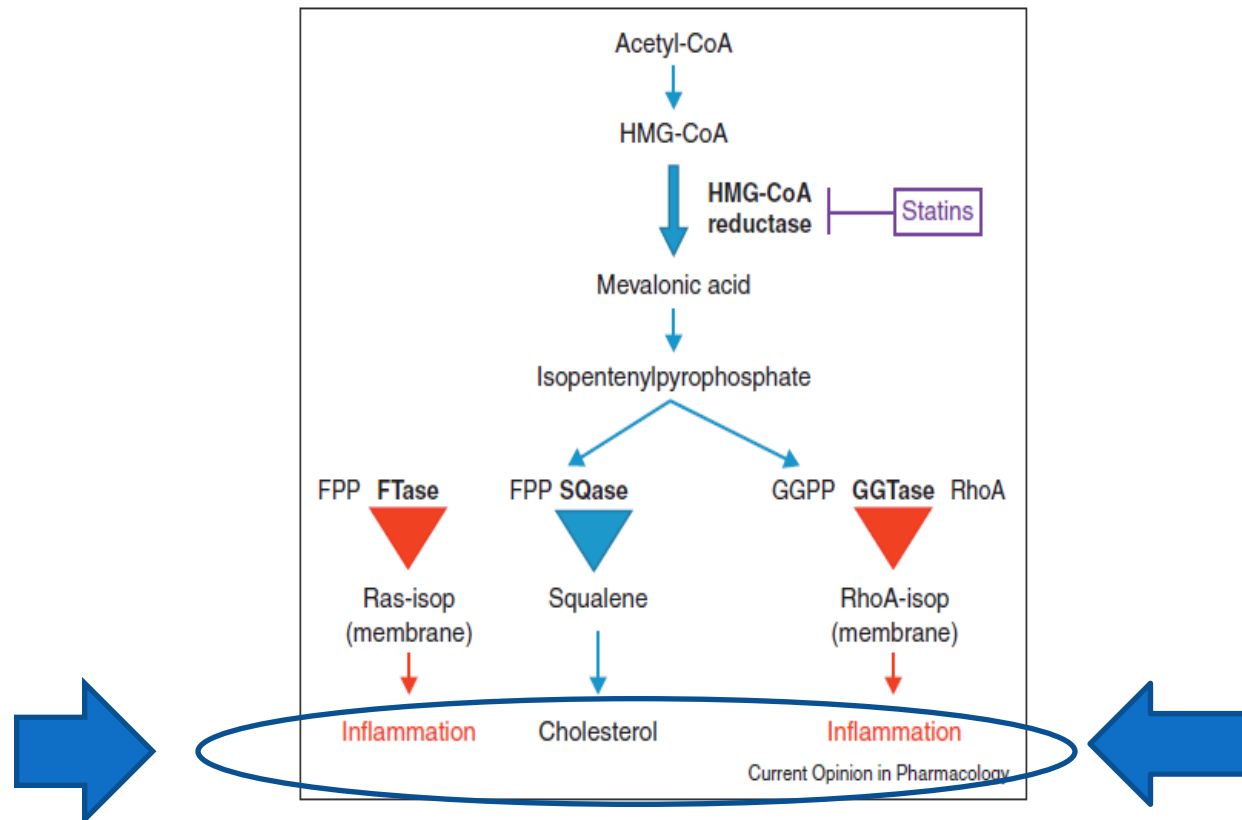
Χορήγηση στατίνης π.χ. ATORVA (10mg/d) ⇒
LDL CHOL 96mg/dl

ΕΡΩΤΗΜΑ

ΠΟΙΟΣ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΣΤΑΤΙΝΩΝ ΣΕ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ COPD;

ΣΤΑΤΙΝΕΣ ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

Figure 1



Mechanism of action of statins. The mechanism by which statins could be used for the treatment of COPD patients seems to be the same as that observed for cholesterol lowering. HMG-CoA, 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A; FPP, farnesyl pyrophosphate; FTase, farnesyl protein transferase; SQase, squalene synthase; GGPP, geranylgeranyl diphosphate; GGTase, geranylgeranyl protein transferase.

STATINS IN COPD

A SYSTEMATIC REVIEW:

↓ Θνητότητας και παροξυσμών

CHEST 2009;136: 734

ORIGINAL PAPER

Statins may reduce episodes of exacerbation and the requirement for intubation in patients with COPD: evidence from a retrospective cohort study

A. I. Blamoun,¹ G. N. Batty,² V. A. DeBari,³ A. O. Rashid,¹ M. Sheikh,¹ M. A. Khan¹

These data suggest that the use of statins may be associated with lower incidence of both exacerbations and intubations in patients with COPD.

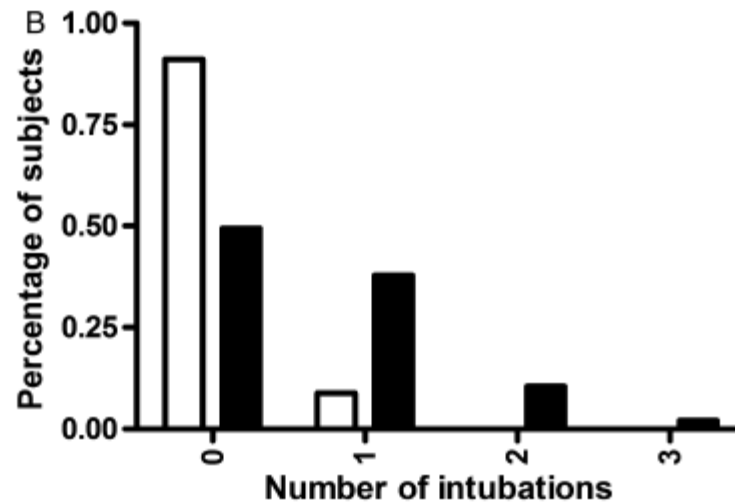
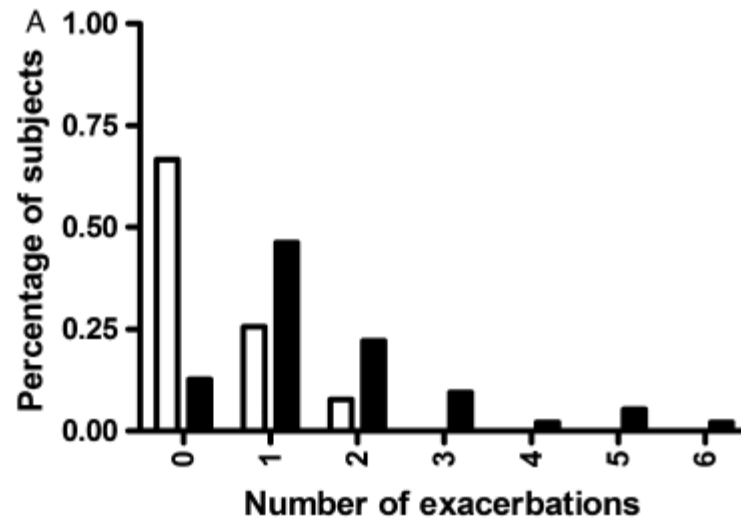


Figure 2 Relative frequency distributions of patients exhibiting exacerbations of COPD (Figure 2A) or requiring intubation (Figure 2B). Open bars are subjects in the statin group; filled bars are for subjects not treated with statins

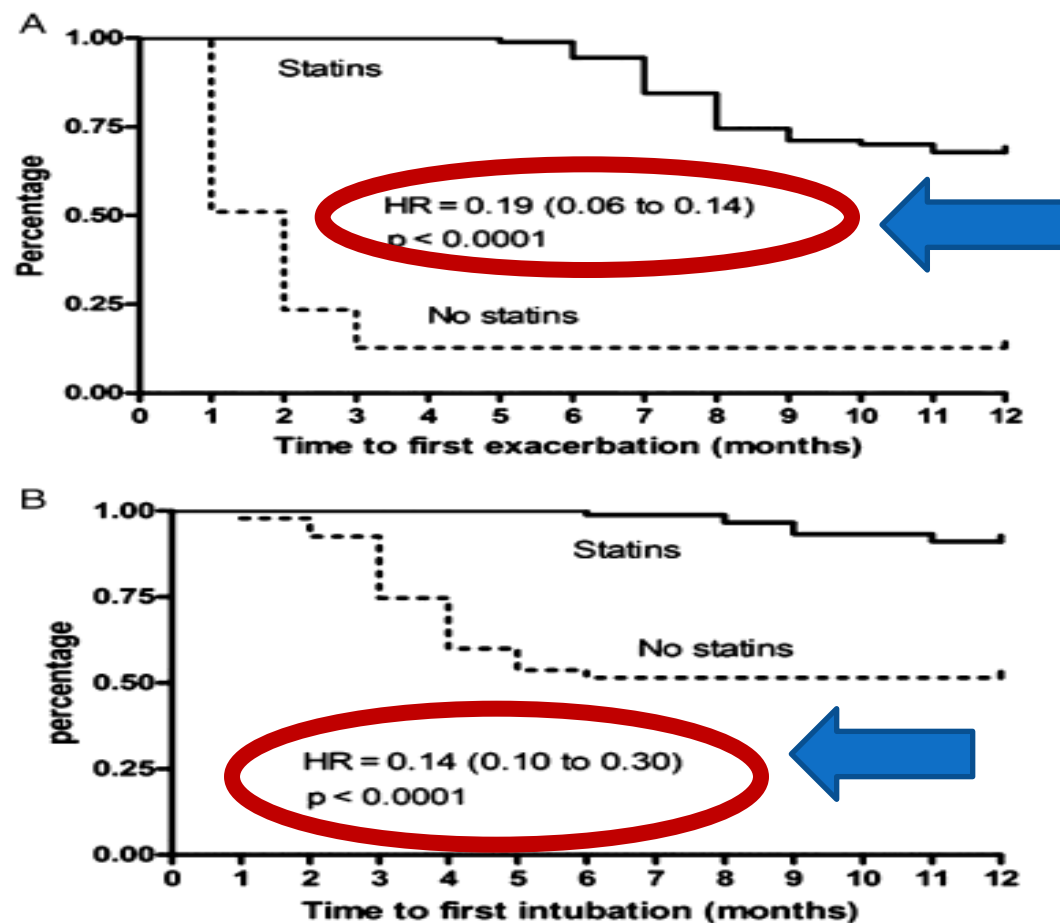


Figure 3 Kaplan–Meier analysis of time to first exacerbation (Figure 3A) and time to first intubation (Figure 3B) for subjects treated with statins (solid lines) and subjects not receiving statins (dotted line). Hazard ratios (and 95% CI, in parentheses) and p values (from log rank test) are indicated for each comparison. It is important to note that this analysis is based on time from first observation, not on time from initiation of statin therapy



HHS Public Access

Author manuscript

N Engl J Med. Author manuscript; available in PMC 2015 March 27.

Published in final edited form as:

N Engl J Med. 2014 June 5; 370(23): 2201–2210. doi:10.1056/NEJMoa1403086.

Simvastatin for the Prevention of Exacerbations in Moderate-to-Severe COPD

G.J. Criner, J.E. Connett, S.D. Aaron, R.K. Albert, W.C. Bailey, R. Casaburi, J.A.D. Cooper Jr, J.L. Curtis, M.T. Dransfield, M.K. Han, B. Make, N. Marchetti, F.J. Martinez, D.E. Niewoehner, P.D. Scanlon, F.C. Sciurba, S.M. Scharf, D.D. Sin, H. Voelker, G.R. Washko, P.G. Woodruff, S.C. Lazarus, and for the COPD Clinical Research Network and the Canadian Institutes of Health Research

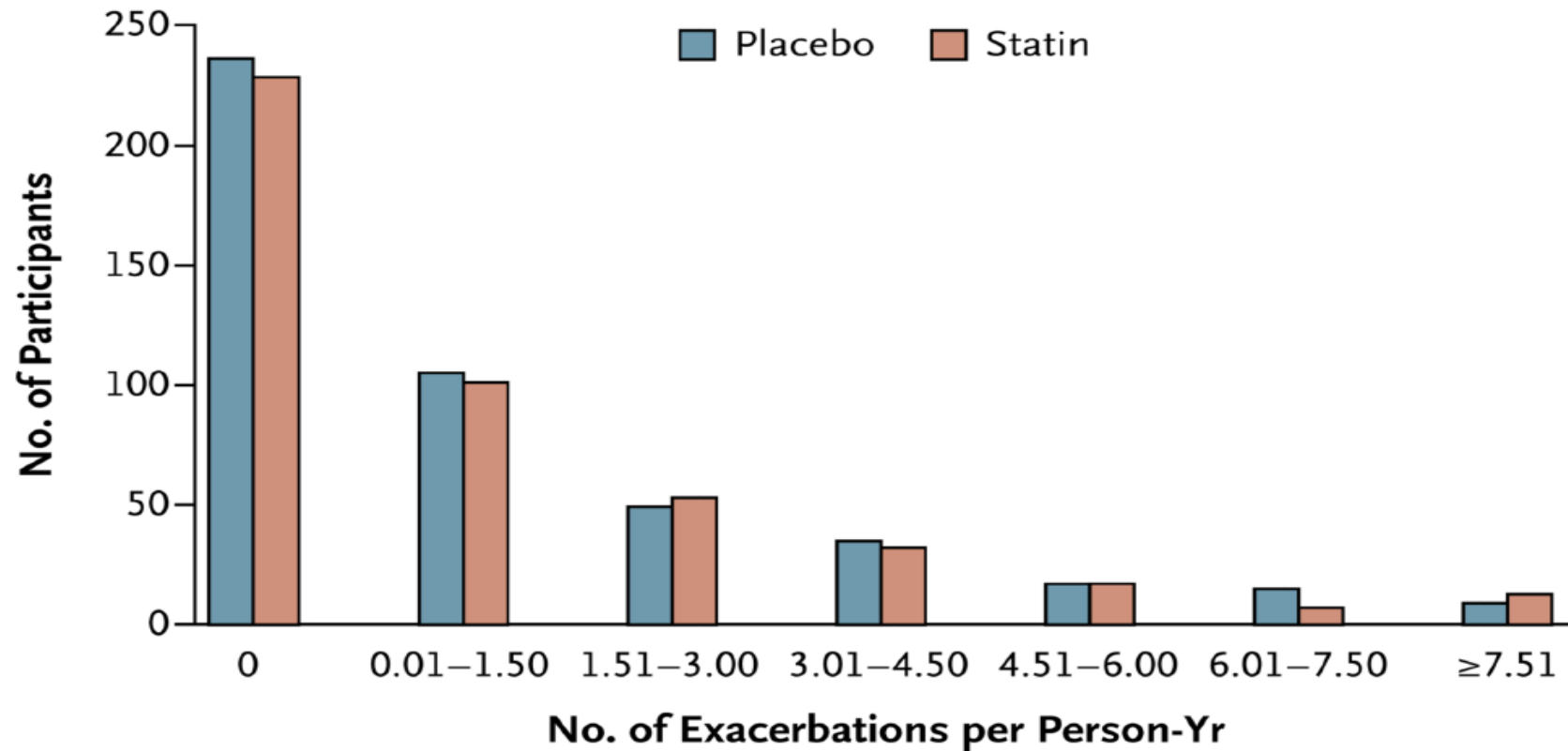


Figure 2. Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease per Person-Year, According to Study Group

The mean ($\pm$ SD) number of exacerbations per person-year were similar in the simvastatin and placebo groups: 1.36 ± 1.61 exacerbations per person-year and 1.39 ± 1.73 exacerbations per person-year, respectively.

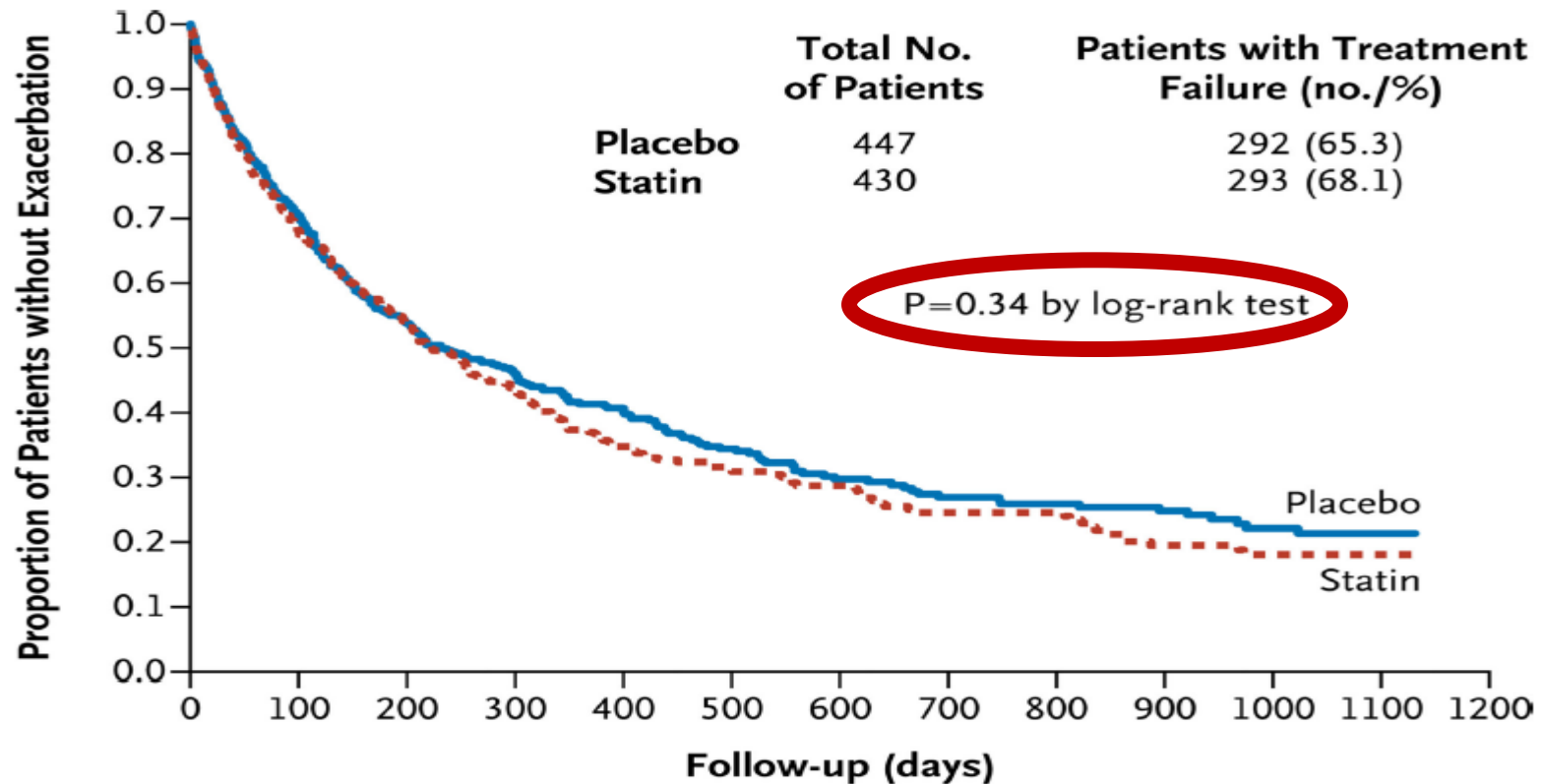


Figure 3. Effect of Simvastatin on the Time to the First Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

There were no significant between-group differences in the time to the first exacerbation.

The median time to the first exacerbation was 223 days (95% CI, 195 to 275) in the simvastatin group and 231 days (95% CI, 193 to 303) in the placebo group.

1ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Ασθενής 61 ετών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια [με χρόνια δύσπνοια (MRC2) και 1-2 παροξύνσεις / χρόνο τους χειμερινούς μήνες. Ο ασθενής έπαιρνε διαλειπόντως βρογχοδιασταλτικά (β2 διεγέρτες)]. Εμφανίζει υπέρταση (ΑΤ 150/95 mm Hg), σφύξεις 70/min. Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε: σάκχαρο 105mg/dl, ουρία 40mg/dl, κρεατινίνη 1.05 mg/dl, K^+ / Na^+ 3.8/142 mEq/L, ουρικό οξύ 7.1mg/dl, AST/ALT 24/32 IU/L. Τ CHOL 209mg/dl, TRG 140mg/dl, HDL CHOL 40mg/dl, LDL CHOL 130mg/dl. Σωματικό βάρος 82kg, BMI 29kg/m². Αέρια αρτηριακού αίματος: pH 7.35, PO₂ 65 mm Hg, PCO₂ 45mm Hg, HCO₃⁻ 28 mEq/L, ΣΤΙΡΟΜΕΤΡΗΣΗ: FEV1: 45% Pred, FVC=105% Pred, FEV1/FVC=0.45

**Ασθενής 61 ετών με χρόνια αποφρακτική
πνευμονοπάθεια- υπέρταση-υπερλιπιδαιμία**

Η άποψη του Πνευμονολόγου

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

ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ

1^{ΟΥ} ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ο ασθενής πασχει από ΧΑΠ $FEV1/FVC=0.45<0.7$

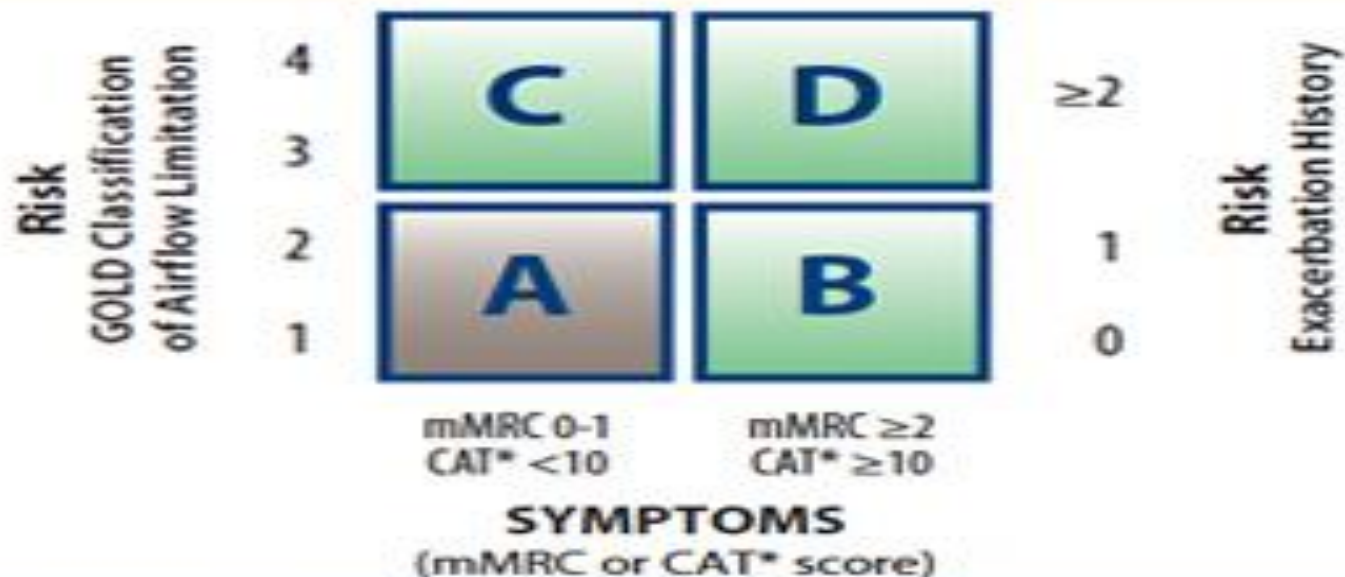
Η ΧΑΠ είναι βαρεια $FEV1=45\%$ pred < 50%

Παρουσιάζει μετρια υποξαιμία $PaO_2=65\text{mmHg}$ (οχι χρονια οξυγονοθεραπεια)

Δυσπνοια MRC 2

Παροξυσμους 1-2/ χρονο

Patient classification¹



	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

- ▶ Αρα ο αρρωστος είναι κατηγορία D
- ▶ με φαινοτυπο κυριως φλεγμονωδη



MANAGE STABLE COPD: PHARMACOLOGICTHERAPY

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

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

LAMA+LABA+ICS inhalers (συνεχως)

PDF4 inhibitors (δοκιμη))

Διακοπη καπνισματος

Εμβολιασμοι

Παρακολουθηση ανα τριμηνο.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

LAMA+ICS = ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟ

LABA= ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΔΥΣΠΝΟΙΑ

PDF4 INHIBITOR =ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ