

OLD HOUSE DETAIL  
IOANNINA

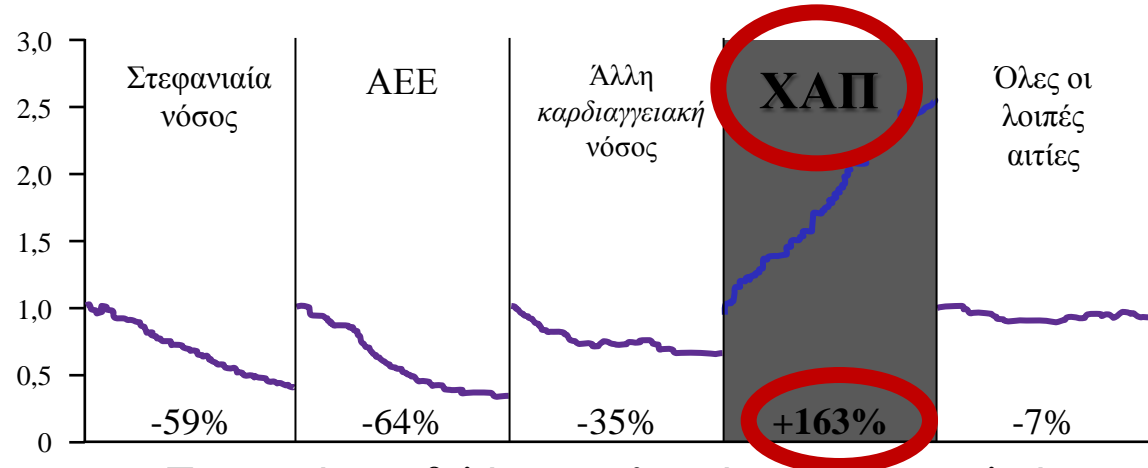


*COPD: AN UNDERDIAGNOSED AND  
UNDERTREATED DISEASE*

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

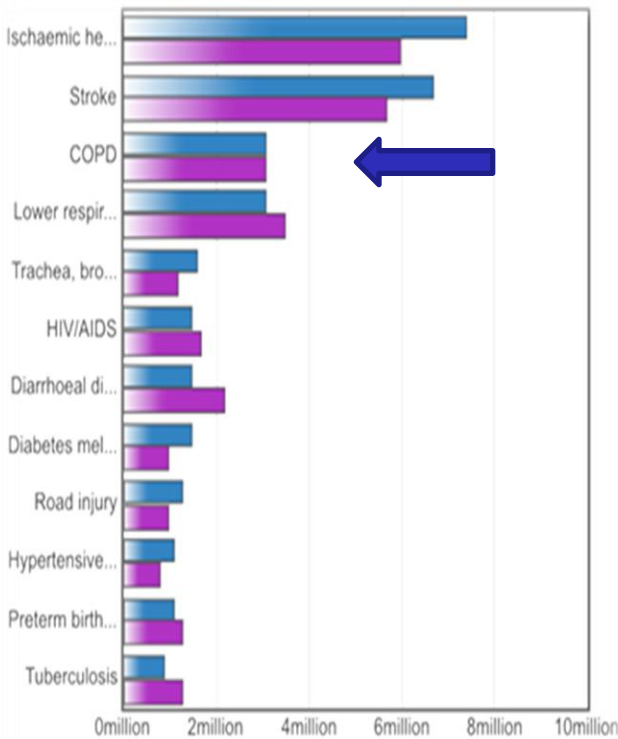


Lozano R et al *Lancet* 2012

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](http://www.goldcopd.com)



2012 2000

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

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

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

<sup>†</sup>Post-bronchodilator value; <sup>‡</sup>Pre-bronchodilator value; <sup>§</sup>Data reported exclude respiratory malignancies

EUROSCOP, European Respiratory Society study on COPD; FEV<sub>1</sub>, 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 Respimat

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 Resp 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 FEV<sub>1</sub> ΚΑΤΑ 10%

ΧΕΙΡΟΤΕΡΗ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ PCI ή CABG

ΥΠΟΘΕΡΑΠΕΥΟΜΕΝΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ  
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

ΕΞΑΡΣΗ COPD → ↑ O<sub>2</sub>EM (x2) [ 5 DAYS]



European Heart Journal (2015) **36**, 1754–1761  
doi:10.1093/eurheartj/ehv121

**CLINICAL RESEARCH**

*Prevention and epidemiology*

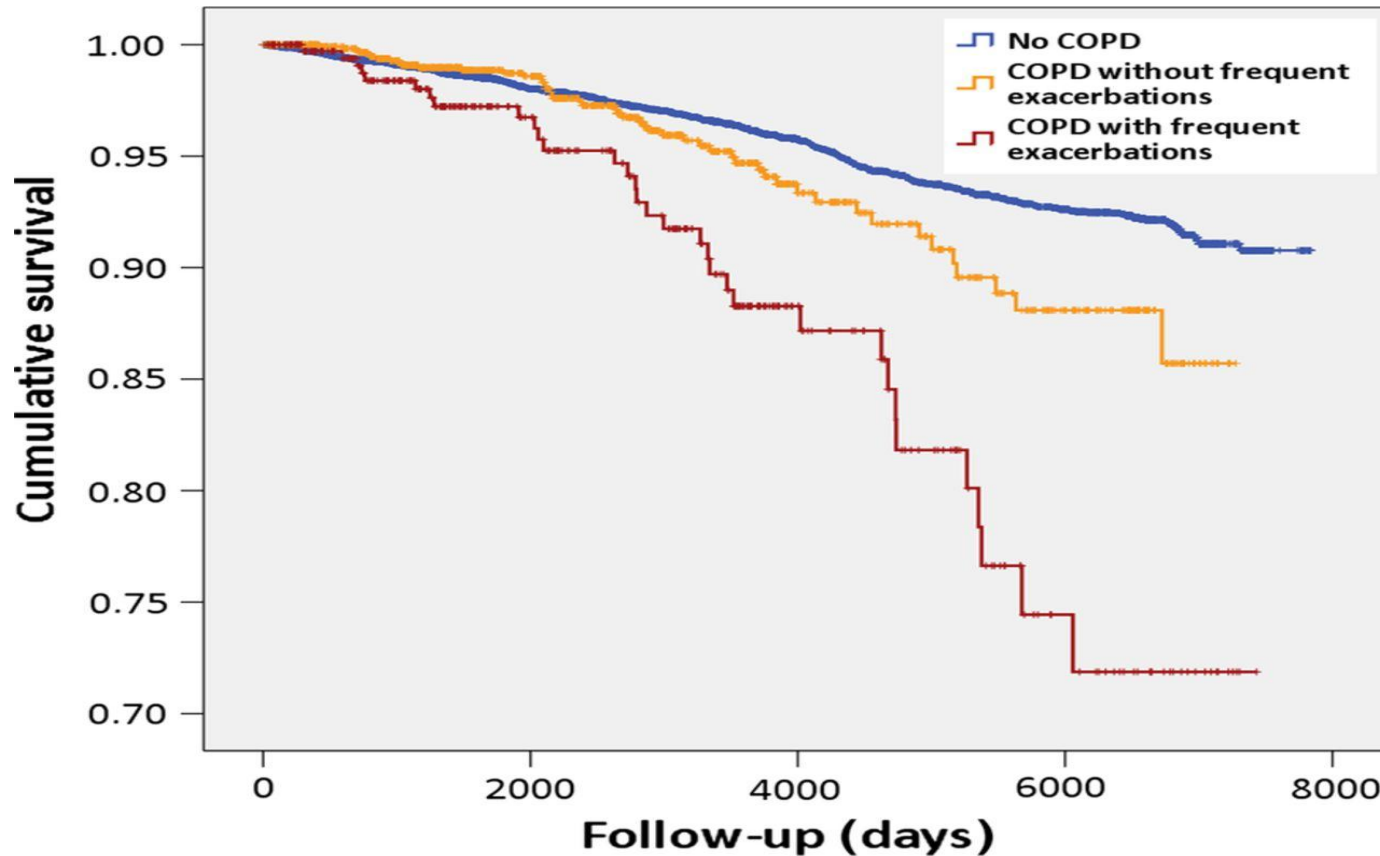
# Chronic obstructive pulmonary disease and sudden cardiac death: the Rotterdam study

**Lies Lahousse<sup>1,2†</sup>, Maartje N. Niemeijer<sup>2†</sup>, Marten E. van den Berg<sup>3</sup>, Peter R. Rijnbeek<sup>3</sup>,  
Guy F. Joos<sup>1</sup>, Albert Hofman<sup>2</sup>, Oscar H. Franco<sup>2</sup>, Jaap W. Deckers<sup>4</sup>,  
Mark Eijgelsheim<sup>2,5</sup>, Bruno H. Stricker<sup>2,5,6\*</sup>, and Guy G. Brusselle<sup>1,2,7</sup>**

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

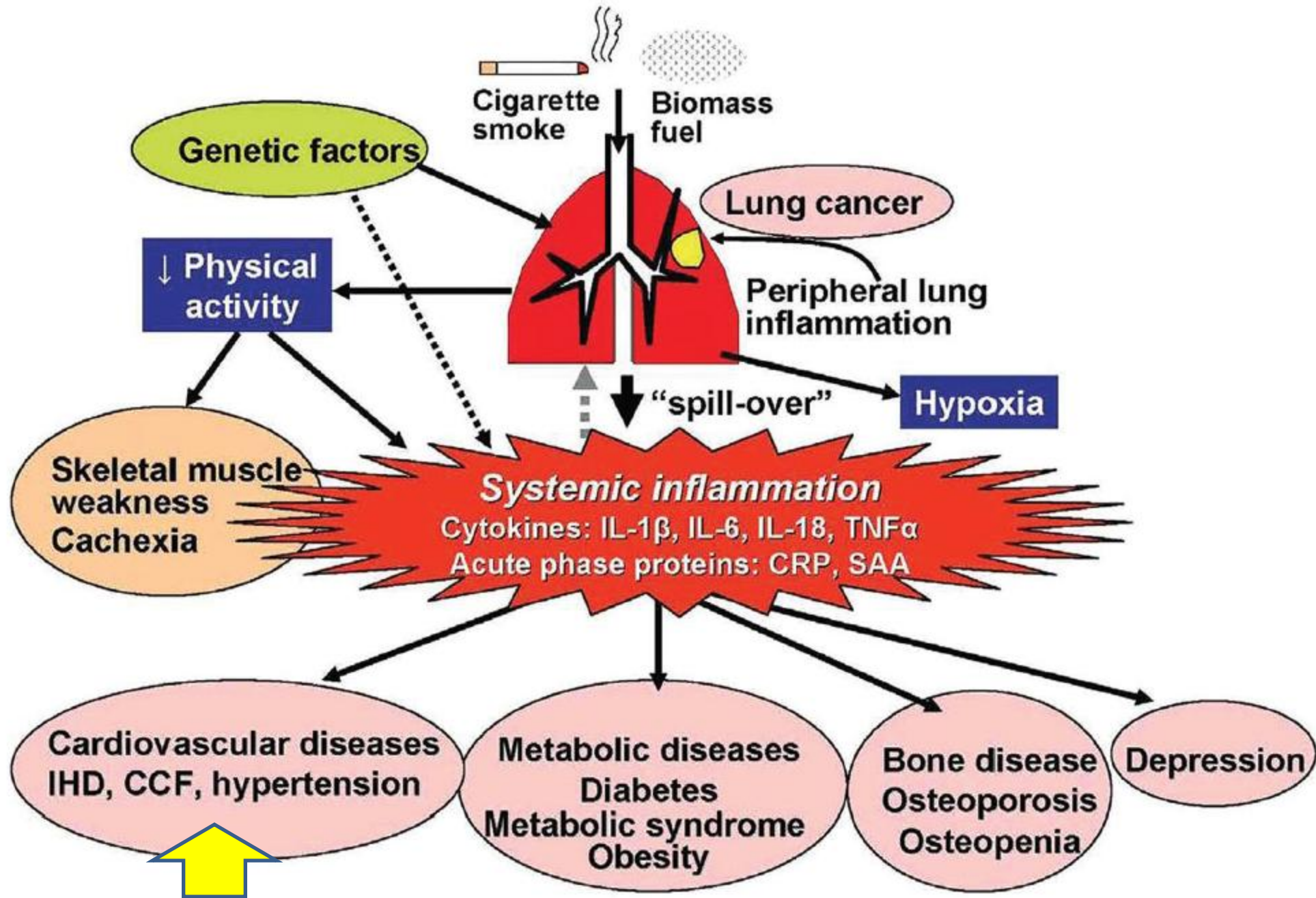


## COPD AND CVD (2)

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

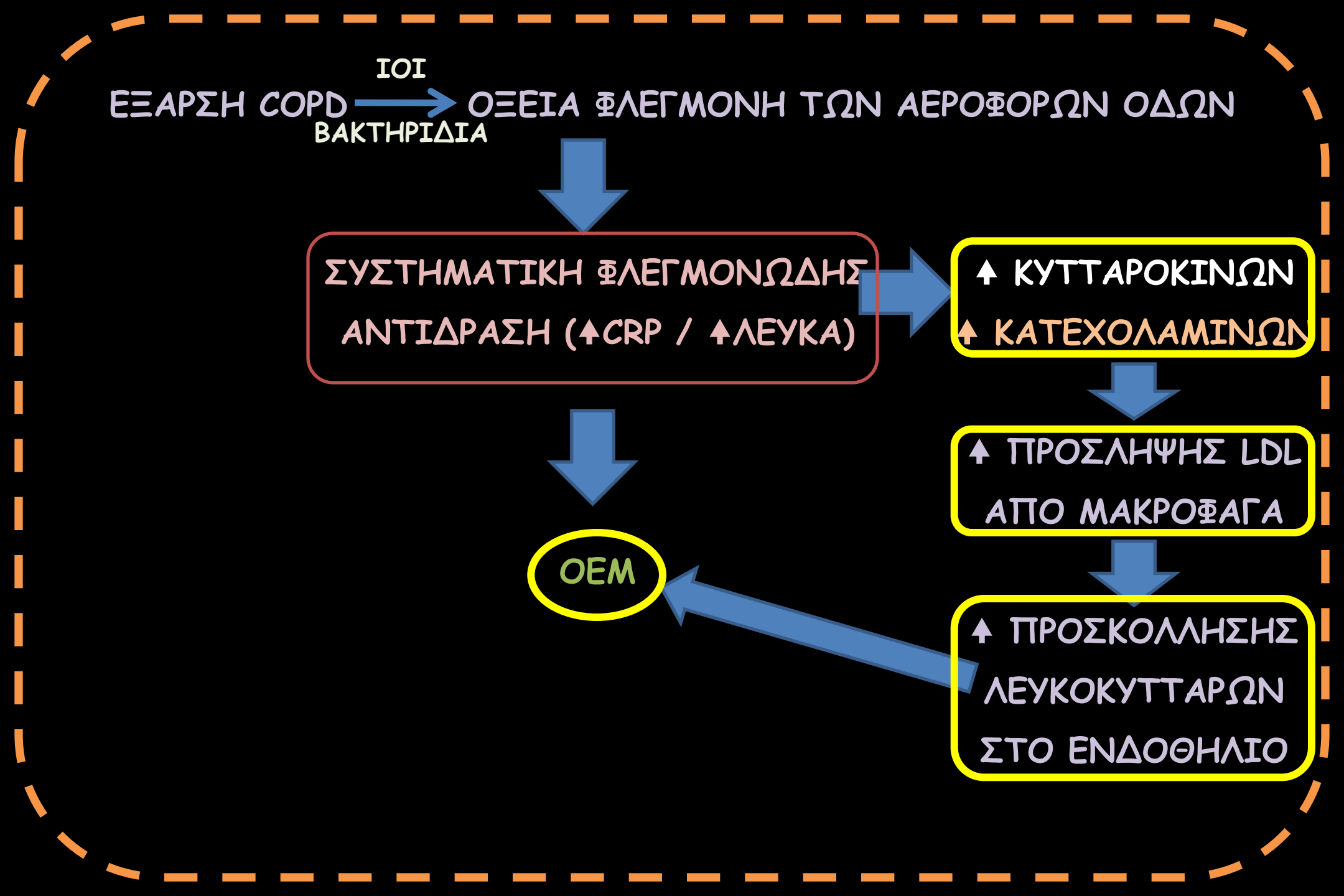
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ  
ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ (↑CRP / ↑ΛΕΥΚΑ)

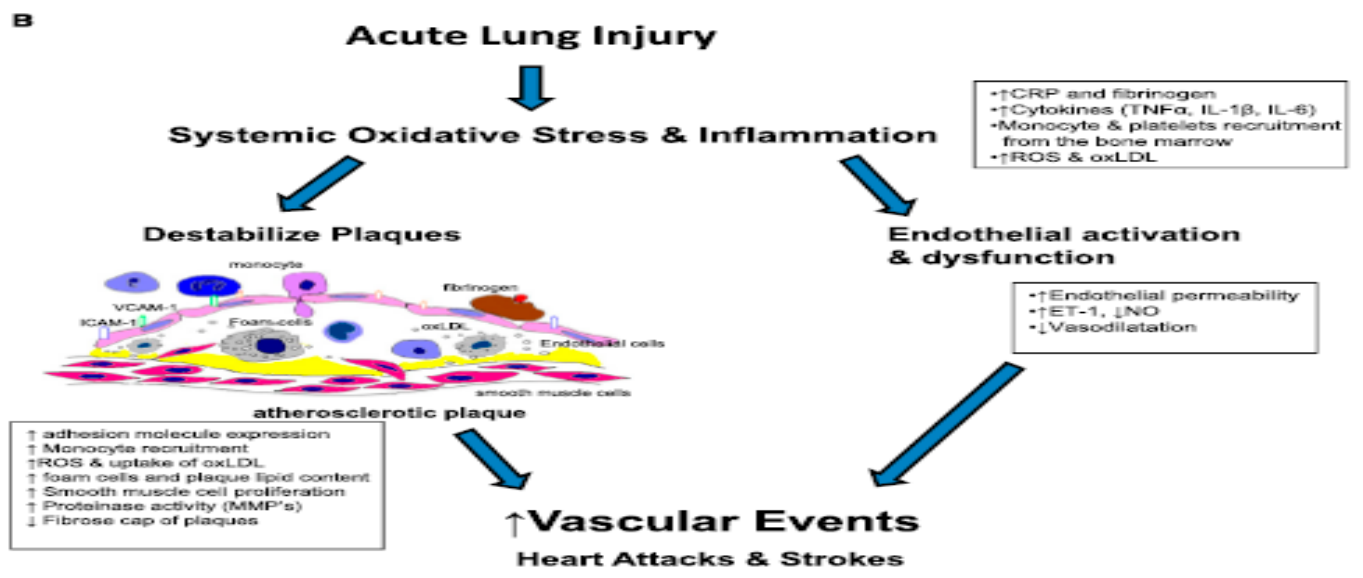
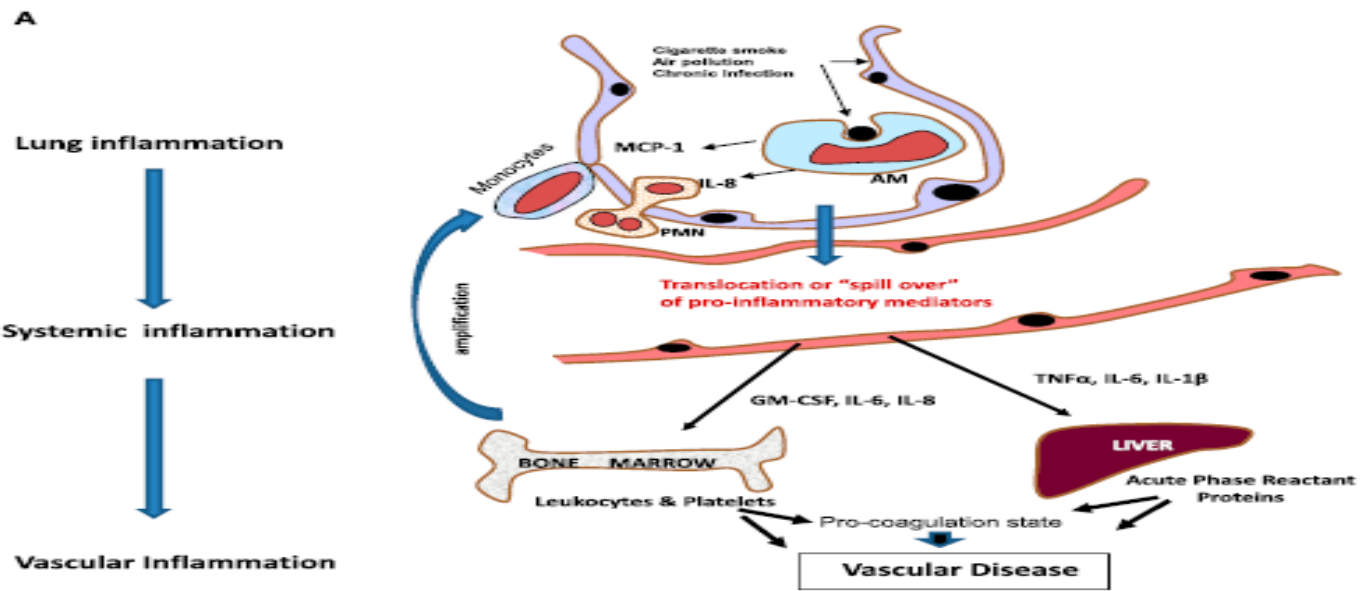
↑ ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΩΝ  
↑ ΚΑΤΕΧΟΛΑΜΙΝΩΝ

↑ 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/m<sup>2</sup>. Αέρια αρτηριακού αίματος: pH 7.35, PO<sub>2</sub> 65 mm Hg, PCO<sub>2</sub> 45mm Hg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 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  $P_{cr}$  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**

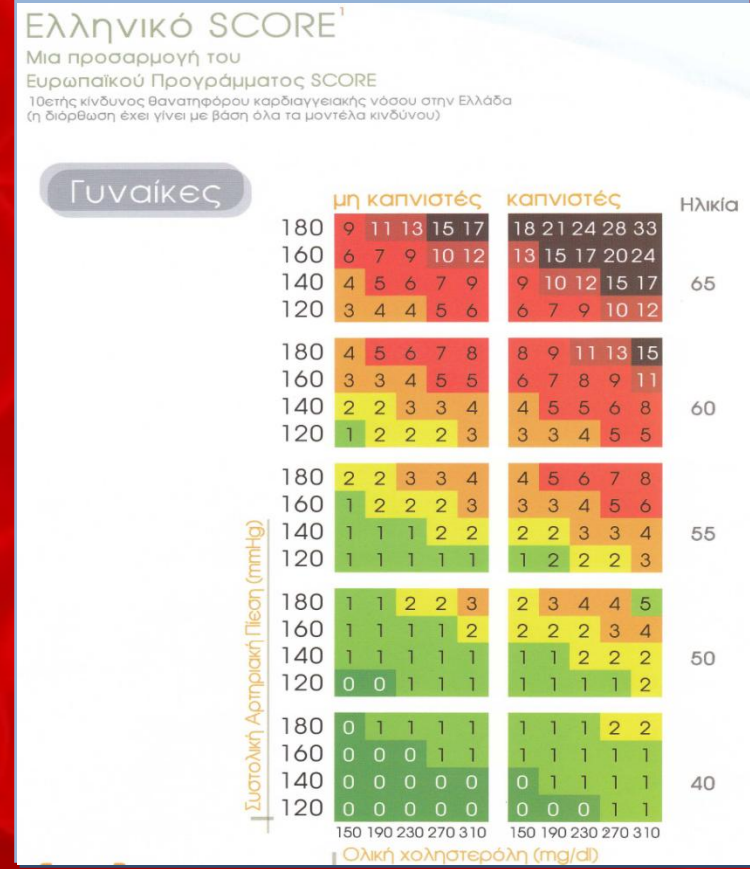
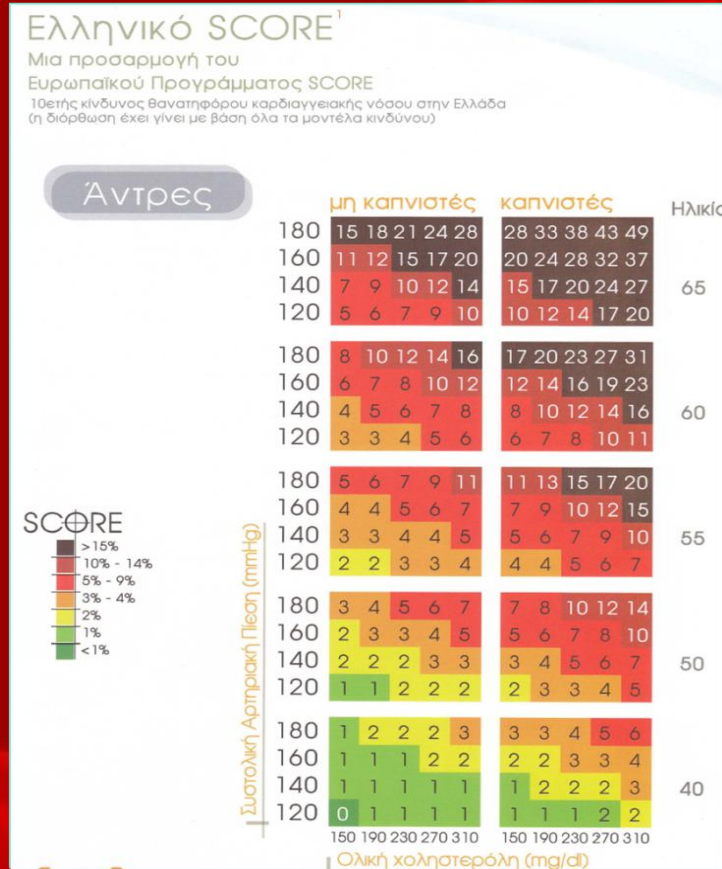
• Κίνδυνος θανατηφόρου συμβάντος μέσα στα επόμενα 10 έτη: 9%

## 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

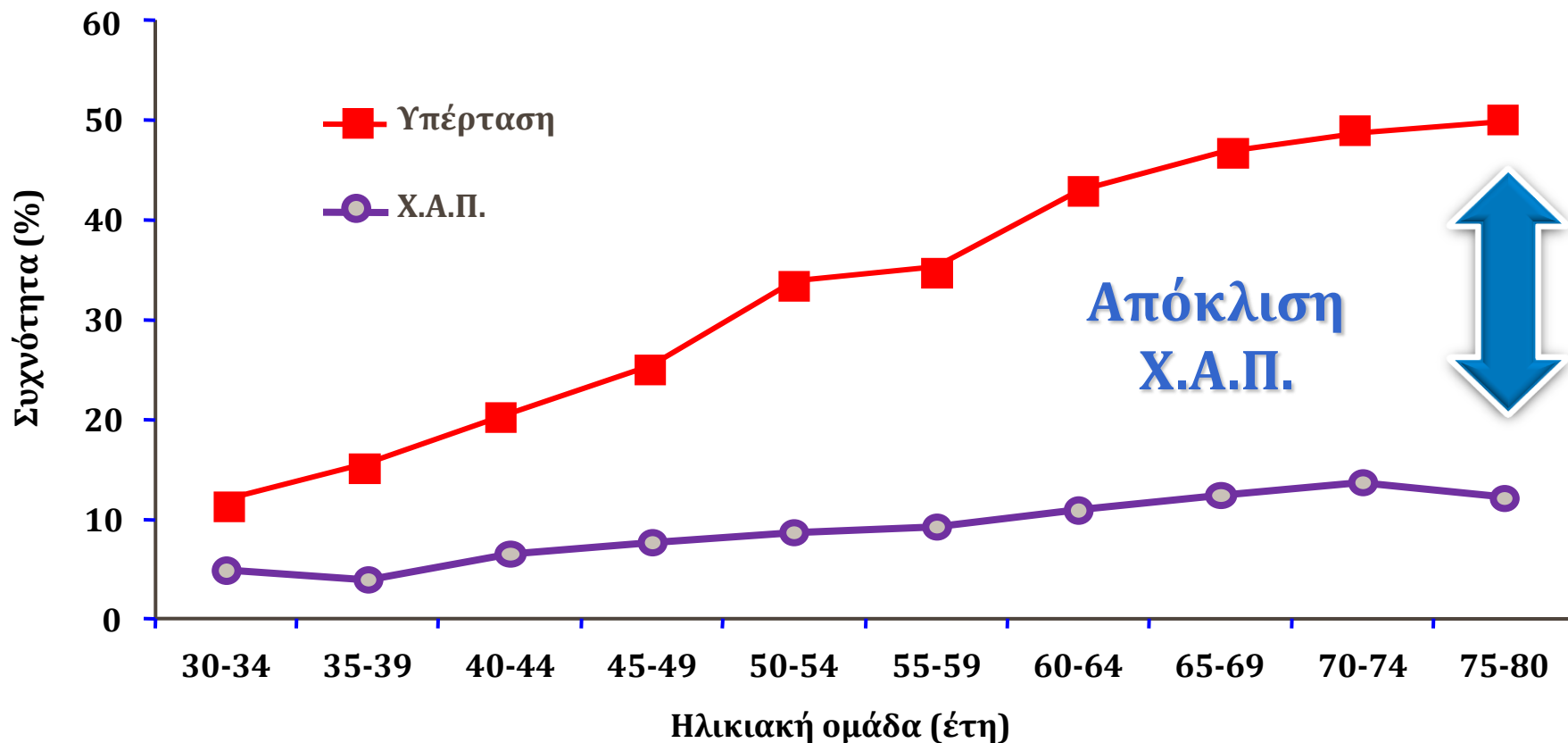


**<100 mg/dL**

Is COPD a CHD equivalent?

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

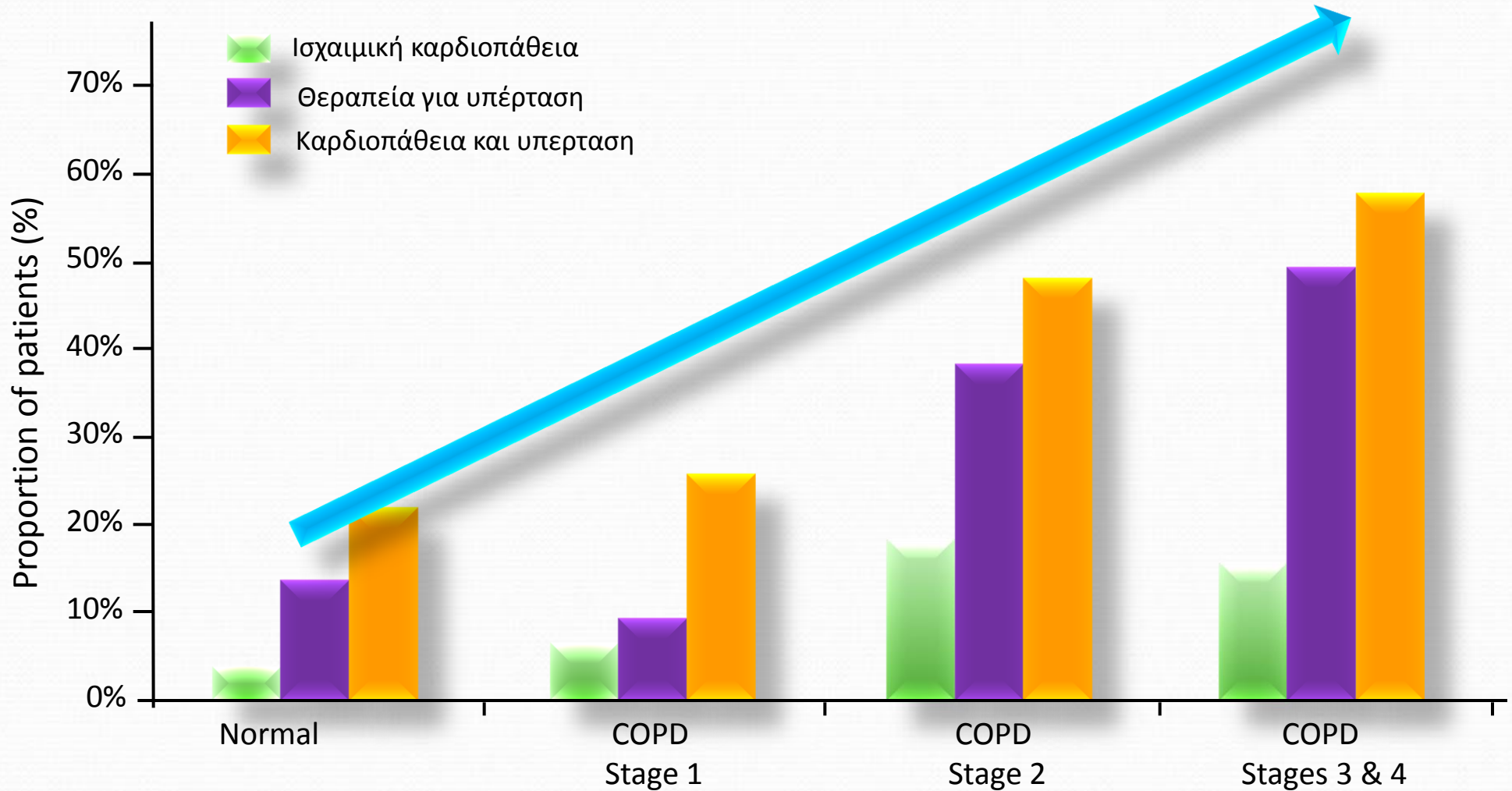
## Επιπολασμός Χ.Α.Π. & Υπέρτασης (όπως αναφέρθηκε από τους ασθενείς)



**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: ΑΤ < 140/90mm Hg**

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



# ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ (1)

---

Ερώτημα 1:  $\beta$ -αποκλειστές σε ασθενή με COPD

Ερώτημα 2: ΑΜΕ (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

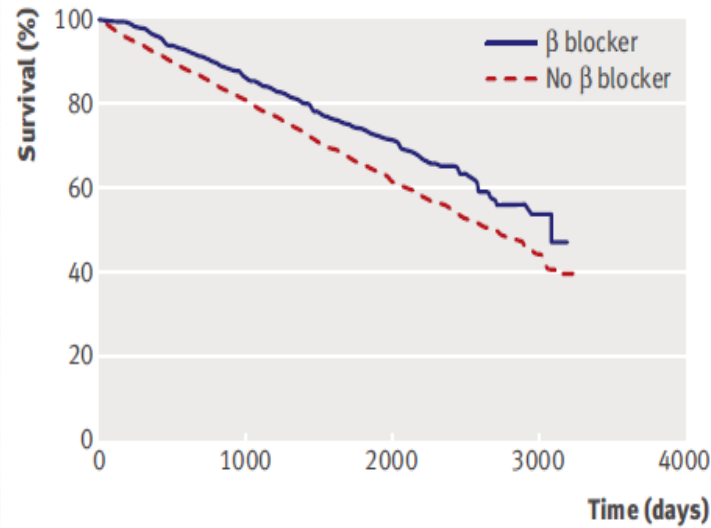
## Chronic obstructive pulmonary disease

ORIGINAL ARTICLE

# $\beta$ -Blockers are associated with a reduction in COPD exacerbations

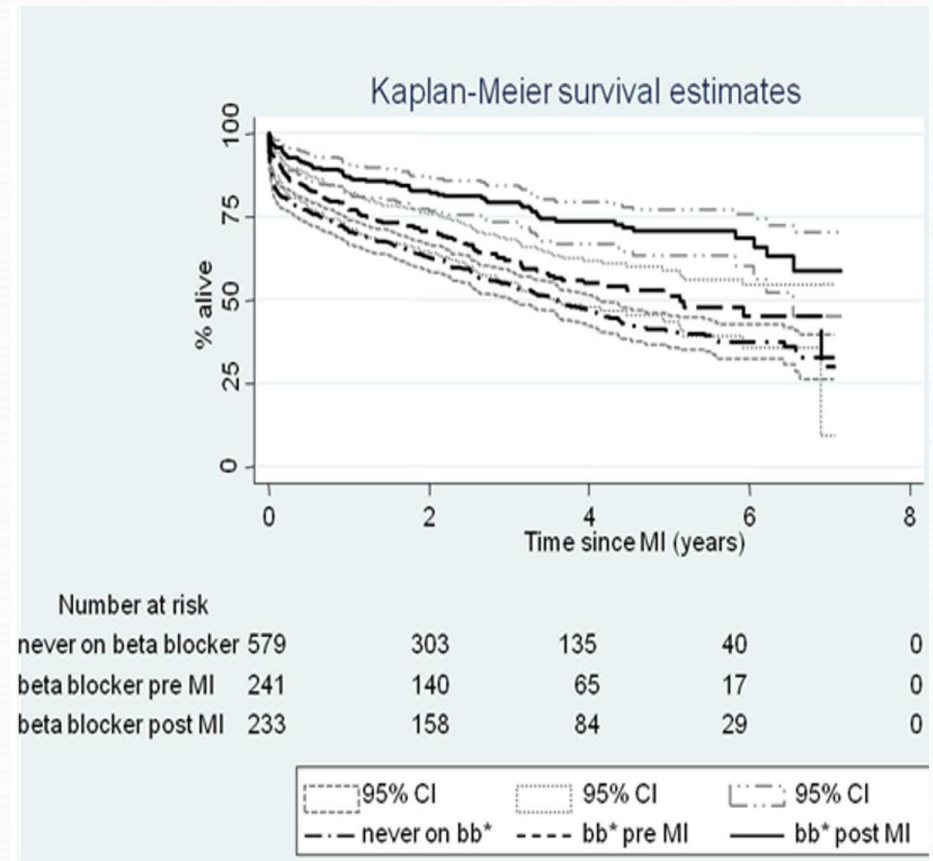
Surya P Bhatt,<sup>1</sup> James M Wells,<sup>1</sup> Gregory L Kinney,<sup>2</sup> George R Washko Jr,<sup>3</sup>  
Matthew Budoff,<sup>4</sup> Young-il Kim,<sup>5</sup> William C Bailey,<sup>1</sup> Hrudaya Nath,<sup>6</sup>  
John E Hokanson,<sup>2</sup> Edwin K Silverman,<sup>7</sup> James Crapo,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

# β-blockers στη ΧΑΠ



*Short PM et al BMJ 2011*

**Καλύτερη επιβίωση**



*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 FEV<sub>1</sub> από την carvedilol

*Lainscak M et al Resp Med 2011*

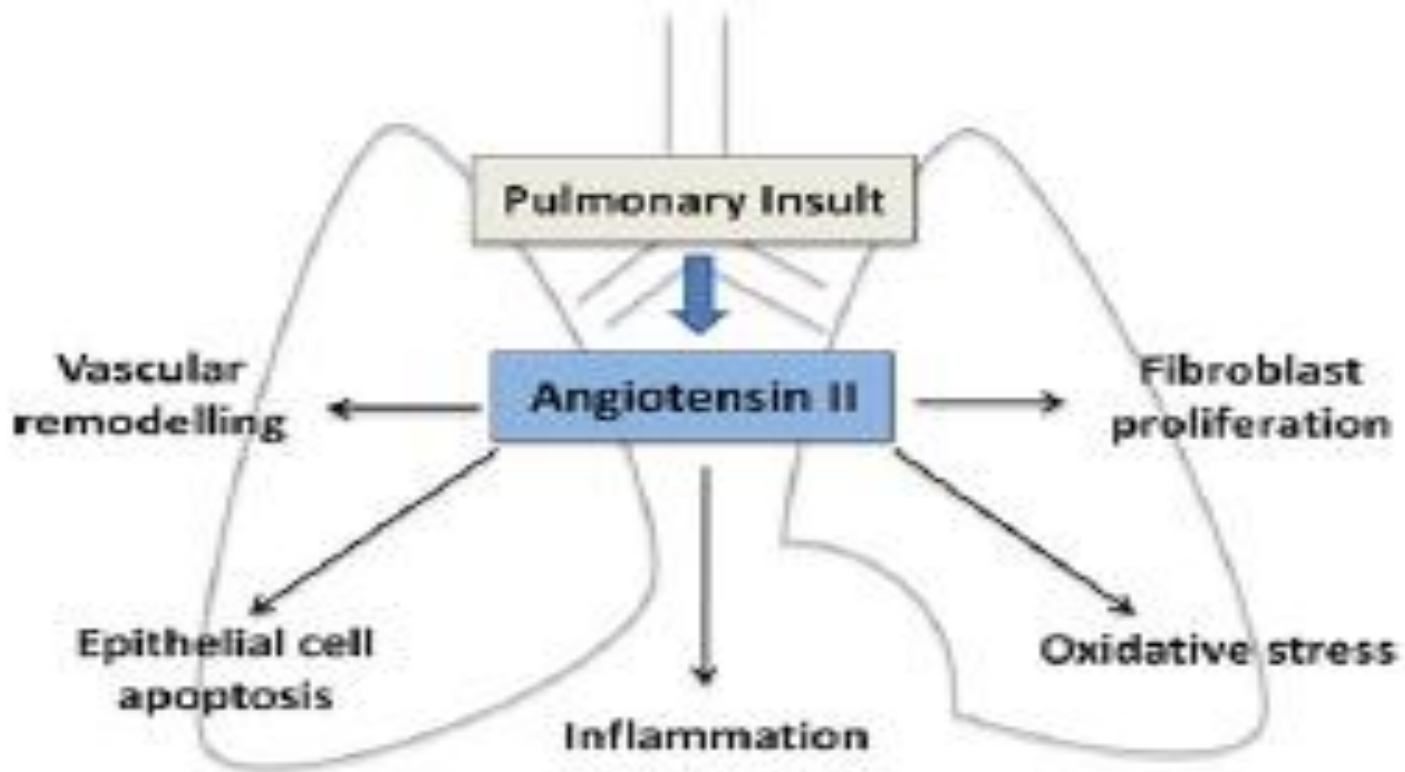
- Συνιστάται η έναρξη χορήγησης χαμηλής δόσης και η βαθμιαία αύξηση μέχρι την επιθυμητή δόση ανάλογα με την ανοχή του ασθενούς

- 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)

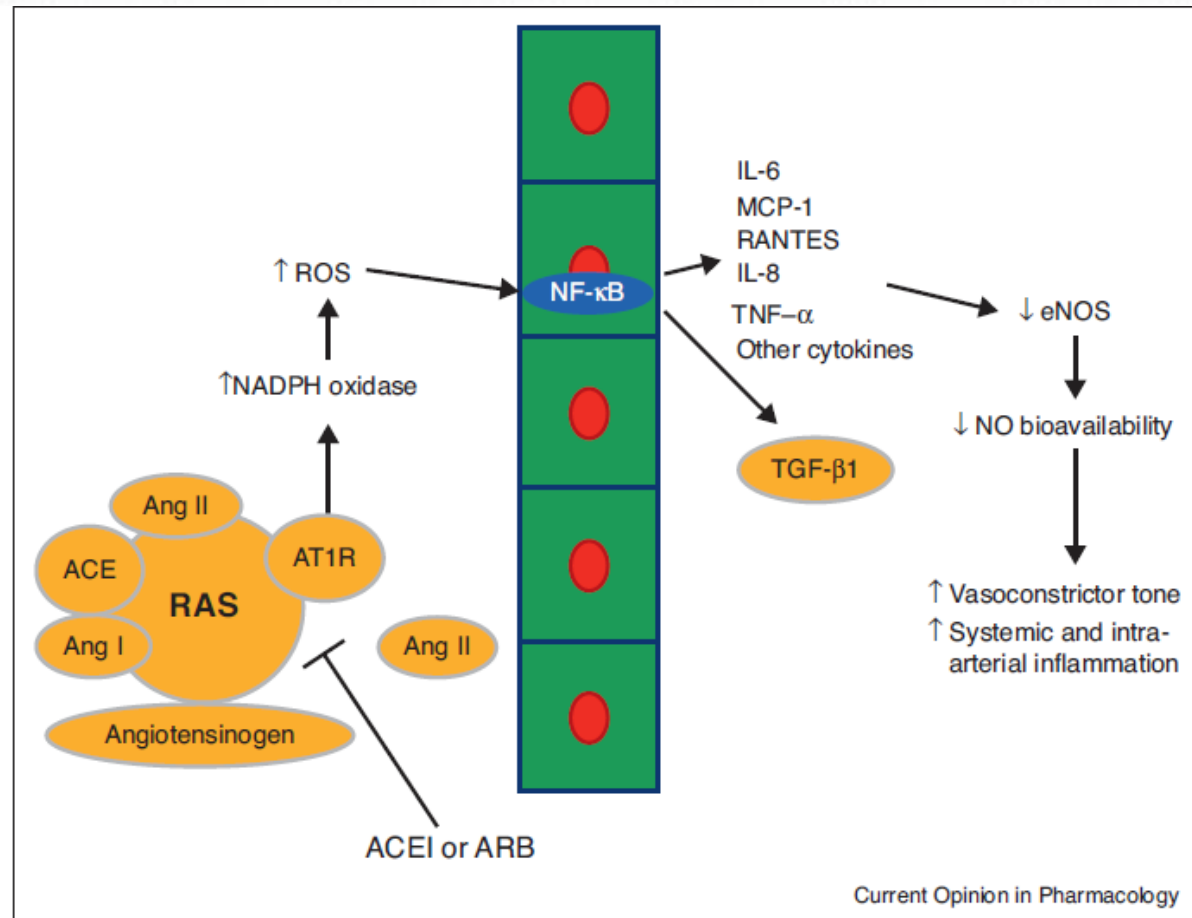
↓ Θνητότητας



**Figure 2** Effects of AngII following pulmonary insult



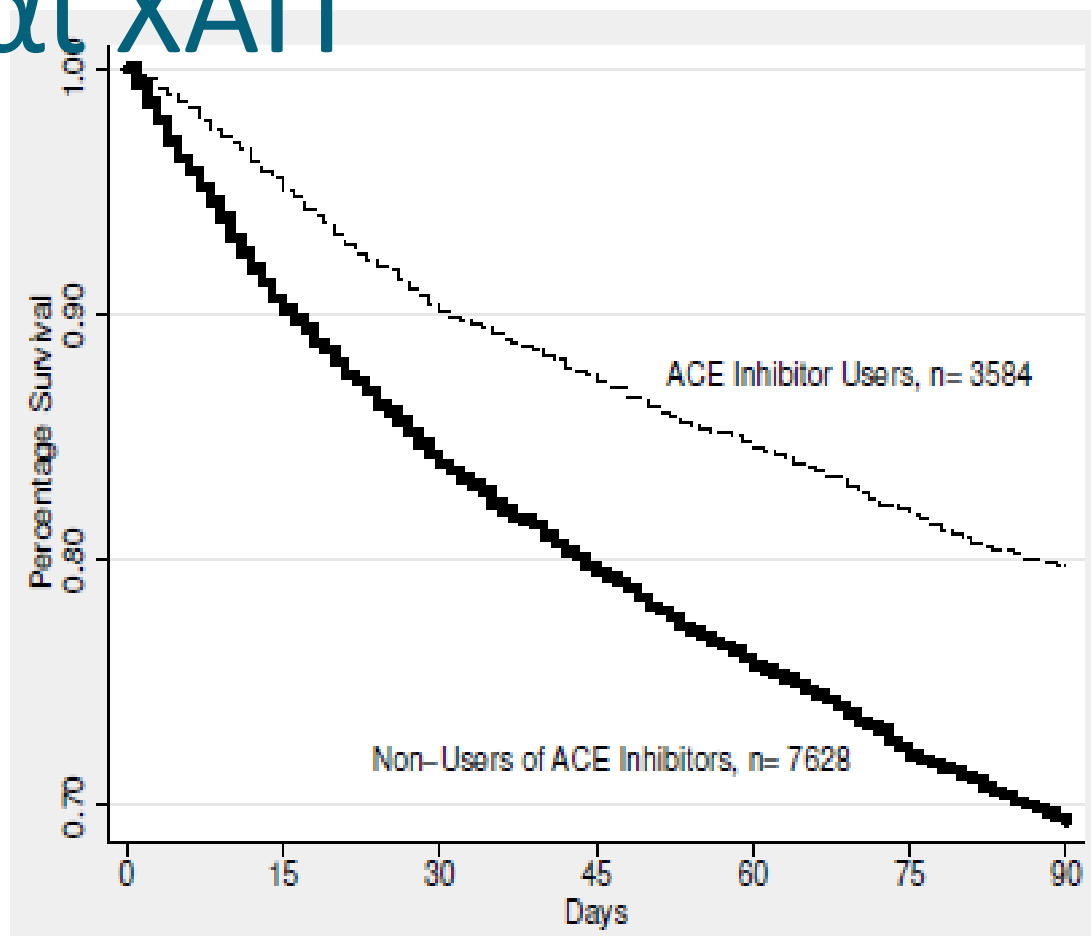
# α ΜΕΑ στη φλεγμονή της ΧΑΠ





# 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<sup>+</sup> (+β-διεγέρτες/κορτικοειδή)

↓ Na<sup>+</sup> (οι ασθενείς με υποξαιμία είναι άτομα υψηλού κινδύνου)

Μεταβολική αλκάλωση ⇒ ↑ PCO<sub>2</sub> ⇒ 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

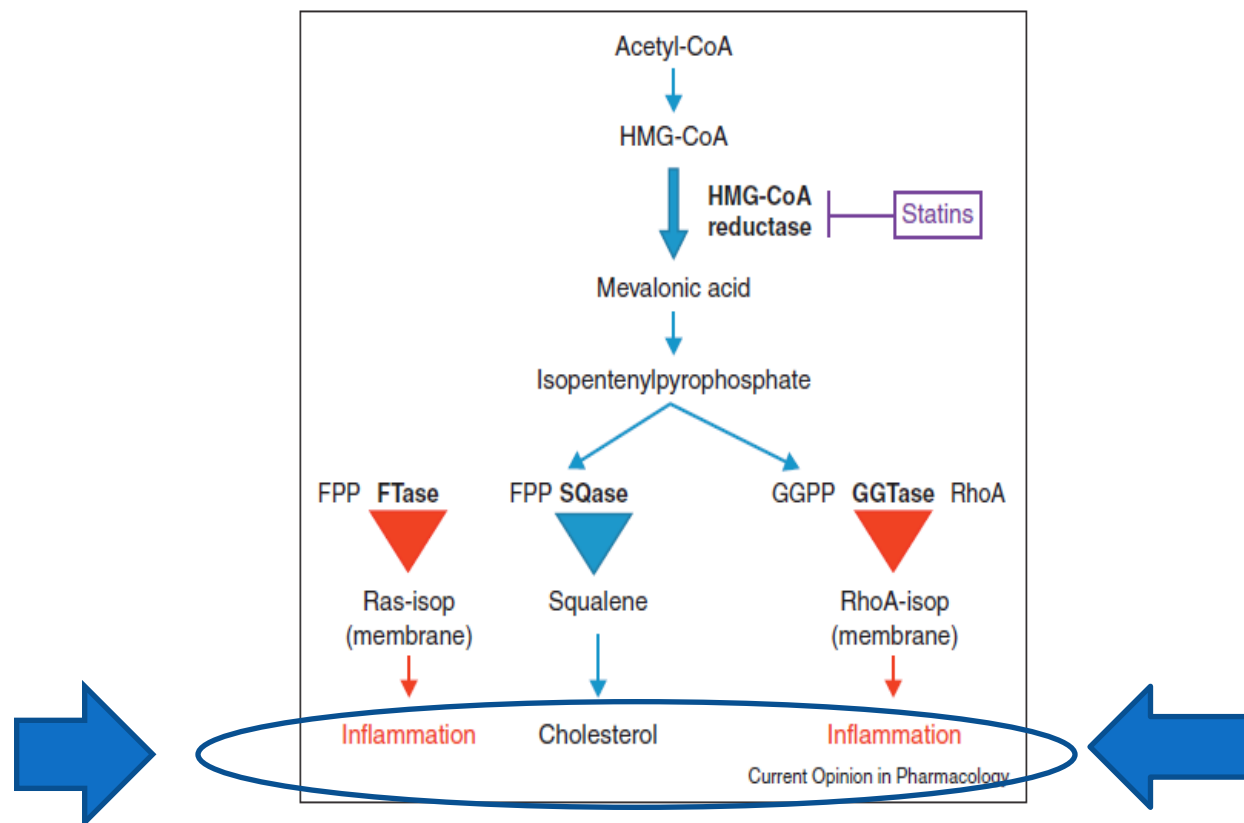
Χορήγηση στατίνης π.χ. ATORVA (10mg/d) ⇒  
LDL CHOL 96mg/dl

## 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**

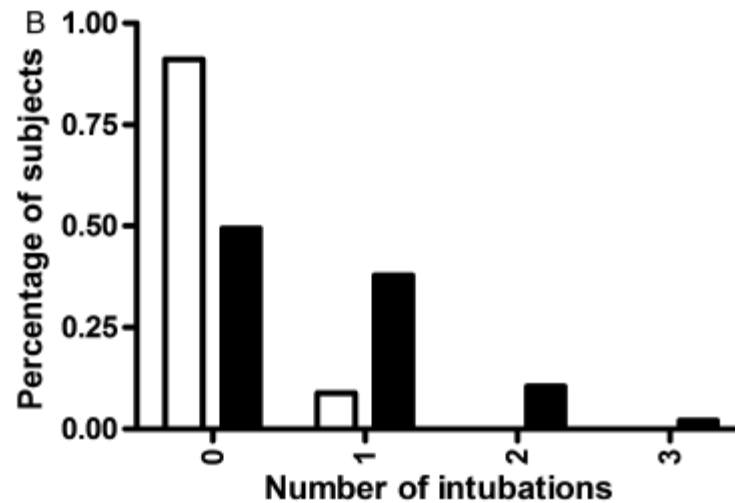
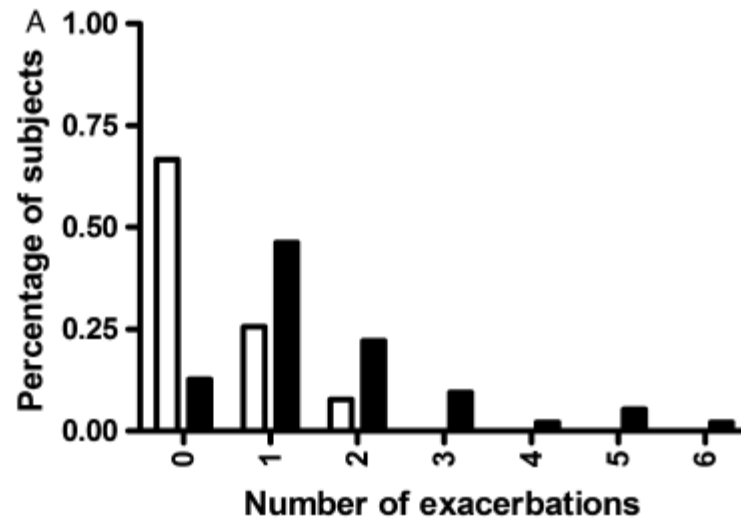
CHEST 2009;136: 734

ORIGINAL PAPER

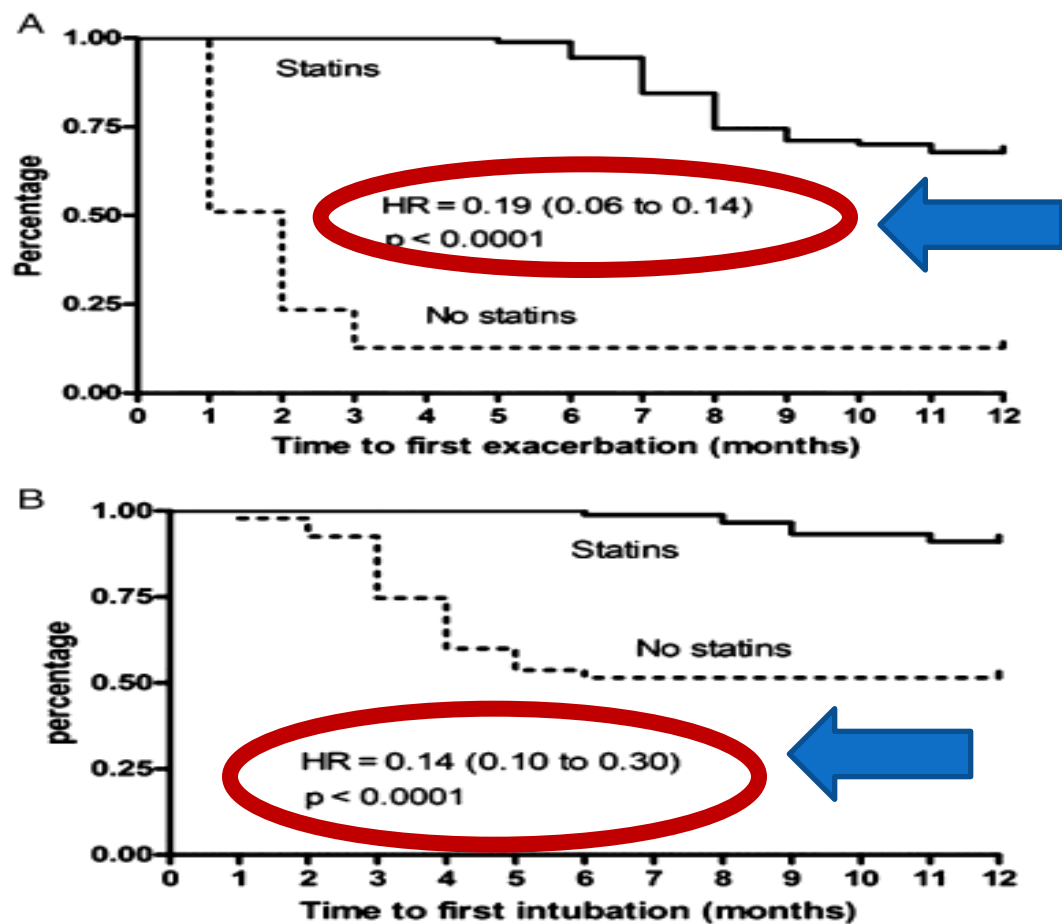
## **Statins may reduce episodes of exacerbation and the requirement for intubation in patients with COPD: evidence from a retrospective cohort study**

A. I. Blamoun,<sup>1</sup> G. N. Batty,<sup>2</sup> V. A. DeBari,<sup>3</sup> A. O. Rashid,<sup>1</sup> M. Sheikh,<sup>1</sup> M. A. Khan<sup>1</sup>

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

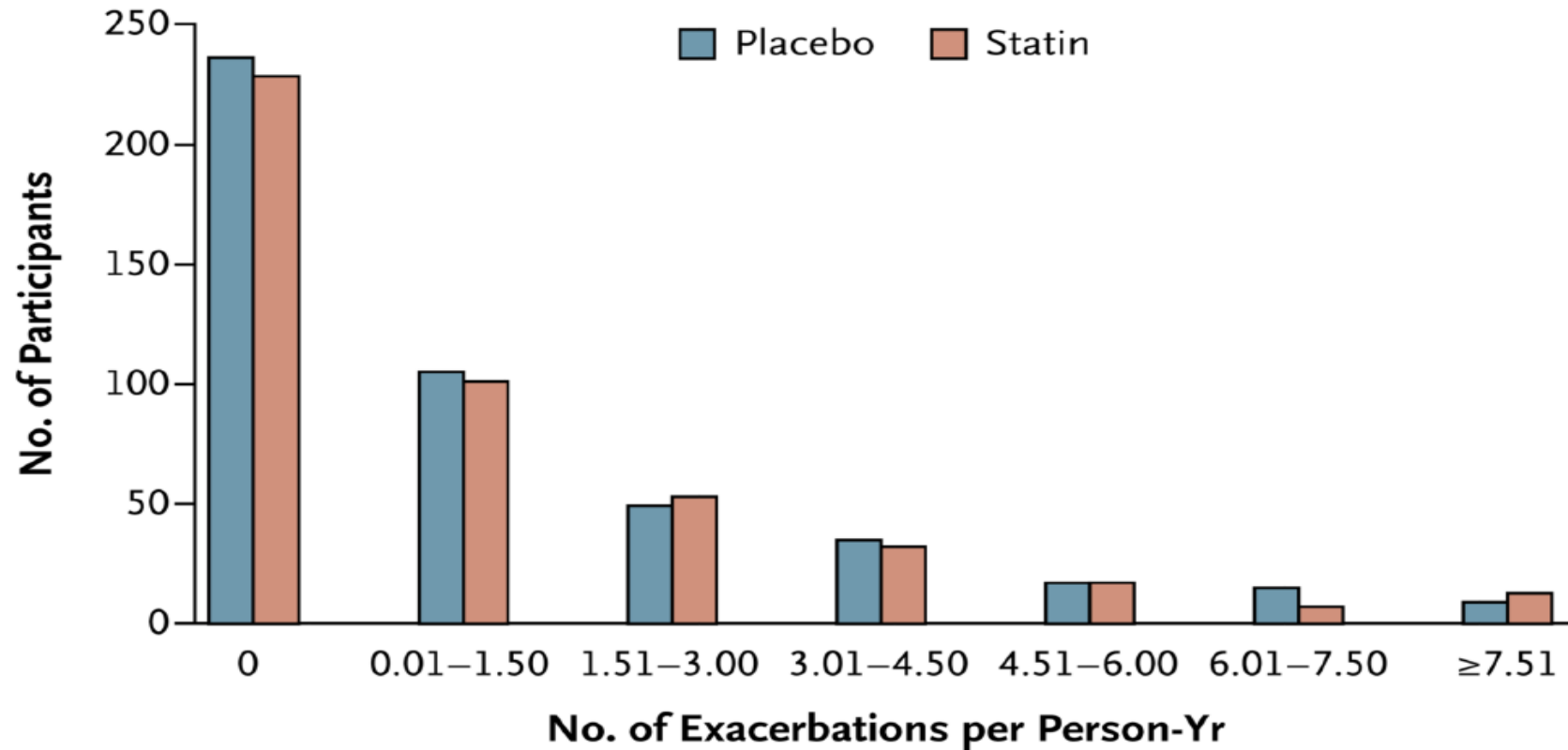
*N Engl J Med.* Author manuscript; available in PMC 2015 March 27.

Published in final edited form as:

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

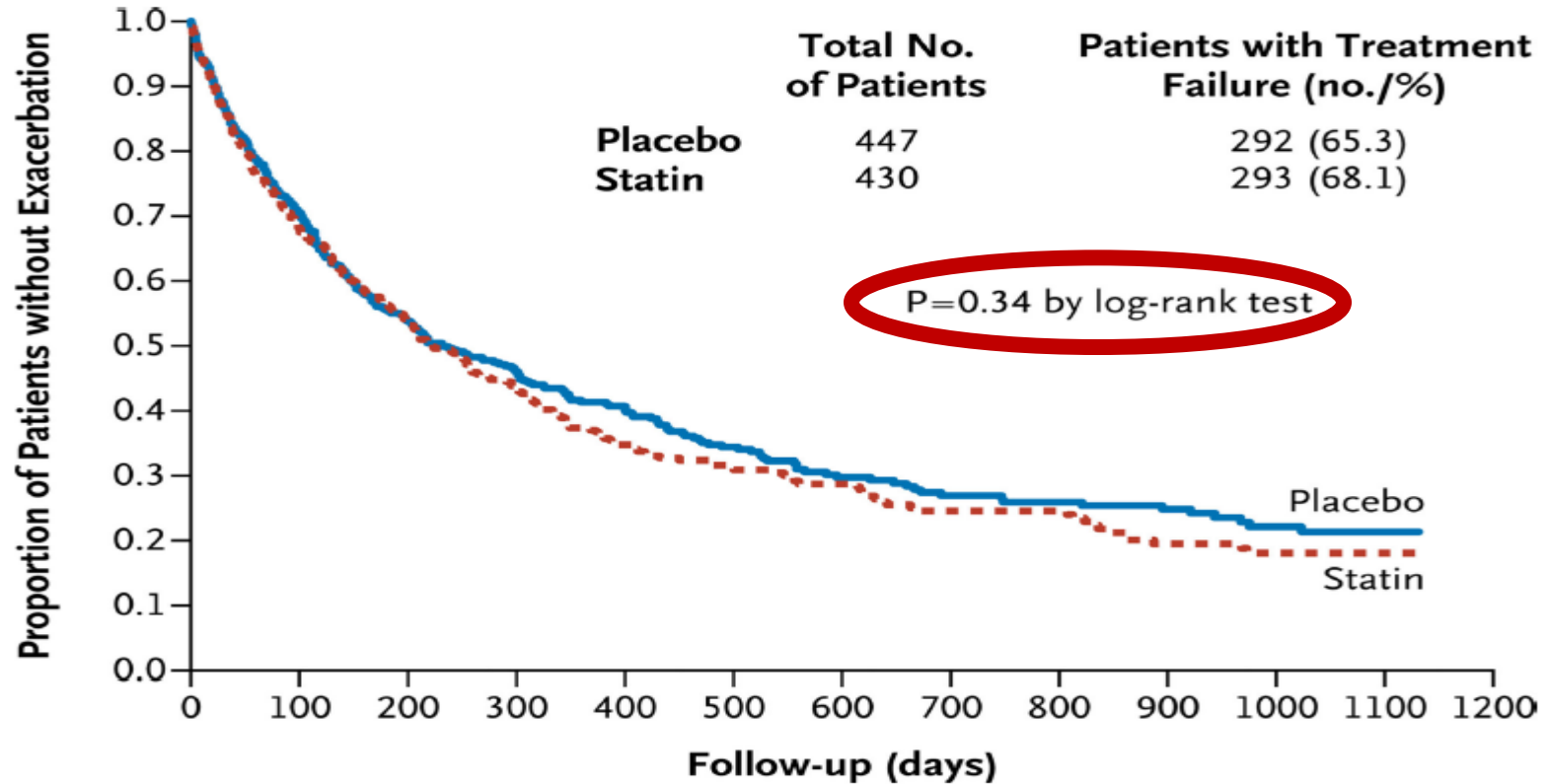
## **Simvastatin for the Prevention of Exacerbations in Moderate-to-Severe COPD**

**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. Sciruba, 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:  $1.36\pm 1.61$  exacerbations per person-year and  $1.39\pm 1.73$  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.







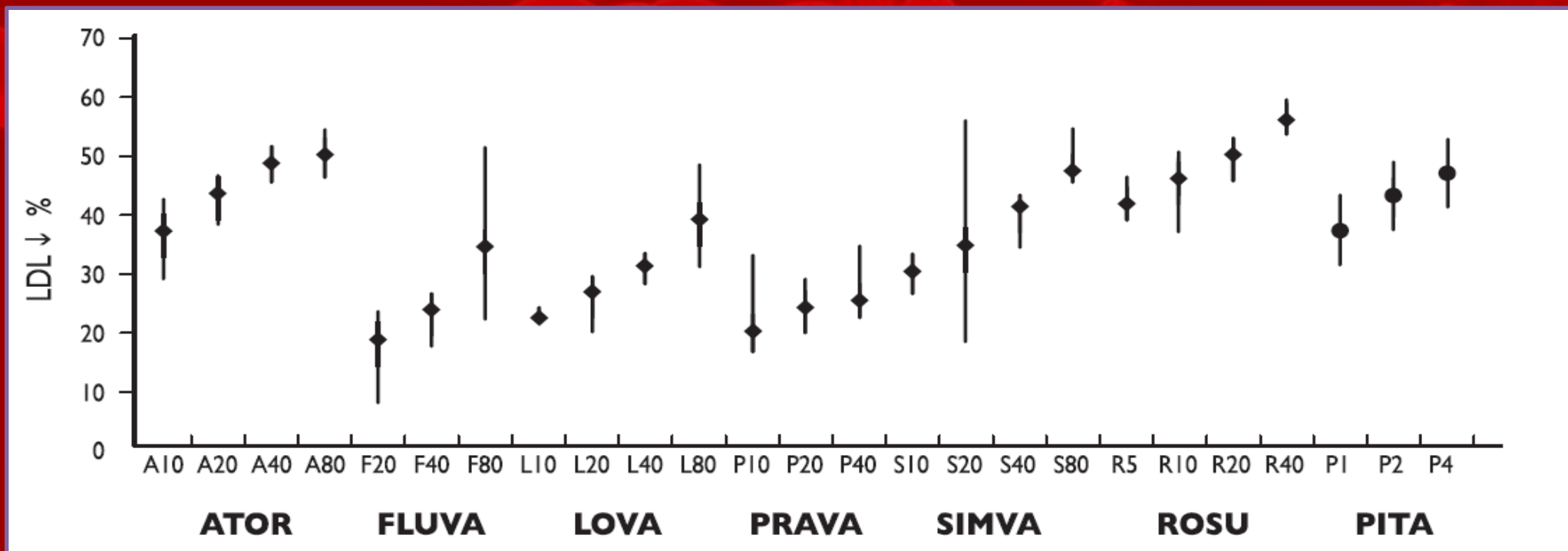


# ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

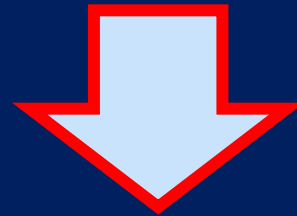
LDL CHOL 180mg/dl υπό FLUVA  
40mg/d

- 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 ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑΣ ΚΑΙ  
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ



ΑΤΟΜΟ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΟΙΚΟΓΕΝΗ  
ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΑΙΜΙΑ

ΑΝΑΓΚΗ ΕΠΙΘΕΤΙΚΗΣ ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ  
ΑΓΩΓΗΣ

# ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

---

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

ΣΤΟΧΟΣ ΑΓΩΓΗΣ

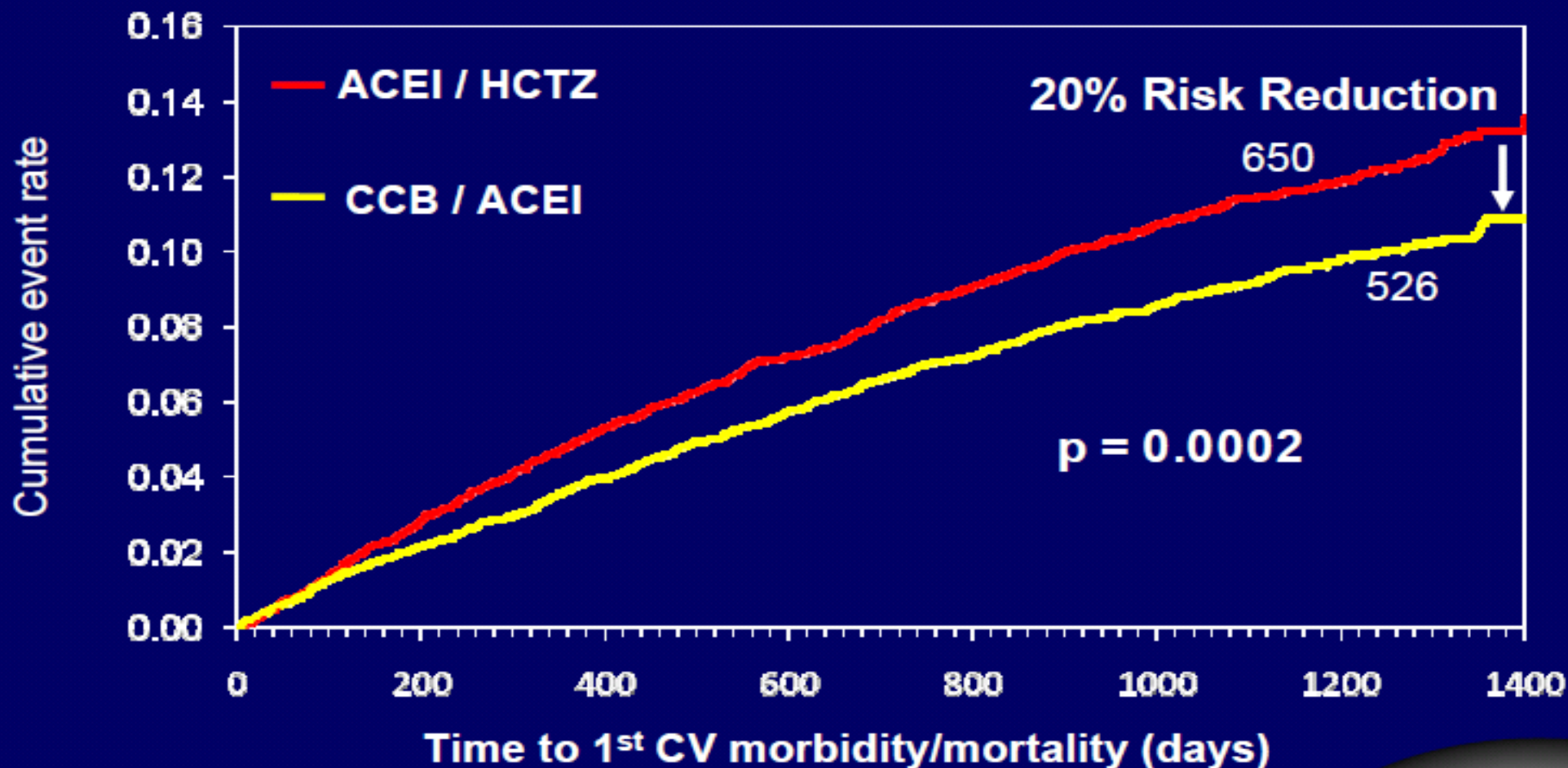
ΑΤ < 140/90mm Hg

# 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 διϋδροπυριδίνη (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 ΠΟΥ 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%**

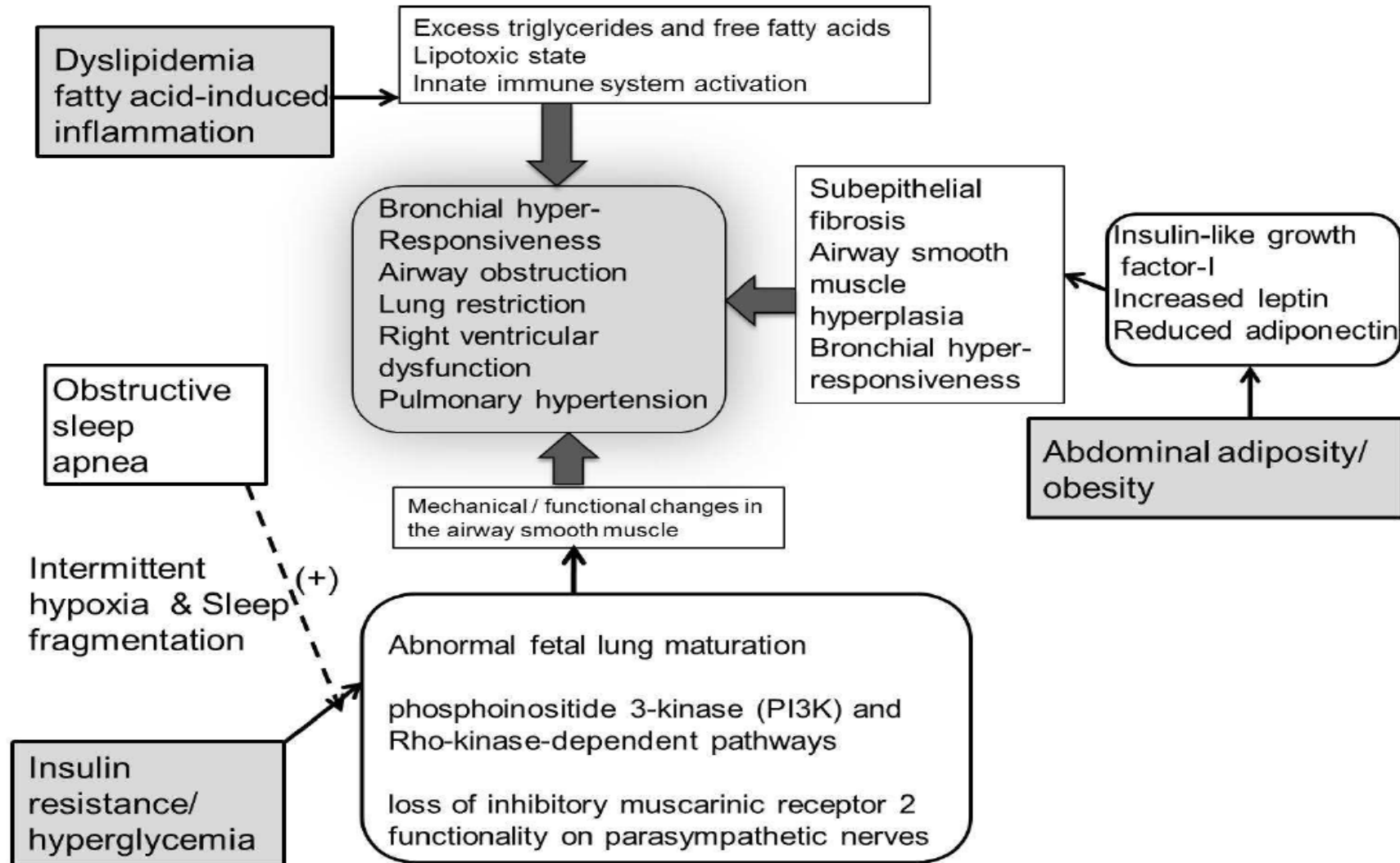
Multidisciplinary Respiratory Medicine 2013;8: 61

**Επίπτωση ΜΣ: 57.6%**

West J Nurs Res 2014;36: 620

**Επίπτωση ΜΣ: 57% vs 40%**

Plos One 2014;9: e98013



Chest , 2016

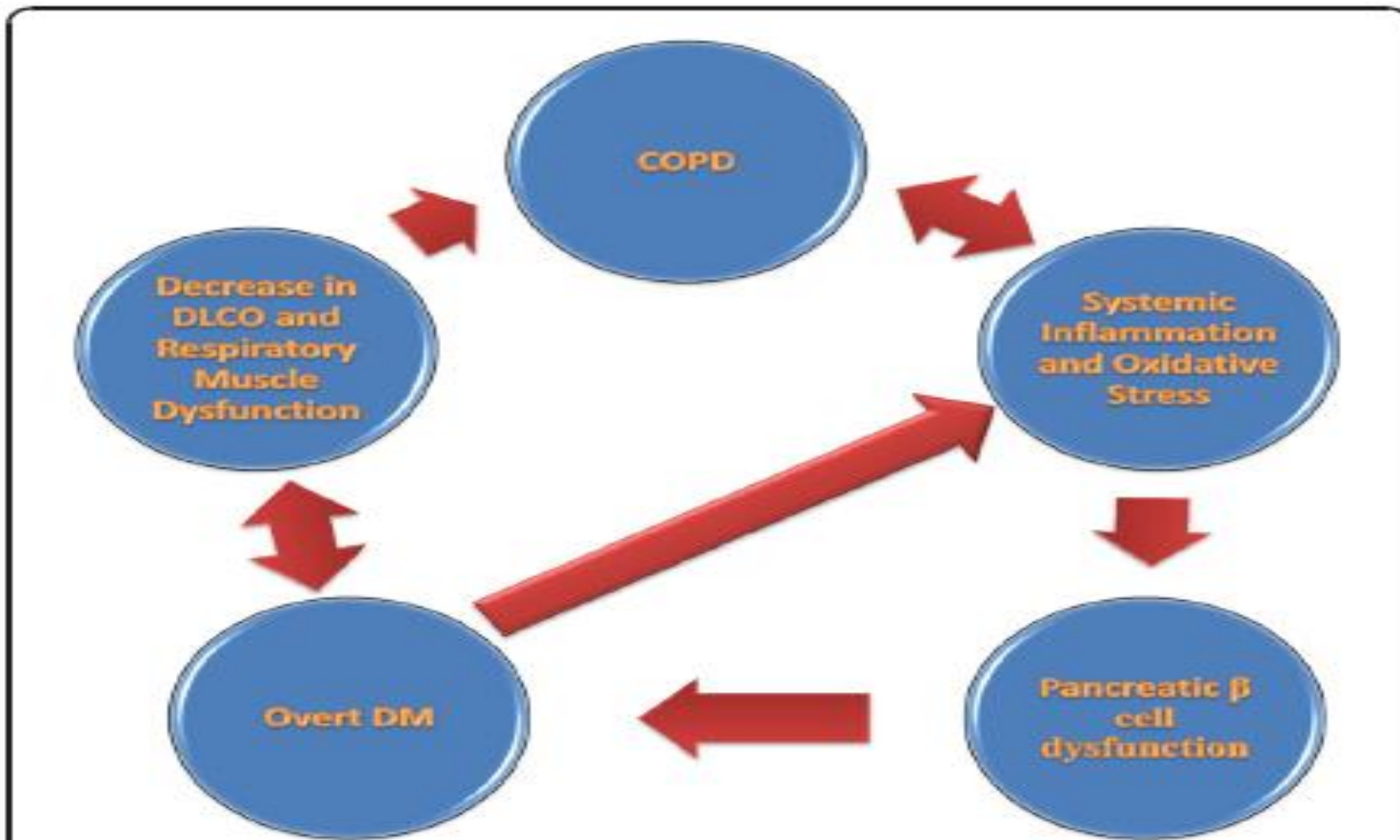


Figure 4 A simplified interrelationship between COPD and DM.

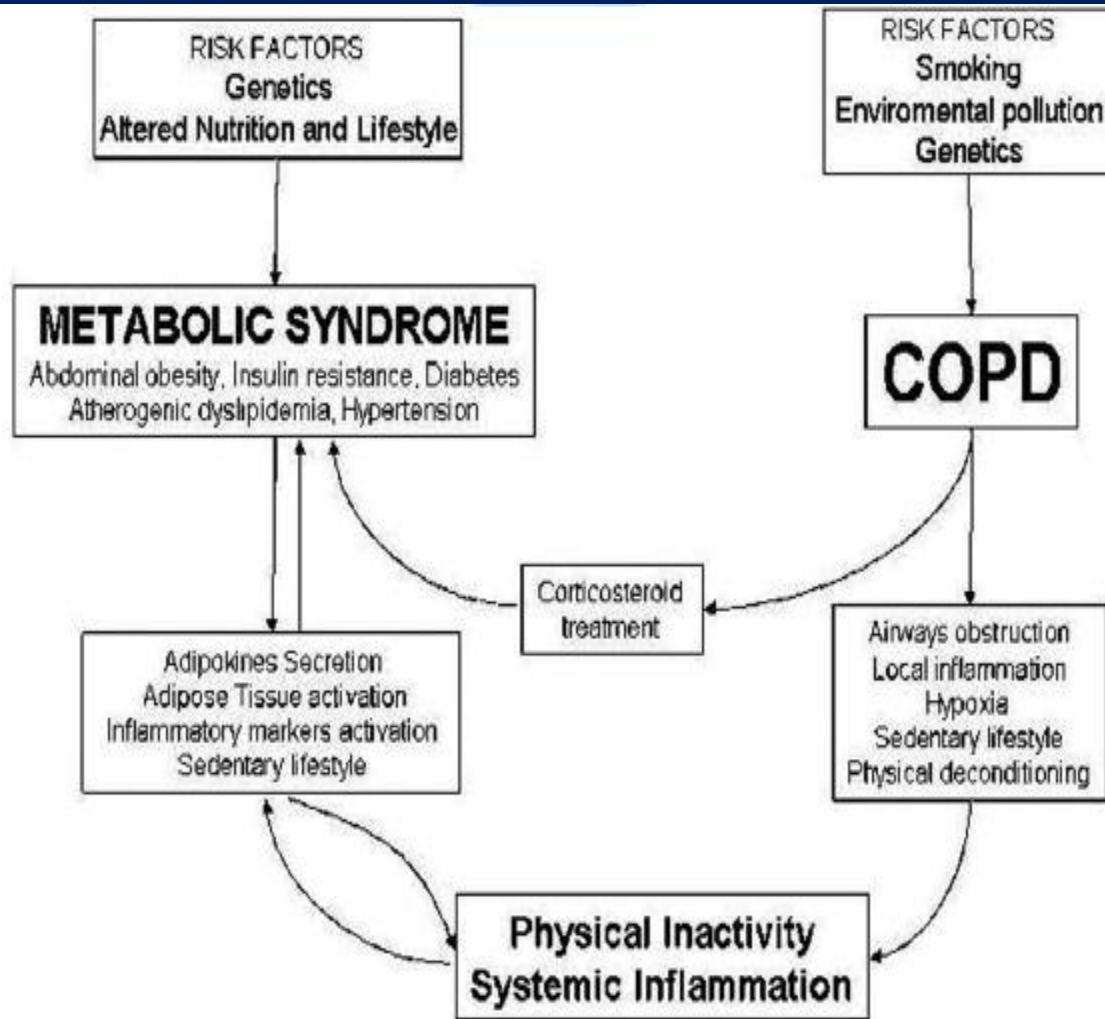
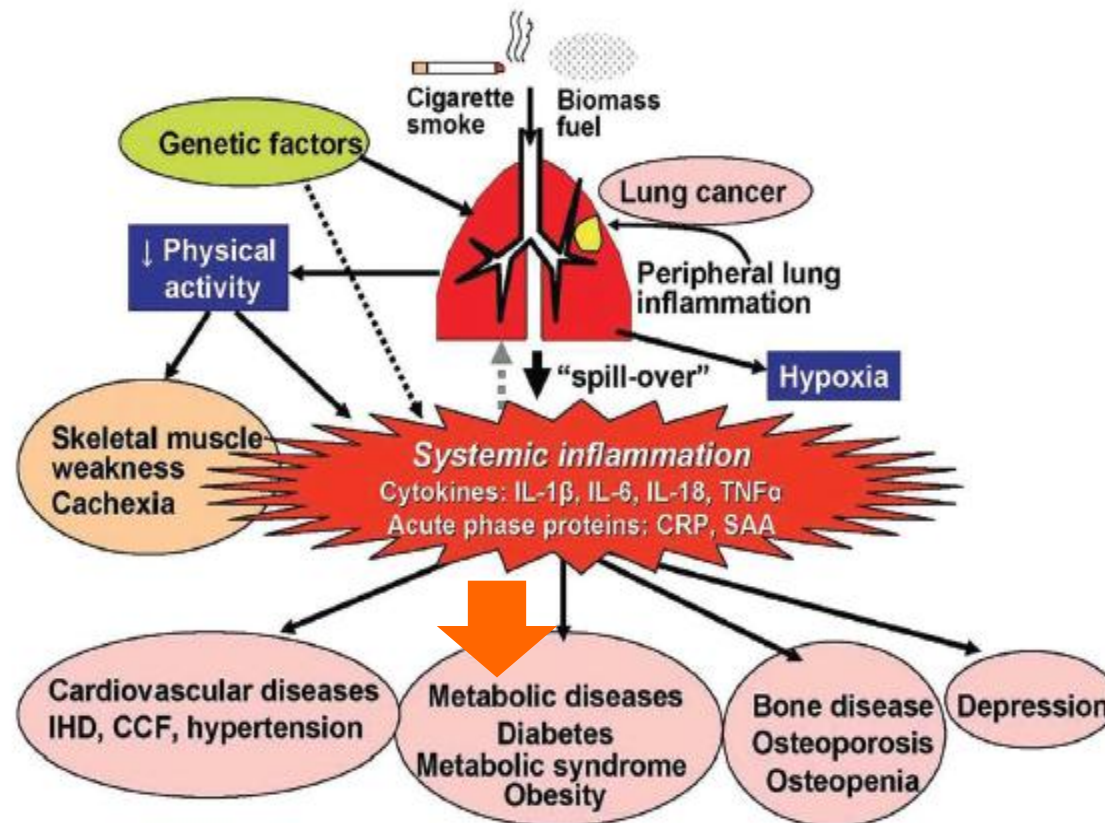


Figure 1: Pathogenic mechanism linking between the risks factors of COPD and metabolic syndrome. (Adapted from Clini *et al.* COPD and the metabolic syndrome: An intriguing association. Intern Emerg Med 2013;8:283-9.<sup>[50]</sup>)



**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>[15]</sup>)