

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



1ο Διαδικτυακό μάθημα (Webinar) :Κλινικό Φροντιστήριο Σακχαρώδης Διαβήτης &ΧΑΠ

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

«Νεότερες
εξελίξεις στη
διαχείριση του
ασθενή με ΧΑΠ
Και ΣΔΤ2»

**« Σακχαρώδης Διαβήτης &
ΧΑΠ: Νεότερα Δεδομένα
Διαγνωστική & Θεραπευτική
Προσέγγιση Διαβητικού
ασθενούς με ΧΑΠ »**

**Σταύρος Ι Παππάς
Βασίλειος Τζίλας**

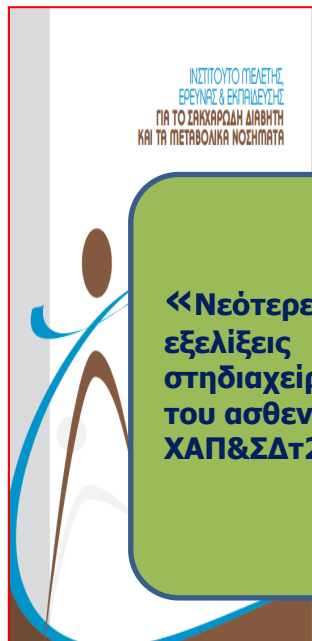
22 Ιουνίο 2016

Με την
Υποστήριξη
GSK

Αθήνα, Τετάρτη 22 Ιουνίου 2016



**1ο Διαδικτυακό μάθημα (Webinar) :Κλινικό
Φροντιστήριο Σακχαρώδης Διαβήτης &ΧΑΠ
«Σακχαρώδης Διαβήτης & ΧΑΠ: Νεότερα
Δεδομένα Διαγνωστική & Θεραπευτική
Προσέγγιση Διαβητικού ασθενούς με ΧΑΠ »
Εισηγητές :Σ.Ι.Παππάς-Β.Τζίλας**



- Η παρουσίαση αυτή ,στοχεύει σε εκπαιδευτικούς σκοπούς και συνιστά ανεξάρτητη επιστημονική κρίση ,δίνεται στο πλαίσιο του προγράμματος του Συνεδρίου και Δεν υποστηρίζεται από καμία χορηγό εταιρεία..**

Δεν λάβαμε προσωπική χορηγία για αυτήν τη ομιλία





«Χρόνια Νοσήματα: ΧΑΠ & Διαβήτης :
(Διαβητικός Ασθενής & ΧΑΠ):Μείζον
πρόβλημα δημόσιας Υγείας»



(Γήρανση
πληθυσμού)

« the fat-, salt-, and sugar »

Έλλειψη Ασκήσης.

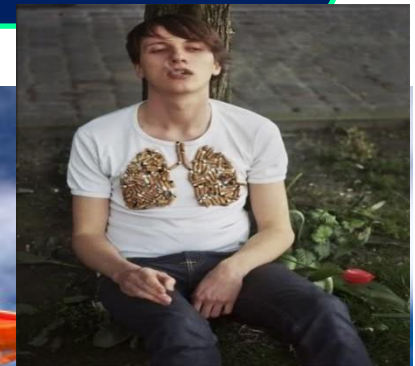
Ούτε περπατάμε..



Παχυσαρκία



ΣΔτ2 ΚΑΝ



**Νοσήματα:Κοινά γνωρίσματα
Χρόνια**

- ❖ Υψηλός επιπολασμός
- ❖ Κοινά Παθο-φυσιολογικά Αίτια: ' (Κοινοί παράγοντες Κινδύνου
- ❖ Κάπνισμα,Μόλυνση Περιβάλλοντος
- ❖ Αύξηση Ηλικίας-(Γήρανση πληθυσμού)-Διατροφικό περιβάλλον)
- ❖ Μεγάλη νοσηρότητα και θνησιμότητα από ΚΑΝ
- ❖ Συννοσηρότητες &Κακή ποιότητα ζωής
- ❖ Υψηλό κόστος Υγείας

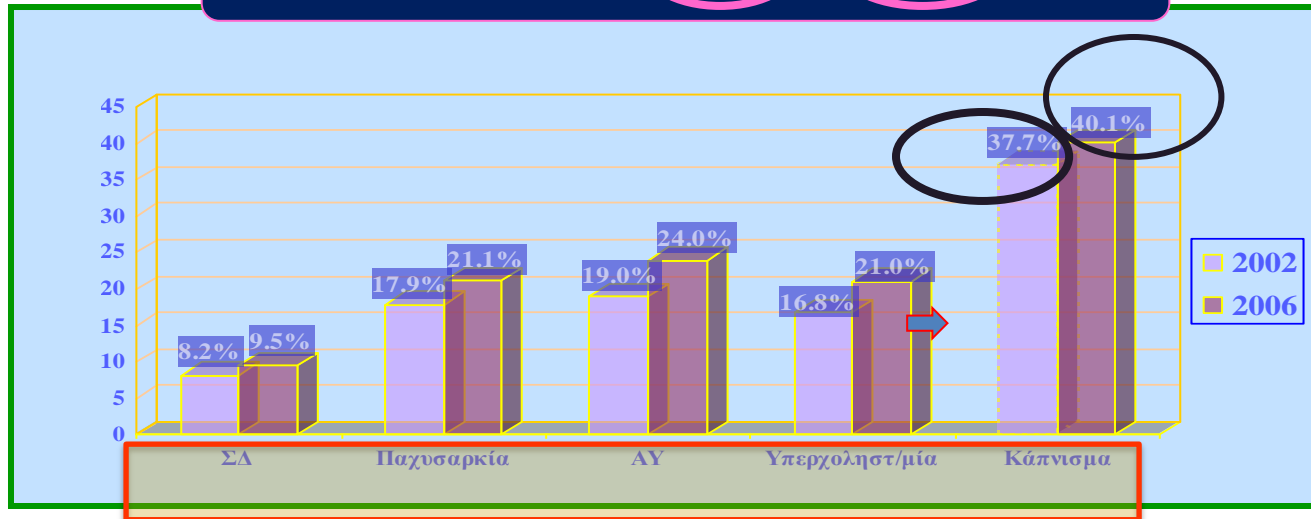


Αύξηση κατά 17.7%
Καρδιαγγειακής θνητότητας από
παχυσαρκία & ΣΔτ2

Μείωση θνητότητας από ισχαιμική
καρδιοπάθεια στην Ευρώπη-
Αύξηση στην Ελλάδα

Ρυθμός αύξησης του επιπολασμού των 5 κλασικών παραγόντων
καρδιαγγειακού κινδύνου (Μελέτη Σαλαμίνας)

Έμφραγμα Μυοκαρδίου 3.6% → 4.2%



Το 10-20% των δια βίου καπνιστών θα παρουσιάσουν ΧΑΠ στη ζωή τους.

Σ.Ι. Παππάς Γ.Παθολογική Κλινική/Διαβητολογικό Κέντρο Γ.Νοσοκομείο Νίκαιας



Ορισμός ΧΑΠ

- Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μία συχνή νόσος που μπορεί να προληφθεί και να αντιμετωπιστεί (**preventable and treatable**) και χαρακτηρίζεται από **επίμονο περιορισμό της ροής του αέρα**, που είναι κατά κανόνα προοδευτικός (**progressive**) και συνδέεται με υπερβολική **χρόνια φλεγμονώδη απάντηση** των αεραγωγών και των πνευμόνων σε βλαπτικά σωματίδια ή αέρια (κυρίως **κάπνισμα**).
- Οι **παροξύνσεις** και οι **συνυπάρχουσες παθήσεις** συμβάλουν στη συνολική βαρύτητα της νόσου.

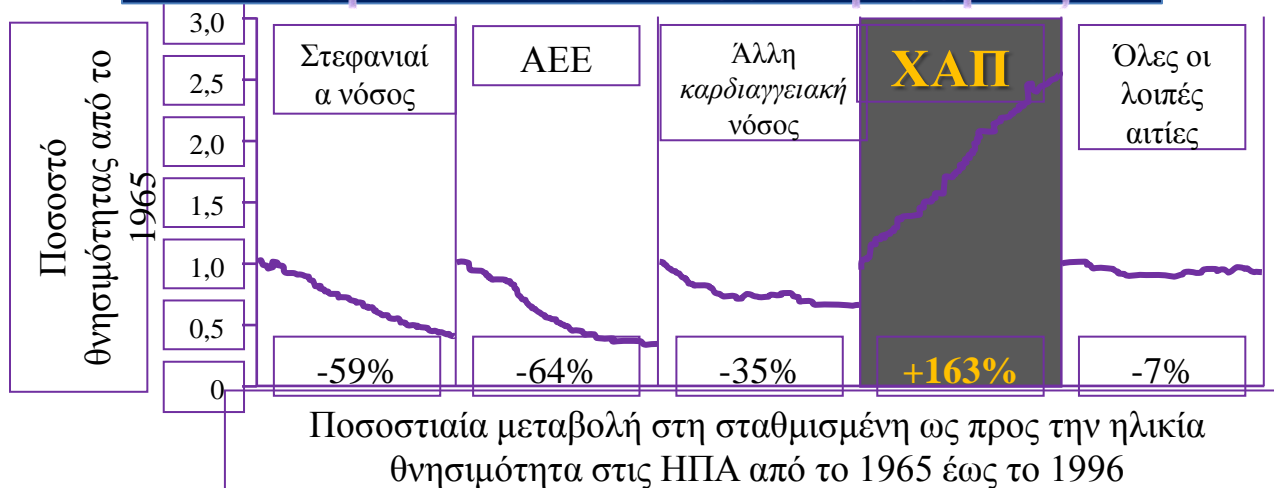
GOLD 2014

Επιπολασμός ΧΑΠ στην Ελλάδα

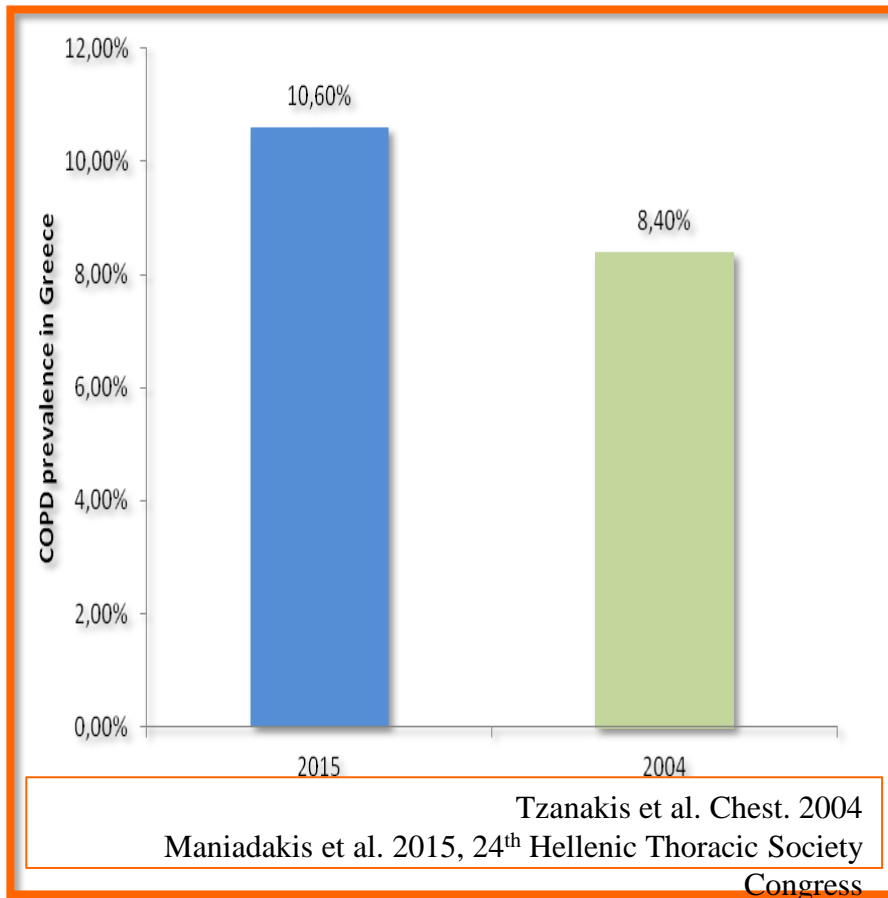
Η έκταση του προβλήματος στην Ελλάδα



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



Οι Έλληνες ασθενείς με ΧΑΠ



➤ **500.000 Έλληνες άνω των 40 ετών, πάσχουν από ΧΑΠ**

➤ **200.000 ΔΕΝ το γνωρίζουν**

➤ **Οι μισοί συνεχίζουν να καπνίζουν**

➤ **45.3% αισθάνεται ότι δεν ελέγχει τη νόσο του**

Πλήρες παθοφυσιολογικό μοντέλο συσχέτισης ΧΑΠ με καρδιαγγειακά νοσήματα

ΧΑΠ & ΣΥΝΝΟΣΥΡΟΤΗΤΕΣ

- ΧΑΠ 52% υπέρταση
- 44% υπερλιπιδαιμία
- 30% στεφανιαία νόσος
- 16% καρδιακή ανεπάρκεια
- 22% σακχαρώδης διαβήτης

Κάπνισμα
Γήρανση οργανισμού/Φθορά

ΧΑΠ

Υπερδιάταση πνευμόνων
Πνευμονική φλεγμονή/Οξειδωτικό stress
Υποξαιμία / Υποξία ιστών
Συστηματική φλεγμονή (CRP, TNFα, IL-8, IL-6)

Δυσλειτουργία αγγειακού
ενδοθηλίου
Αρτηριακή σκληρία (arterial stiffness)

Γένεση αθηροσκληρωτικών πλακών

Καρδιαγγειακή νόσος

Επιπολασμός συνοδών νοσημάτων στη ΧΑΠ

Study	Cancer	CVD	HTN	DM	Mental disorders*
Ancchino et al. ¹⁷⁵	-	68	-	12	8
Cazzola et al. ⁶⁵	2	-	-	19	42
Koskela et al. ⁶	6	27	41	18	45
Frei et al. ¹⁵²	14	20	42	16	25
Fumagalli et al. ¹⁴⁶	13	-	52	11	13 (F#)
Mapel et al. ¹³⁸	18	65	45	12	-
Miyazaki et al. ¹⁴⁹	25	32	36	15	17
Sidney et al. ³⁴	-	18	18	2	-
Soriano et al. ¹²	4	22	-	-	-
Varela et al. ¹⁷⁶	8	41	37	8	-
van Manen et al. ¹⁷⁷	-	13	23	5	25

Αίτια θνητότητας σε mild-to-moderate COPD ασθενείς: 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 (FEV ₁ ≥50%)	26%	6%	TIOSPIR ⁵	3601	174
GOLD B (FEV ₁ ≥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 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.

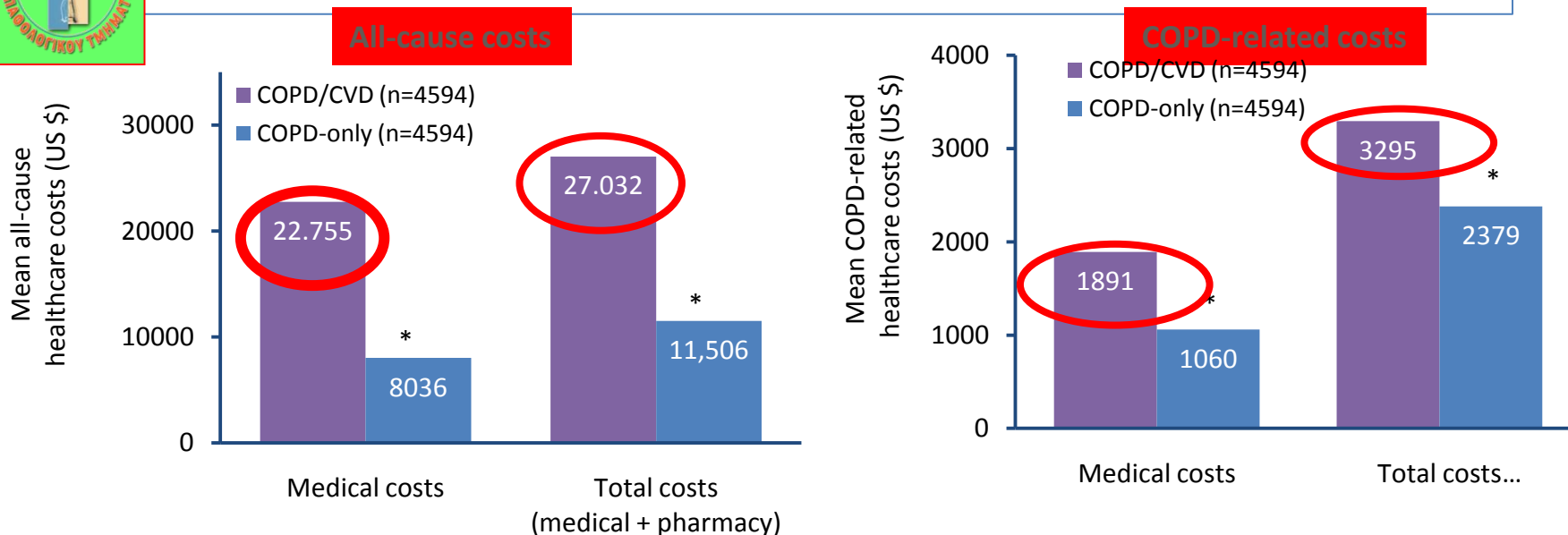
Healthcare costs in COPD patients with CVD

Retrospective cohort study[†]

❖ Μέσο κόστος ανά ασθενή ανά παρόξυνση είναι **1771** ευρώ, **2614** για νοσηλεία ΜΕΘ.



Adjusted annual all-cause and COPD-related healthcare costs (USA)



- Compared with COPD-only patients, COPD/CVD patients incurred
 - ~2.5 times higher mean adjusted annual all-cause healthcare costs
 - 78% higher annual COPD-related medical costs
 - 38% higher COPD-related total costs

[†]COPD: pharmacy claim for COPD maintenance medication. CVD: ≥1 prescription claim for a CVD medication and CVD diagnosis/procedure during 1-year post-prescription date. Annual costs are during 1-year of follow-up

*P<0.001 vs COPD/CVD, adjusted for region, number of prescription classes/diagnoses, COPD intensive care unit stay and outcome costs



Χρόνια Νοσήματα: Μείζον πρόβλημα υγείας ΣΔτ2:2016:Ηπραγματικότητα σήμερα

Βασικά Χαρακτηριστικά

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης
δεν Θεραπεύεται: Μπορεί
όμως να Προληφθεί.

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης δεν είναι
ήπια νόσος

Κοινωνικές επιπτώσεις
Οικονομικές επιπτώσεις
*Αυξημένο κόστος,
Νοσηρότητα & θνητότητα
Κακή Ποιότητα Ζωής*

Σ.Ι. Παππάς

□ Επιδημική αύξηση επιπολασμού
« **Επιδημία** »

□ Αυξημένη Νοσηρότητα θνητότητα από
καρδιαγγειακές επιπλοκές

□ Επηρεασμός ποιότητας ζωής (**κακή**)
διαβητικών

□ Θεραπευτικές παρεμβάσεις – σύνθετες,
πολυπαραγοντικές – με παρενέργειες
(Υπογλυκαιμία- Αύξηση Βάρους)

**Αποτυχία γλυκαιμικής
ρύθμισης 54%**

❖ **Αύξηση κόστους υγείας**

- Μέσο ετήσιο κόστος
ανά ασθενή **1300** ευρώ
- Συνολικό ετήσιο κόστος
ανά ασθενή μαζί με τις
επιπλοκές **3000** ευρώ.



1970-2014:Επιδημιολογικές Μελέτες Σ.Δ. στην Ελλάδα



- Μελέτη Β. Καραμάνου, Π. Χριστακόπουλου, Χ. Τούντα και συν.

1.Α.Γκίκας-Σ.Ι.Παππάς

Επιπολασμός ΣΔτ2 :Δήμος Σαρωνικού : 11.6%

Prevalence of Major Cardiovascular Risk Factors and Coronary Heart Disease in a Sample of Greek Adults: The Saronikos Study

Aristofanis Gikas, Vaia Lambadiari, Alexios Sotiropoulos, Demosthenes Panagiotakos, and Stavros Pappas

The open cardiovascular Medicine Journal 2016; 10:69-80



Επιπολασμός ΣΔτ2 :Σαλαμίνα 12.6%

2.Α.Κουτσοβασίλης-Α.Σωτηρόπουλος-Σ.Ι Παππά

Ανακοίνωση 14^ο Παν.Συνέδριο ΕΔΕ –Αθήνα 2015

3.Χ.Πίτσαβος-Παναγιωτάκος

Μελέτη-ΑΤΤΙΚΗ 11.2%

4.ΕΜΕΝΟ –ΕΔΕ – 12% (9.7%)



Ετήσιο κόστος στην Ελλάδα ανά ασθενή είναι 1300Ευρώ το οποίο αναλύεται ως εξής.

Κόστος ασθενούς για φαρμακευτική δαπάνη 31%,Εργαστηριακές εξετάσεις 45%,Ιατρικές αμοιβές 24%.Ετήσιο κόστος επιπλοκών 55-65% ώστε το συνολικό ετήσιο Κόστος φθάνει 3000Ευρώ.

Ετήσιο κόστος Ρυθμισμένων Διαβητικών είναι 983 Ε,ενώ οι ΜΗ Ρυθμισμένοι κοστίζουν 1570 Ε.Κόστος ΜΗ Ρυθμισμένων 50% ακριβότερο σε σχέση με τους Ρυθμισμένους)2010 . Το συνολικό κόστος για την αντιμετώπιση των 780.000 διαβητικών τ2 στην Ελλάδα υπερβαίνει το 1 δις € (5,4% της συνολικής δαπάνης για την υγεία) ,το (Αναμενόμενο κόστος 2025 12% ΣΔΥ) Κόστος φαρμακου 7%,νοσοκομειακό κόστος 75%. (ΑΝΤΙΑ.ΑΓΩΓΗ 25% ,ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ 75%)

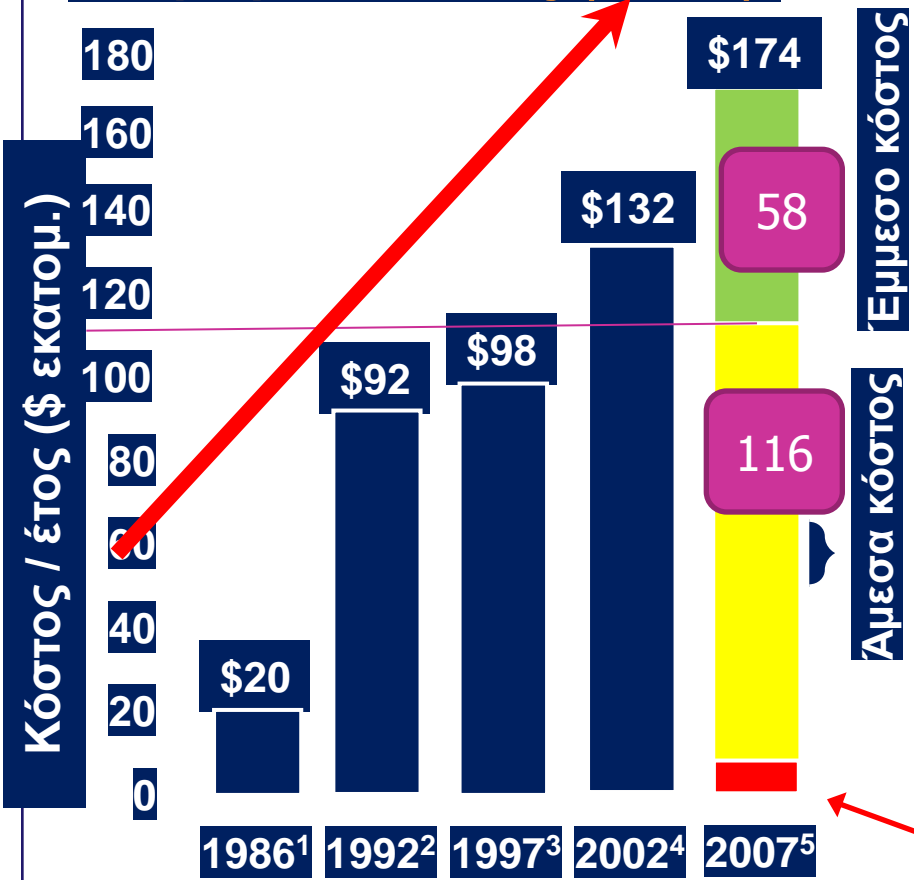
Ι.Κυριόπουλος





Διαβήτης: Οικονομικό κόστος: 2007(11 %συν.κόστους υγείας)

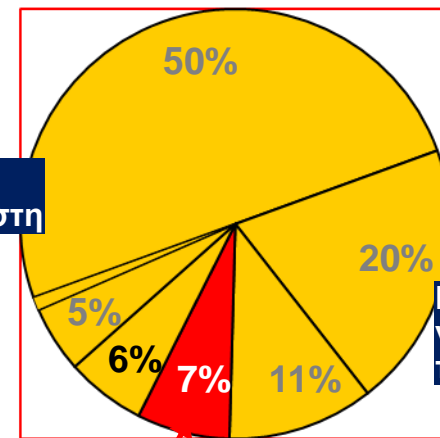
Εκτιμώμενο κόστος (Η.Π.Α)



Κόστος 2012: 245 δις δολ
(41% αύξηση)

Κατανομή άμεσου κόστους

Νοσοκομειακή περίθαλψη



Προμηθευτές Ινσουλίνης/Αντιδιαβητικών

Νοσηλεία στο σπίτι

Χορηγήσεις φαρμάκων που δεν αφορούν στον διαβήτη

Αντιδιαβητικοί από του στόματος παράγοντες

Σ.Ι .Παππάς

¹Huse DM, et al. JAMA 1989; 262:2708–2713. ²Ray NF, et al. Direct and indirect costs of diabetes in the United States in 1992. ADA; 1993.

³ADA. Diabetes Care 1998; 21:296–309. ⁴ADA. Diabetes Care 2003; 26:917–932. ⁵ADA. Diabetes Care 2008; 31:1–20.



Ασθενής 59 ετών με Μεταβολικό Συνδρομο με ΣΔΤ2? & χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ?

Ασθενής ♂ 59 ετών,
Σωματικό βάρος 92 kg, BMI 34kg/m²
καπνιστής (40pack-years)
WHR :112

Αναφέρει Βήχα από 2ετίας με μικρή απόχρεμψη,
Δύσπνοια με την κόπωση η οποία προοδευτικά
επιδεινώνεται . Αντιμετωπίζεται από τον
οικογενειακό του γιατρό με περιοδική
χορήγηση αντιβιοτικών , τελευταία και με
βρογχοδιασταλτικά

Εργαστηριακά ευρήματα

- ΑΠ 135/82 mm Hg,
- Σάκχαρο:FPG= 110mg/dl,
- κρεατινίνη 1.3mg/dl,
- ουρικό οξύ 7.1mg/dl
- AST/ALT 24/32 IU/L
- Total CHOL 160mg/dl, TRG
140mg/dl, HDL CHOL
38mg/dl, LDL CHOL
88mg/dl,
- K⁺ / Na⁺ 4/142 mEq/L

Φαρμακευτική αγωγή:

- ❖Ατορβαστατίνη10mg/d,
- ❖Τελμισαρτάνη-HCTZ (80/12.5mg),
- ❖ Ασπιρίνη 75-162 mg/d,
- ❖ Αντιβιοτικά-Τιοτρόπιο (1Χ1)όχι
συστηματικά -Διαλειπόντως(LAMA),

Ο ασθενής Παραπέμπεται στον Πνευμονολόγο ,από
τον οικογενειακό του γιατρό



**Ποιες είναι οι διαπιστώσεις και ποια είναι η
Διαγνωστική σας προσέγγιση?
Ποια είναι η Αντιμετώπιση του ασθενούς ?**

Ολοκληρωμένη Διαγνωστική προσέγγιση ασθενούς.

**1.0 Ασθενής έχει Μεταβολικό Σύνδρομο
& Προδιαβήτη (FPG > 100 mg/dl)**

**Πρώτο Διαγνωστικό βήμα : Έχει ΣΔτ2?
Απαιτείται καμπύλη ανοχής γλυκόζης
(2h γλυκόζη: 212mg/dl: **ΣΔτ2**)**

Εκτίμηση HbA1c: 7.7%

**2.0 Ασθενής είναι χρόνιος Καπνιστής , έχει
Συμπτώματα Δύσπνοιας και βήχα , με
συμπτωματική αντιμετώπιση .Ενδεχόμενη
Διάγνωση : ΧΑΠ ?**

**Σπιρομέτρηση: απαιτείται για την τεκμηρίωση
της διάγνωσης ΧΑΠ. (ΣΠΙΡΟΜΕΤΡΗΣΗ: FEV1:
45% Pred, FVC=105% Pred, FEV1/FVC=0.45)**

ΧΑΠ : Σοβαρού αποφρακτικού τύπου λειτουργική συνδρομή



Κριτήρια Διάγνωσης του σακχαρώδη διαβήτη ADA 2010 & 2013 *Εδε 2013*

Πάντα επιβεβαιωμένο 2 φορές: ADA. 1997- WHO 1999

Τα Β - Γ
έχουν ίδια
διαγνωστική
αξία (Β)

Α. Γλυκόζη Νηστείας πλάσματος ≥ 126 mg ((7.0 mmol/L (Νηστεία 8 ώρες

**Β. Συμπτώματα του διαβήτη
(πολυουρία, πολυδιψία, ανεξήγητη απώλεια βάρους)
+ τυχαία Γλυκόζη πλάσματος ≥ 200 mg% (11.1mmol/L),**

**Γ) Γλυκόζη πλάσματος 2 ώρες μετά OGTT 75g γλυκόζης
 ≥ 200 mg%
(11.1mmol/L),**

**Δ) $HbA_{1c} \geq 6.5\%$ Πρέπει να γίνεται σε εργαστήριο που
χρησιμοποιεί μέθοδο πιστοποιημένη από Εθνικό Πρόγραμμα
τυποποίησης της HbA_{1c}**

Επι
αμφιβολίας
περι την
διάγνωση
Τελικό
κριτήριο
είναι η
Δοκιμασία
Ανοχής στη
Γλυκόζη.

HbA_{1c} 5.7- 6.4% = Προ-διαβήτης

Διάγνωση	Γλυκόζη Νηστείας (mg/dl)	Γλυκόζη 2 ώρες κατά την OGTT (mg/dl)
Σακχαρώδης Διαβήτης	≥ 126	ή/και ≥ 200
Διαταραγμένη Γλυκόζη Νηστείας (IFG)	100 - 125	και εάν < 140
Διαταραγμένη Ανοχή στη Γλυκόζη (IGT)	< 126	και 140 - 199

Διάγνωση της ΧΑΠ

Συμπτώματα

Δύσπνοια
Χρόνιος βήχας
Απόχρεμψη

Έκθεση σε
παράγοντες κινδύνου
Καπνός τσιγάρου
Επαγγελματική έκθεση
Ρύπανση

**Σπιρομέτρηση: απαιτείται για την
τεκμηρίωση της διάγνωσης**

GOLD 2016 :Διάγνωση ΧΑΠ Αξιολόγηση: Σπιρομέτρησης



Σε ασθενείς με $FEV_1/FVC < 0.70$:

• **GOLD 1: Ήπια
predicted**

$FEV_1 \geq 80\%$ %

• **GOLD 2: Μέτρια**

$50\% \leq FEV_1 < 80\%$ predicted



• **GOLD 3: Σοβαρή
predicted**

$30\% \leq FEV_1 < 50\%$

• **GOLD 3: Σοβαρή
predicted**

$30\% \leq FEV_1 < 50\%$



Σε ασθενείς, άνω των 45 ετών Καπνιστές με:

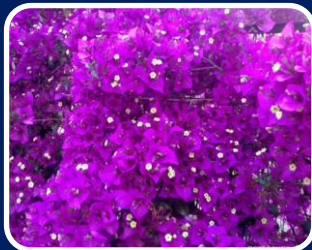
Μεταβολικό Σύνδρομο, Υπέρταση, Διαβήτη, Δυσλιπιδαιμία,
Καρδιαγγειακή νόσο (Στεφανιαία νόσο, ΟΕΜ, ΚΑ),
Οστεοπόρωση, Κατάθλιψη :

- ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΤΙΘΕΤΑΙ ΥΠΟΨΙΑ ΓΙΑ ΧΑΠ

• **& ΝΑ ΠΑΡΑΠΕΜΠΟΝΤΑΙ ΓΙΑ ΣΠΙΡΟΜΕΤΡΗΣΗ**

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ COPD

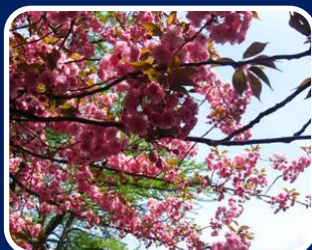
Υποδιάγνωση ΧΑΠ στην Ελλάδα



- **ΑΤΟΜΑ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ**
- **ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ**
- **(ΤΟ 1/3 ΤΩΝ ΘΑΝΑΤΩΝ ΟΦΕΙΛΕΤΑΙ ΣΕ ΚΑΡΔΙΑΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ)**

Διαπιστώσεις για την Ελλάδα

1. 9 ενήλικες καπνιστές στους 100 στην χώρα μας πάσχουν από τη νόσο (8,4%), δηλαδή περίπου 600000 Έλληνες νοσοούν.
2. Το 56% δηλαδή 300000 αυτών δεν γνωρίζουν ότι πάσχουν.
3. Οι μισοί πάσχοντες συνεχίζουν να καπνίζουν.
4. Οι άνδρες πάσχουν 2,5 φορές περισσότερο από τις γυναίκες (11,6% έναντι 4,8%).



- **ΥΠΟΘΕΡΑΠΕΥΟΜΕΝΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ**
- **ΕΞΑΡΣΗ COPD → ↑ ΟΕΜ (x2) [5 DAYS]**

ΕΙΝΑΙ ΜΕΓΑΛΗ ΤΥΧΗ ΝΑ
ΓΕΝΝΗΘΕΙΣ ΕΛΛΗΝΑΣ
ΚΑΙ ΕΙΝΑΙ ΜΕΓΑΛΗ ΤΥΧΗ
ΝΑ ΠΕΘΑΝΕΙΣ ΕΛΛΗΝΑΣ!...
ΤΟ ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΟΜΩΣ,
ΕΙΝΑΙ ΜΕΓΑΛΗ ΑΤΥΧΙΑ!

Αρκάς



«Χρόνια Νοσήματα: ΧΑΠ & Διαβήτης :
(Διαβητικός Ασθενής &ΧΑΠ):Μείζον
πρόβλημα δημόσιας Υγείας»

Ερωτήματα

Χρόνια Νοσήματα:Συσχέτιση ΧΑΠ & ΣΔΤ2 &ΚΑΝ

- ❖ Ποια είναι η Επιδημιολογική και αιτιο-παθοφυσιολογική Συσχέτιση
ΧΑΠ & ΜΣ/ΣΔΤ2?
- ❖ Ποιες είναι οι Επιπτώσεις
& Αλληλοεπιδράσεις
μεταξύ ΧΑΠ και ΜΣ/ΣΔΤ2



The Metabolic Syndrome ,diabetes and Lung dysfunction.

Ο ΣΔ Τύπος 1&2 ,σχετίζεται με μειωμένη Πνευμονική λειτουργία κυρίως μείωση την VC.Η συσχέτιση ΣΔ+ΧΑΠ Οφείλεται σε **Φλεγμονώδεις διαδικασίες**. Επίσης αλλαγές των Πρόδρομων Ενδοθηλιακών κυττάρων σε Αναπνευστική νόσο,ΜΣ και ΚΑΝ,αντιστοιχεί **στην Ενδοθηλιακή Δυσλειτουργία**.

«Chronic Systemic Inflammatory Syndrome»

A.Tiengo,G.P.Fadini,A Avogaro Diabetes and Metabolism 2008;34(5): 447-454

Μεταβολικό Σύνδρομο σε ασθενείς με ΧΑΠ

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



Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care

Johanna R Feary,^{1,2} Laura C Rodrigues,² Christopher J Smith,¹ Richard B Hubbard,¹ Jack E Gibson¹

2005. Μελετήθηκαν ΑΡ. Ατόμων γενικού πληθυσμού >35 ετών μέσω φακέλων από 1.204.100

Στους ασθενείς με ΧΑΠ σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν ΧΑΠ διαπιστώθηκε:

- ❖ 4πλάσια επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου
- ❖ 2πλάσια η επίπτωση του Σδτ2 & του ΑΕΕ

		No COPD (n = 1174240)	COPD (n = 29870)	Total (n = 1204110)
Sex	Men	603735 (51.4)	14355 (48.1)	618090 (51.3)
	Women	570505 (48.6)	15515 (51.9)	586020 (48.7)
Comorbidities	CVD	85073 (7.2)	8369 (28.0)	93442 (7.8)
	Stroke	37342 (3.2)	2955 (9.9)	40297 (3.4)
	Diabetes mellitus	74809 (6.4)	3643 (12.2)	78452 (6.5)
		163634 (13.9)	11714 (39.2)	175348 (14.6)

Feary JR, et al. *Thorax* 2010; 65: 956

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

Σ.Ι. Παππάς
2016

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. Dussert D et al. *Am J Resp Crit Care Med*. 2014;189:A1123.



ΧΑΠ & Υπέρταση/ΣΔΤ2

Υποδιάγνωση ΧΑΠ
στην Ελλάδα

Επιπολασμός Χ.Α.Π. & Υπέρτασης

(όπως αναφέρθηκε από τους ασθενείς)



- Χ.Α.Π. & Υπέρταση έχουν την ίδια συχνότητα εμφάνισης
- Οι ασθενείς δεν «αναγνωρίζουν» τη Χ.Α.Π. στον ίδιο βαθμό που αναγνωρίζουν την υπέρταση
- Bartolome R. et.al. *Chest*. 2010;138(5):1037-1040. (NHANES III)

Η παρουσία **συνοσηροτήτων** έχει σημαντική επίδραση στην πρόγνωση της ΧΑΠ



Smith C et al International Journal of COPD 2014

Συγκριτικά η θνησιμότητα ασθενών με ή χωρίς ΧΑΠ ,είναι αυξημένη επι παρουσίας ΧΑΠ.

Holguin et al. *CHEST* 2005; 128:2005

ΔΙΑΒΗΤΗΣ :
HR 1.54-1.7



Αίτια θνητότητας σε mild-to-moderate COPD ασθενείς: CVD vs Respiratory → 22-39% vs 8-22%

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



Patients Diagnosed With Diabetes Are at Increased Risk for Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Pulmonary Fibrosis, and Pneumonia but Not Lung Cancer

SAMANTHA F. EHRLICH, MPH
CHARLES P. QUESENBERY, JR., PHD
STEPHEN K. VAN DEN EEDEN, PHD

JUN SHAN, PHD
ASSIAMIRA FERRARA, MD, PHD

N=77.637(ΣΔ) :4.3%

1.733.591 (ΜΔ)

Table 3—HRs and 95% CI for the association between each pulmonary condition and diabetes status among KPNC survey responders

Συμπέρασμα: Ατομα με Σακχαρώδη Διαβήτη βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών Πνευμονικών παθήσεων **.(Ασθμα,ΧΑΠ,ΠΝΕΥΜΟΝΪΑ,Ινωση,αλλά όχι Καρκίνο πνεύμονος)**

Ίσως να Αξίζει η Εκτίμηση διαχρονικά και προοπτικά των επιβαρυντικών παραγόντων : **Κάπνισμα,Αλκοόλ,ΒΜΙ,άσκησης στην μείωση του παρα πάνω κινδύνου**



Lung Involvement in Diabetes: Does it matter?

Ο ΣΔ Επηρεάζει δυσμενώς την πνευμονική λειτουργία

«Our data support the suggestion that **the lung is a target organ** in diabetes and that glycemic exposure is a strong determinant of reduced pulmonary function in type 2 patients»



Σχέση ΣΔΤ2& ΧΑΠ



Υπάρχουν στοιχεία από μελέτες που υποστηρίζουν ότι ο πνεύμονας είναι ένα όργανο-στόχος στον σακχαρώδη διαβήτη, καθώς στα πλαίσια της διαβητικής μικροαγγειοπάθειας παρατηρείται μειωμένη διαχυτική ικανότητα των πνευμόνων και της αναπνευστικής λειτουργίας.

- *Lawlor DA, Ebrahim S, Smith GD. Associations of measures of lung function with insulin resistance and Type 2 diabetes: findings from the British Women's Heart and Health Study. Diabetologia 2004; 47: 195-203.(3.991 Γυν-HOMA-ΔΕ'ΙΚΤΕς ΧΑΠ)*



Αντίστροφα, η ΧΑΠ ενδέχεται να αποτελεί παράγοντα κινδύνου εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, χωρίς όμως αυτό να έχει ακόμα τεκμηριωθεί πλήρως

Ο κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 είναι σχεδόν διπλάσιος στις γυναίκες με ΧΑΠ

- *Rana JS, Mittleman MA, Sheikh J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and risk of type 2 diabetes in women. Diabetes Care 2004; 27: 2478-84.*
- *Ford ES, Mannino DM. Prospective association between lung function and the incidence of diabetes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. Diabetes Care 2004; 27: 2966-70.*



Ατομα με προδιάθεση ,να αναπτύξουν ΣΔΤ2 είχαν μειωμένη Πνευμονική λειτουργία, Χρόνια πριν την Διάγνωση του Διαβήτη.
Respir Med 2005;99Q1583-1590

Davis WA, Knuiiman M, Kendall P, Grange V, Davis TM, the Fremantle Diabetes Study. Glycemic exposure is associated with reduced pulmonary function in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. Diabetes Care 2004;27: 752-757

Fremantle Diabetes study: Εκτίμηση επίδρασης ΣΔΤ2 και Γλυκαιμικής ρύθμισης στην Πνευμονική λειτουργία.

Fremantle Diabetes study: Μελετήθηκε σε 495 άτομα με ΣΔΤ2 αρχικά Η Πνευμονική Λειτουργία (FVC, FEV1, VC, PEF, και επαναελέχθησαν μετά από 7 έτη σε 125 Διαβητικούς.

Διαπιστώθηκαν :

- 1. Μείωση των δεικτών Πνευμονικής λειτουργίας (FEV1, FVC, VC, PEF 10% .) , στους Διαβητικούς.**
- 2. Η Γλυκαιμική ρύθμιση Αρνητικός Πρωγνώστικός ισχυρά δείκτης, για την Πνευμονική λειτουργία .**
- 3. Η μείωση της FEV1 , εκτιμήθηκε ως ανεξάρτητος προγνώστικός παράγων , για οποιαδήποτε αιτιολογία Θνητότητα. a 10% decrease in FEV1 was associated with a 12% increase in all-cause mortality,**

Συμπερασματικά : Η μείωση της πνευμονικής λειτουργίας στους Διαβητικούς οφείλεται ενδεχομένως σε χρόνια επιπλοκή του ΣΔΤ2 , τύπου Μικροαγγειοπάθειας, και θα πρέπει να ελέγχεται στο πλαίσιο του πρωτοκόλου παρακολούθησης του ΣΔΤ2

«Στρατηγική Αντιμετώπισης
Ασθενούς με Μεταβολικό Σύνδρομο & ΣΔΤ2
με ΧΑΠ »

Ερωτήματα

ΧΑΠ & ΣΔΤ2 & ΚΑΝ

- ❖ Ποιες είναι οι Αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων?
- ❖ Ποιες είναι οι Επιπτώσεις της Πολυφαρμακίας
- ❖ Επιπτώσεις Συμμόρφωσης





Cardiac effects of current treatments of chronic obstructive pulmonary disease

Lies Lahousse, Katia M Verhamme, Bruno H Stricker, Guy G Brusselle

Lancet Respir Med 2016;

4: 149–64



Σ.Ι. Παππάς
2016

Figure 1: Differences in characteristics between... in randomised
COPD=chronic obstructive pulmonary disease.

“COPD occurs together with concomitant chronic diseases (including cardiovascular diseases), which contribute to the severity and prognosis of COPD.”

GOLD 2015



Συμμόρφωση στην θεραπεία των διαβητικών ασθενών & των ασθενών με ΧΑΠ

WHO:2009- Εκτίμηση Συμμόρφωσης Διαβητικών στην USA

- Στην Άσκηση: 26-52% / Στην Δίαιτα : 52-70%/

• Αντιδιαβητικά Δισκία: 15-80%

• Αυξημένος Κίνδυνος για Νοσηλεία (30% vs 13%, $P < .0$ Υψηλότερο

συνολικό ετήσιο κόστος (\$16,498 vs \$8886, $P < .05$).



Πτωχή Συμμόρφωση → υψηλή θνητότητα



Η ΧΑΠ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

The Greek Obstructive Lung Disease Epidemiology and health ecoNomics (GOLDEN) study ²

ΣΥΜΟΡΦΩΣΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΧΑΠ ΠΤΩΧΗ 910-40%)

να συμμορφωθεί στην θεραπεία & 45% ΔΕΝ συμμορφώνεται.

45% των ασθενών με ΧΑΠ ανέφεραν ότι ξεχνούσαν να λάβουν την θεραπεία τους.

52.7% ανησυχεί για την εκδήλωση παροξύνσεων μακριά από το σπίτι

81% χρησιμοποιεί λιγότερες φορές την εισπνευστική συσκευή .



1. Mitsiki International Journal of COPD 2015

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

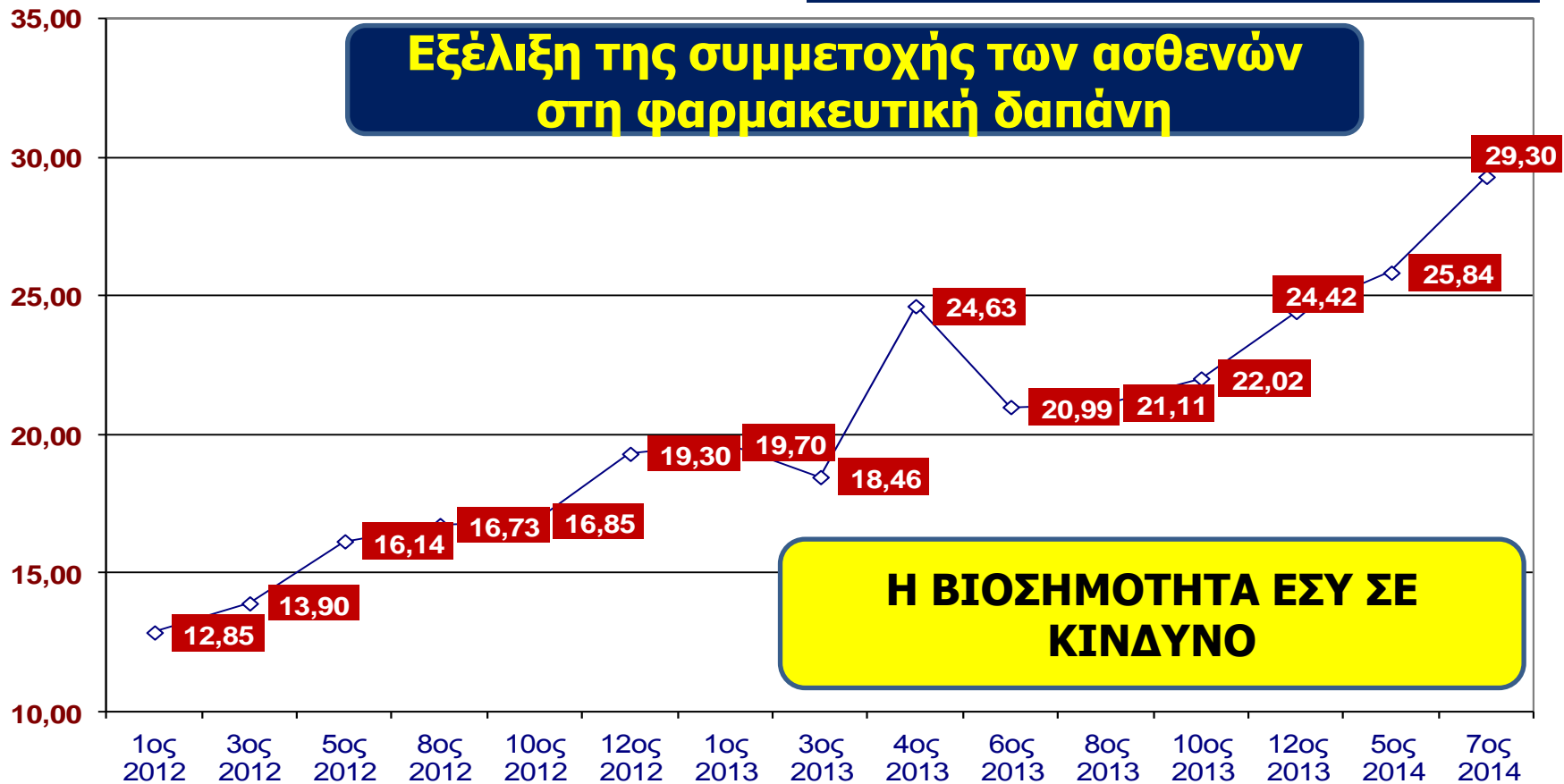
Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care*. 2005;43(6):521-530.

Οι διαστάσεις της οικονομικής κρίσης στην Ελλάδα



- Μείωση δημόσιας δαπάνης 30%
- Μείωση Ιδιωτικής δαπάνης 25%
- Αύξηση Ανασφάλιστου πληθυσμού -1.500.000 (+ ΡΟΜΑ + ΜΕΤΑΝΑΣΤΕΣ- 3.000.000)

Ελληνική Στατιστική Υπηρεσία 2012



Πηγή: ΕΟΠΥΥ, 2014.

Σ.Ι. Παππάς-Κ. Σουλιώτης

Kyriakos Souliotis



Στρατηγική Αντιμετώπισης Ο Διαβητικός ασθενής με ΧΑΠ

Διαβητικός ασθενής Παχύσαρκος με ΧΑΠ και πολλούς παράγοντες κινδύνου (υπέρταση / δυσλιπιδαιμία) ⇒ **ΑΤΟΜΟ ΠΟΛΥ ΥΨΗΛΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**

Ερώτημα

**Ερώτημα: Από τι
κινδυνεύει ο Ασθενής?**

- Ασθενής Διαβητικός με ΧΑΠ κινδυνεύει από:**
- Παροξύνσεις ΧΑΠ –νοσηλείες-κακή ποιότητα ζωής .
 - Καρδιοαγγειακή νοσηρότητα :
 - Ισχαιμική Καρδιομυοπάθεια
 - Ο.Ε.Μ
 - Στεφανιαία νόσος-Στηθάγχη
 - Καρδιακή Ανεπάρκεια
 - Αρρυθμίες
 - –Αυξημένη θνητότητα

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΧΑΠ

Παροξύνσεις στην ΧΑΠ :Επιπτώσεις παρόξυνσεων... στη καθημερινή ζωή των ασθενών.

Μία Παρόξυνση της ΧΑΠ προσδιορίζεται:

❖ Έκπτωση Πνευμονικής Λειτουργίας
❖ Επηρεασμός ποιότητας ζωής^{1,2}

Μία κατάσταση στην φυσική εξέλιξη της νόσου που χαρακτηρίζεται από αλλαγές στην βασική κλινική εικόνα ,με την συμπτωματολογία της Δύσπνοιας ,του βήχα και της απόχρεμψης ,σε αλλαγές μέρα με την ημέρα ,με οξεία έναρξη οποία απαιτεί αλλαγή της κανονικής ρ αγωγής του ασθενούς με ΧΑΠ

❖ Αυξημένος κίνδυνος εισαγωγών
❖ Κατάθλιψη, άγχος

Η συνήθης αιτία μιάς παρόξυνσης είναι Φλεγμονή του τραχειοβρογχικού δένδρου ,και η μόλυνση του α , αλλά στο 1/3 των περιπτώσεων σοβαρής παράξυνσης δεν προσδιορίζεται αιτία (**Evidence B**).

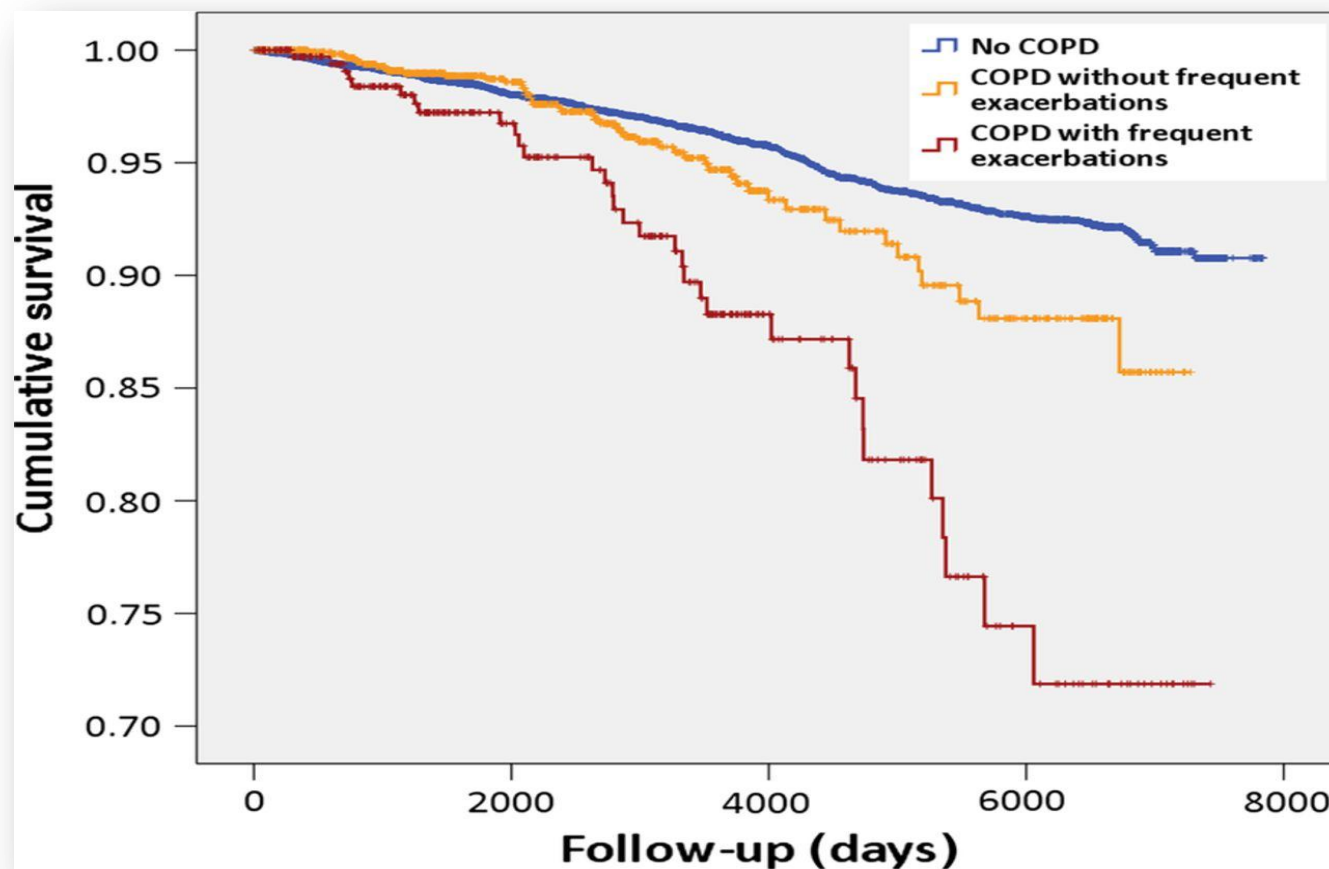
Αυξημένος κίνδυνος θανάτου

-Ασθενείς με παρόξυνση ΧΑΠ με κλινικά σημεία αερογενούς λοίμωξης (π.χ. αυξημένη απόχρεμψη) ίσως να ωφεληθούν από την θεραπεία με Αντιβιοτικά(**Evidence B**).

1.Garcia-Aymerich J et al. 2001, 2. Donaldson D et al. 2002, 3. Gore JM et al. 2000, 4. Seemungal T et al. 1998, 5. Pauwels Pet al. 2001, 6. Seemungal T et al. 2000, 7. Garcia-Aymerich J et al. 2003. 8. Anto JM et al. 2001

Οι παροξύνσεις, η υπερδιάταση και η έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας έχουν σημαντική επίπτωση στην επιβίωση των ασθενών με ΧΑΠ

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

• Ατομα με ΧΑΠ είναι πολύ πιθανόν να έχουν:

Feary JR, et al. *Thorax* 20010; 65: 956-962.

- **1. Προυπάρχουσα Καρδιακή νόσο**
- **2. Ατομα με ,ΣΔτ2 ή ιστορικό ΑΕΕ, έχουν υψηλό κίνδυνο εκδήλωσης ενός Οξέος Καρδιαγγειακού συμβάντος**
- Εθνικές Κατευθυντήριες Οδηγίες ΧΑΠ ,είναι αναγκαίο να συστήσουν ,Στρατηγικές κατάλληλης αντιμετώπιση ΟΛΩΝ των συνοδών αυτών καταστάσεων.

• Πολλά στοιχεία δείχνουν ότι η καρδιακή δυσλειτουργία είναι συχνή κατά τη διάρκεια των παροξύνσεων ΧΑΠ και προμηνύει κακή πρόγνωση.

❖ Halpin DM et al *Lung* 2012
❖ McAllister DA et al *ERJ* 2012

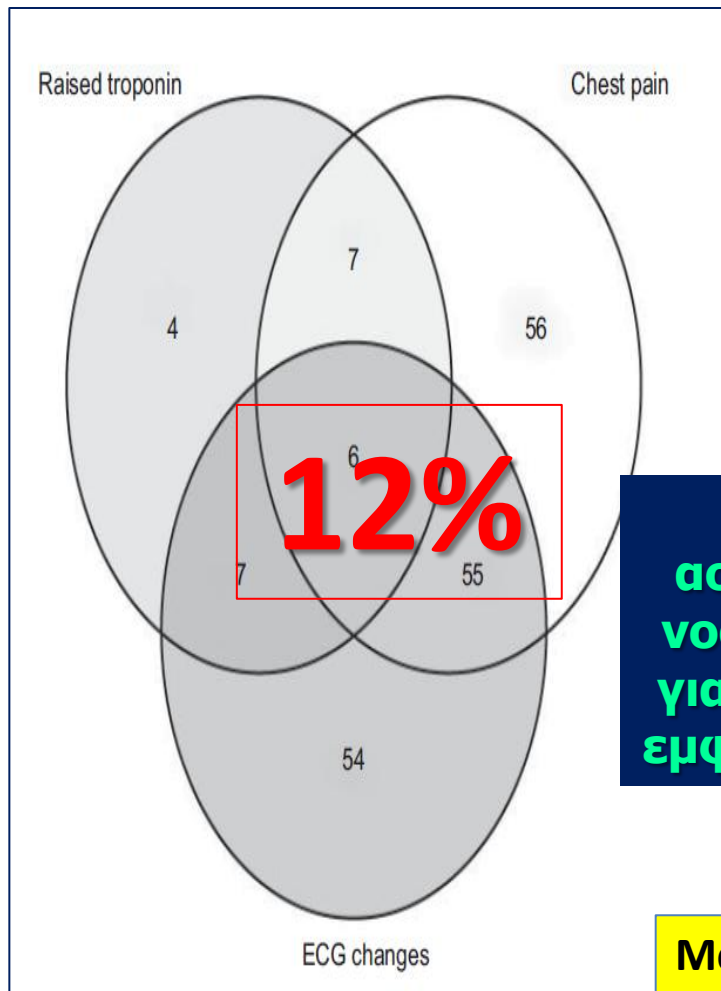
- Πάντως υφίσταται **υποεκτίμηση** και **υποδιάγνωση με συνέπεια υποθεραπεία** -αποτέλεσμα κακή πρόγνωση και της ΧΑΠ (**Αύξηση θνητότητας**)
- **Ο κίνδυνος εμφάνισης ΚΑ, ΟΕΜ και ΑΕΕ είναι έως 10 φορές μεγαλύτερος μετά από τις παροξύνσεις ΧΑΠ**
- Συχνά οι παροξύνσεις της ΧΑΠ συνοδεύονται από επεισόδια Καρδιαγγειακών Συμβαμάτων (**ΟΕΜ 12% σε νοσηλεύομενους με παρόξυνση**)

Εκτίμηση τροπονίνης, BNP, NT-pro BNP, σχετικά με συμβάματα Καρδιακής Δυσλειτουργίας

Lancet
Respir Med
2016;4:138-48

ΕΤΑΝ και δεν υπάρχουν προοπτικές μελέτες υπάρχουν ενδείξεις ότι **Αντιμετώπιση της καρδιακής νόσου με Β-αναστολείς ,στατίνες και αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα θα μπορούσε να είναι επωφελής**

Καρδιαγγειακά νοσήματα και παροξύνσεις ΧΑΠ



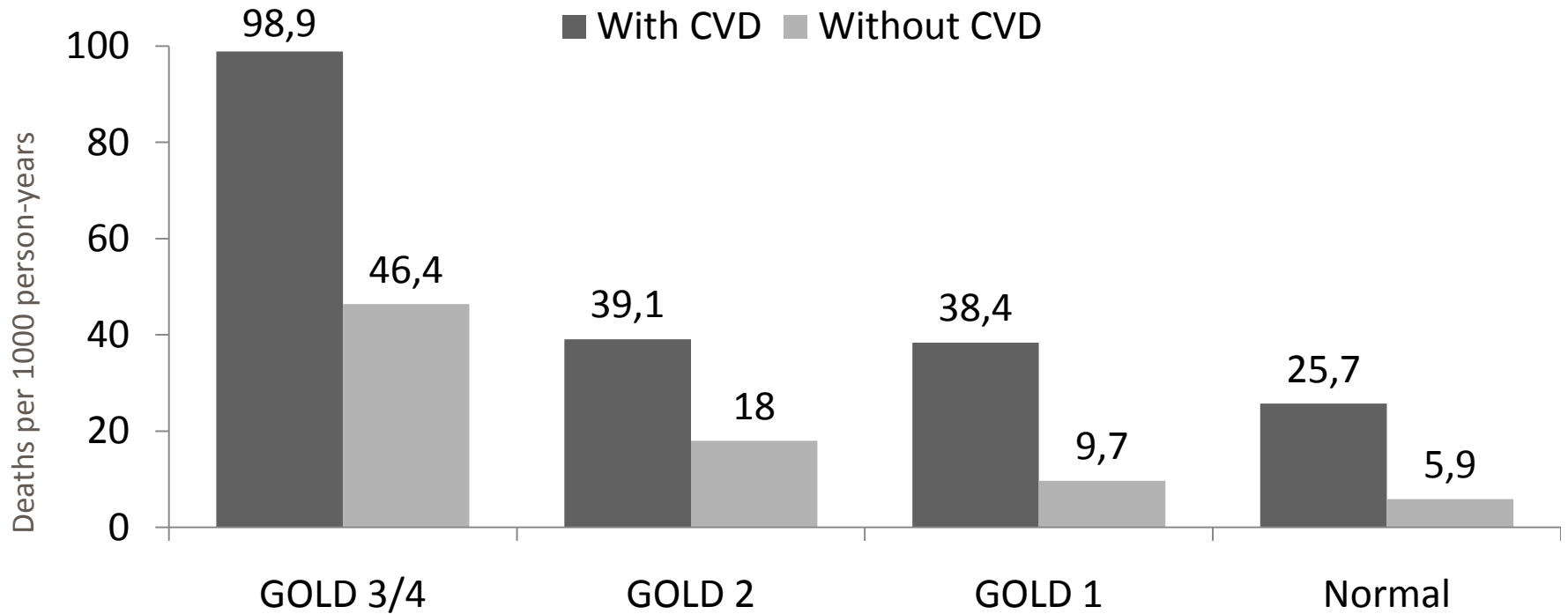
Ο κίνδυνος εμφάνισης ΚΑ, ΟΕΜ και ΑΕΕ είναι έως 10 φορές μεγαλύτερος μετά από τις παροξύνσεις ΧΑΠ

12% των ασθενών που νοσηλεύονταν για παρόξυνση εμφάνισαν ΟΕΜ

Halpin DM et al Lung 2012

McAllister DA et al ERJ 2012

Η συνύπαρξη ΧΑΠ και καρδιαγγειακής νόσου διπλασιάζει τη θνητότητα σε όλα τα στάδια της ΧΑΠ





Μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης ΟΕΜ σε ασθενείς με ΧΑΠ και μεγαλύτερη θνητότητα

Patients with mild-to-moderate COPD are more likely to die from CV (22-39%) than respiratory causes (6-22%)

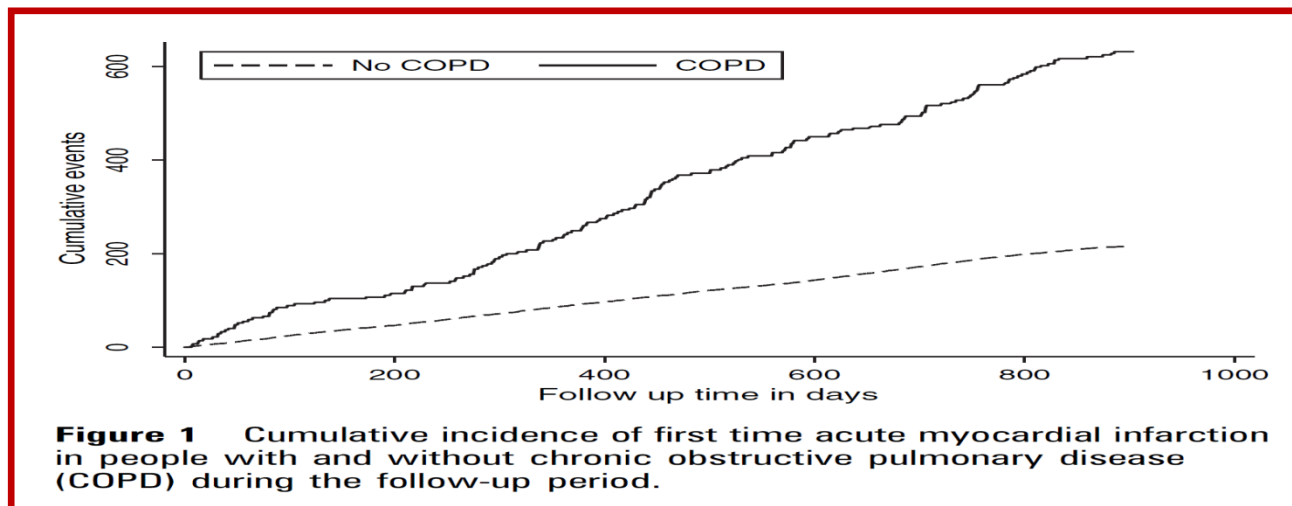


Figure 1 Cumulative incidence of first time acute myocardial infarction in people with and without chronic obstructive pulmonary disease (COPD) during the follow-up period.

Rate of acute MI* in patients per 1000000 per year (95% CI)

	No COPD	COPD
Sex		
Men	1.9 (1.8 to 2.0)	7.8 (6.1 to 9.9)
Women	3.8 (3.6 to 4.0)	12.0 (9.9 to 14.6)

Feary JR, et al. *Thorax* 2010; 65: 956-

In patients with both COPD and CVD/risk (as defined in the SUMMIT inclusion criteria^{3†}) the number of deaths was approximately double that in COPD patients without CVD/risk: 78 (6%) vs 44 (3%)^{1,2}

Σ.Ι
.Παππάς
2016

1. Jones PW et al. *Eur Respir J.* 2013;42(Suppl 57):5036; 2. GSK data on file, HZC1150586; 3. Vestbo J et al. *Eur Respir J.* 2013;41:1017-1022.



Μύθος πρώτος

- «Η ΧΑΠ είναι μία χρόνια συχνή πνευμονική νόσος ,που αντιμετωπίζεται αυτόνομη από τον ειδικό»

Αληθεια



- «Η ΧΑΠ είναι μία χρόνια συχνή πνευμονική νόσος που συχνά συνοδεύεται από συννοσηρότητες(ΣΔΤ2,ΥΠΕΡΤΑΣΗ,ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΪΑ) & καρδιαγγειακή νόσος που αποτελεί την κύρια «συννοσηρότητα» στη ΧΑΠ και πιθανότατα την πιο συχνή και πιο σημαντική ,με κακή πρόγνωση και αυξημένη ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ.
- Υποαναγνώριση προβλήματος -Υποδιάγνωση –Ανεπαρκής ΟΛΙΣΤΙΚΉ αντιμετώπιση ,ΧΑΠ & Συνοδών καταστάσεων -Αύξηση νασηρότητας – επιπολοκών-Παροξύνσεων –αύξηση θνητότητας –Αύξηση σημαντικά κόστους Υγείας.

GLOBAL STRATEGY FOR THE
DIAGNOSIS,
MANAGEMENT, AND
PREVENTION OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE
UPDATED 2016

« Η παρουσία των συνοδών νοσημάτων

δεν θα πρέπει να τροποποιεί την αγωγή για τη ΧΑΠ και
τα συνοδά νοσήματα θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως
εάν ο ασθενής δεν είχε ΧΑΠ»

GOLD 2016

Σ.Ι. Παππάς
2016

GOLD 2015: Στόχοι για τη διαχείριση της COPD

Αντιμετώπιση συμπτωμάτων



Βελτίωση
δύσπνοιας



Βελτίωση
ικανότητας
για άσκηση



Βελτίωση
health
status

Μείωση κινδύνου



Μείωση
παροξύνσεων



Καθυστέρηση
εξέλιξης της
νόσου

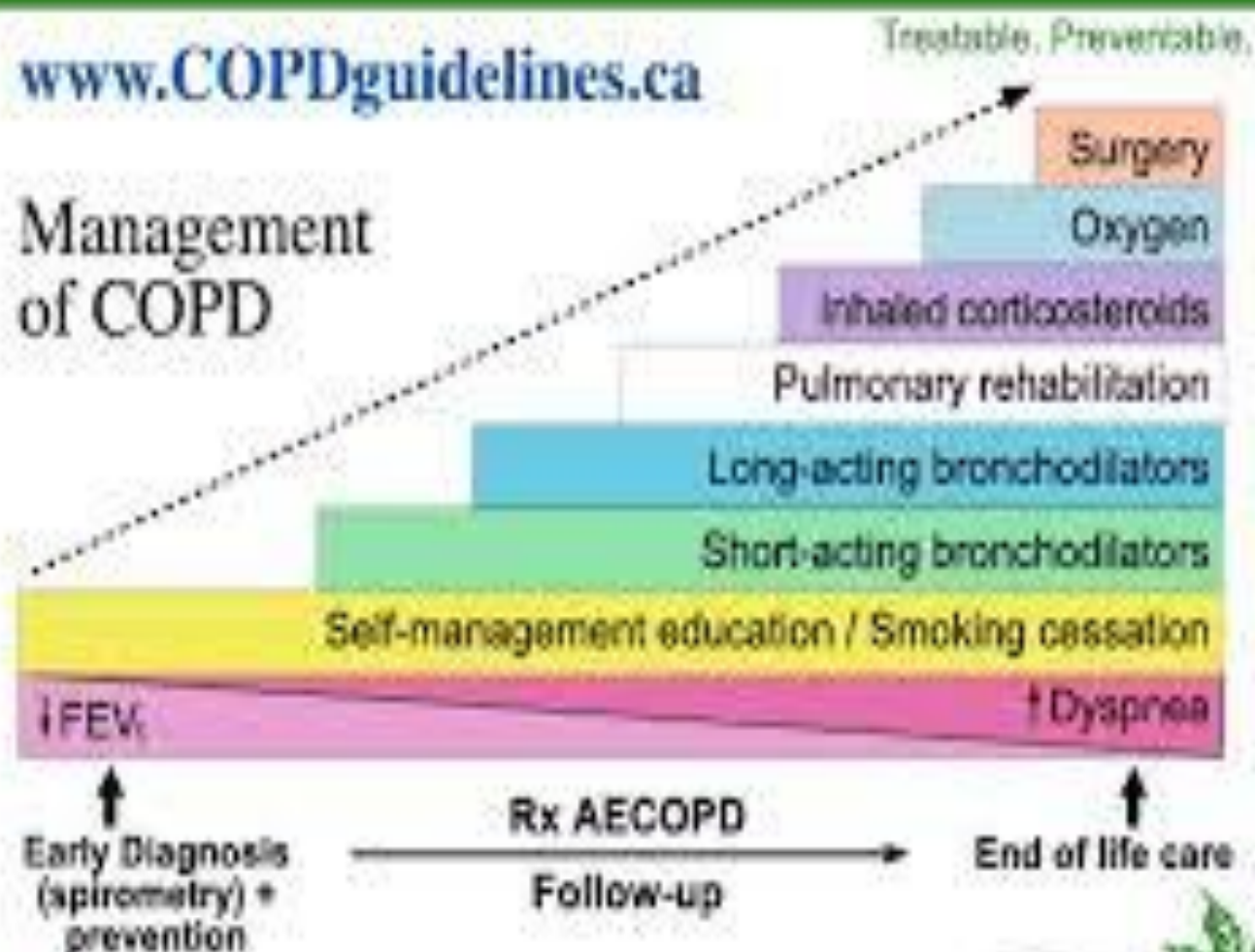



Μείωση
θνητότητας

Η εξέλιξη της νόσου και η θνητότητα αποτελούν τις δύο εκφάνσεις του κινδύνου της ΧΑΠ που δεν έχει αντιμετωπιστεί με τις θεραπευτικές επιλογές μέχρι σήμερα.


www.COPDguidelines.ca

Management of COPD

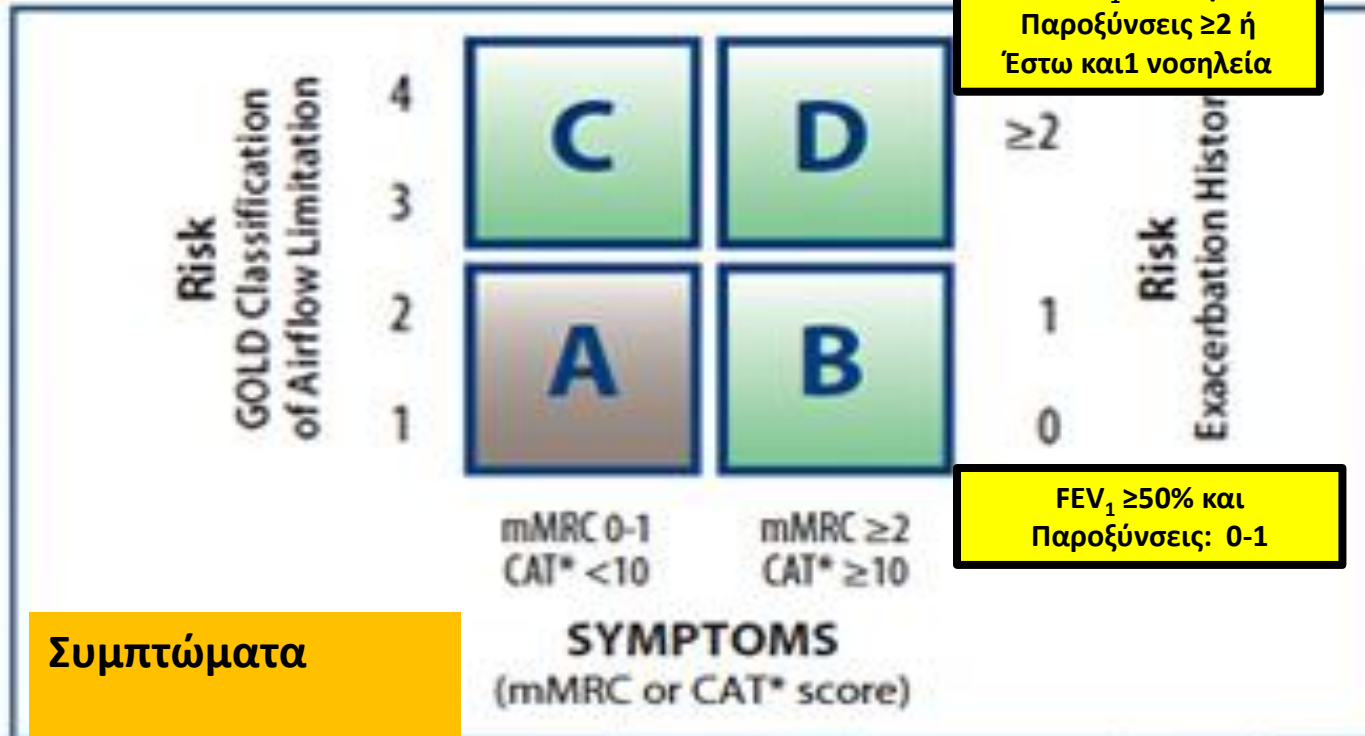


THE  LUNG ASSOCIATION*
L'ASSOCIATION PULMONAIRE

Canadian Thoracic Society
Société canadienne de thoracologie
1-877-463-4633



Κατηγοριοποίηση ασθενών με ΧΑΠ



FEV₁ < 50% ή
 Παροξύνσεις ≥ 2 ή
 Έστω και 1 νοσηλεία

FEV₁ ≥ 50% και
 Παροξύνσεις: 0-1

Συμπτώματα

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

Κίνδυνος παροξύνσεων



Μη φαρμακευτική διαχείριση της ΧΑΠ

Ομάδα	Απαραίτητα	Συνιστώμενα	Εξαρτώνται από τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες
A	Διακοπή καπνίσματος (μπορεί να περιλαμβάνει και φαρμακευτική θεραπεία)	Σωματική άσκηση	Αντιγριπικός εμβολιασμός Αντιπνευμονιοκοκκικός εμβολιασμός
B, C, D	Διακοπή καπνίσματος (μπορεί να περιλαμβάνει και φαρμακευτική θεραπεία)	Σωματική άσκηση	Αντιγριπικός εμβολιασμός Αντιπνευμονιοκοκκικός εμβολιασμός

Ασθενείς με διάγνωση ΧΑΠ συνεχίζουν και καπνίζουν

Ήπια ΧΑΠ : 54-77%

Σοβαρή ΧΑΠ : 38-51%

Θεραπεία σταθερής ΧΑΠ

Στάδιο	1 ^{ης} επιλογής	2 ^{ης} επιλογής	Εναλλακτικά
A	SAMA ή SABA	LAMA ή LABA ή SAMA/SABA	Θεοφυλλίνη
B	LAMA ή LABA	LAMA/LABA	SABA και/ή SAMA Θεοφυλλίνη
C	ICS/LABA ή LAMA	LAMA/LABA *	Αναστολέας PDE4 SABA και/ή SAMA Θεοφυλλίνη
D	ICS/LABA ή LAMA	ICS/LAMA ή ICS/LABA/LAMA ή ICS/LABA/PDE4 inh ή LAMA/LABA ή LAMA/PDE4 inh	Καρβοκυστεΐνη SABA και/ή SAMA Θεοφυλλίνη

SAMA: βραχείας δράσης αντιχολινεργικό, **SABA:** βραχείας δράσης β2 διεγέρτης
LAMA: μακράς δράσης αντιχολινεργικό, **LABA:** μακράς δράσης β2 διεγέρτης
ICS: εισπνεόμενα κορτικοειδή, **PDE4 inh:** αναστολέας φωσφοδιεστεράσης 4



Βρογχοδιασταλτικά στη σταθερή ΧΑΠ

- Αποτελούν βασικό τρόπο αντιμετώπισης των συμπτωμάτων
- και τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπείας
- Τα βρογχοδιασταλτικά μακράς δράσης (**LABA, LAMA**)
- βελτιώνουν τον FEV₁, τη δύσπνοια, την ποιότητα ζωής και τις παροξύνσεις (Evidence A)
- Τα βρογχοδιασταλτικά μακράς δράσης είναι αποτελεσματικότερα και πιο βολικά στη χρήση έναντι αυτών βραχείας δράσης (SABA)



GOLD 2014



MANAGEMENT OF STABLE COPD

Βρογχοδιασταλτικά - Συστάσεις



• Για τους β2-αγωνιστές και τα αντιχολινεργικά, μακράς δράσης προτιμώνται τα μακράς, έναντι σκευάσματα βραχείας δράσης (A)

• Η συνδυασμένη χρήση των βραχείας ή μακράς δράσης β2-αγωνιστών και των αντιχολινεργικών συνιστώνται, αν τα συμπτώματα επιμένουν ή παραμένουν χωρίς βελτίωση με μονοθεραπείες (B).



• Με βάση την αποτελεσματικότητα και τις παρενέργειες τα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά προτιμώνται έναντι τω από του στόματος βρογχοδιασταλτικών (A).



• Με βάση τα στοιχεία σχετικά, χαμηλή αποτελεσματικότητα και περισσότερες παρενέργειες, η θεραπεία με θεοφυλλίνη δεν συνιστάται εκτός αν η μακροχρόνια θεραπεία με βρογχοδιασταλτικά δεν είναι διαθέσιμη ή επιδυσανοχής. (B).



Ανεπιθύμητες Ενέργειες: β2 διεγέρτες/ Αντιχολινεργικά

Ανεπιθύμητες Ενέργειες: β2 διεγέρτες

- Ταχυκαρδία, αρρυθμίες, τρόμος
- Υποκαλιαιμία (+ διουρητικά)
- (όμως tachyphylaxis)

Ανεπιθύμητες Ενέργειες: Αντιχολινεργικά

- Ξηρότητα στόματος-μεταλλική γεύση
- Προστατικά συμπτώματα;

Tiotropium respimat inhaler και συμβάματα;
μικρή αύξηση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων
σε ασθενείς με ΧΑΠ ?

Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή



Η τακτική θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή βελτιώνει:

- συμπτώματα,
- την πνευμονική λειτουργία,
- και την ποιότητα ζωής,



και μειώνει την συχνότητα των παροξύνσεων σε ασθενείς με ΧΑΠ με ένα $FEV_1 < 60\%$ της προβλεπόμενης



Η μακροχρόνια θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή **συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή και πολύ σοβαρή ΧΑΠ και συχνές παροξύνσεις που δεν είναι δυνατόν να ελέγχονται επαρκώς με μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικά**



Μελέτη ISOLDE 2000:3 έτη, 751 ασθενείς
Η διακοπή της Προπιονικής Φλουטיκαζόνης προκαλεί ταχύτερη και μεγαλύτερη απώλεια της πνευμονικής λειτουργίας

Calverley PM et al CHEST 2003

• Burge PS, Calverley PM et al BMJ 2000



Μελέτη WISDOM:1 έτος, 2485 ασθενείς

• Η πλήρης απόσυρση των κορτικοειδών προκαλεί μεγαλύτερη έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας (FEV1) .

• Magnussen H. e al NEJM 2014



Η διακοπή της Προπιονικής Φλουטיκαζόνης προκαλεί μακροπρόθεσμα επιδείνωση της ΧΑΠ

• Η διακοπή του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς μετά από 30 μήνες θεραπείας σε ασθενείς με ΧΑΠ μπορεί να επιδεινώσει την πνευμονική λειτουργία, την βρογχική υπεραντιδραστικότητα AHR και την ποιότητα ζωής για τα επόμενα 5-έτη μετά τη διακοπή .

GOLD 2015: Στόχοι για τη διαχείριση της COPD

Αντιμετώπιση συμπτωμάτων



Βελτίωση
δύσπνοιας



Βελτίωση
ικανότητας
για άσκηση



Βελτίωση
health
status

Μείωση κινδύνου



Μείωση
παροξύνσεων



Καθυστέρηση
εξέλιξης της
νόσου



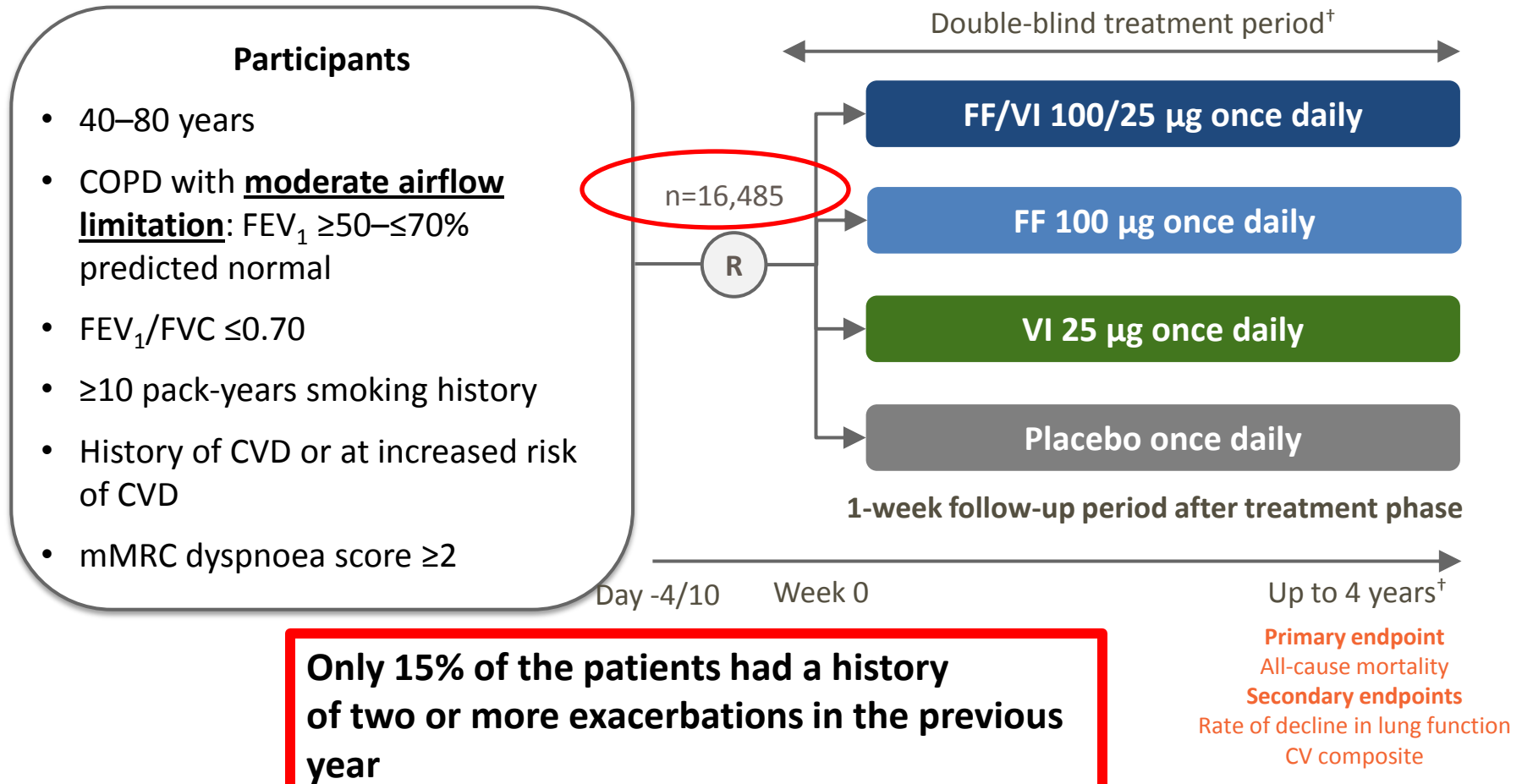
Μείωση
θνητότητας



Η εξέλιξη της νόσου και η θνητότητα αποτελούν τις δύο εκφάνσεις του κινδύνου της ΧΑΠ που δεν έχει αντιμετωπιστεί με τις θεραπευτικές επιλογές μέχρι σήμερα.

Study to Understand Mortality and Morbidity in COPD

Study design



[†]Event-driven design planned to finish after 1000 deaths; all arms on a background of allowed medications.

Οι ασθενείς της μελέτης SUMMIT

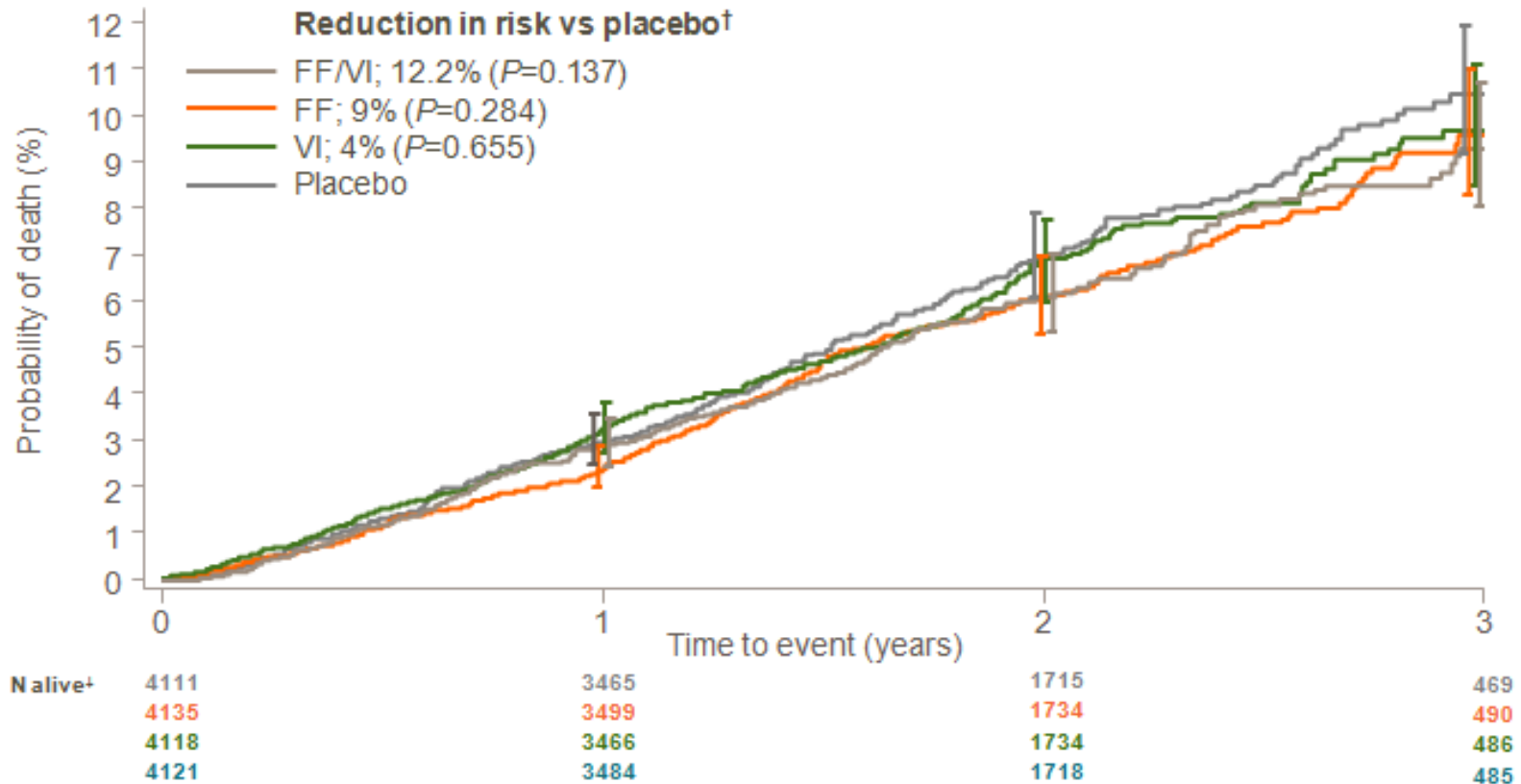
	Placebo (n=4111)	Fluticasone furoate (n=4135)	Vilanterol (n=4118)	Combination therapy (n=4121)
Age (years)	65 (8)	65 (8)	65 (8)	65 (8)
Women	1040 (25%)	1082 (26%)	1065 (26%)	1009 (24%)
Race				
White	3328 (81%)	3358 (81%)	3339 (81%)	3332 (81%)
Asian	682 (17%)	683 (17%)	680 (17%)	679 (16%)
Other	101 (2%)	94 (2%)	99 (2%)	110 (3%)
Body-mass index (kg/m ²)	28 (6)	28 (6)	28 (6)	28 (6)
Current smokers	1936 (47%)	1945 (47%)	1929 (47%)	1868 (45%)
Smoking history (pack-years)	41 (25)	41 (24)	41 (24)	41 (24)
Post-bronchodilator FEV ₁ (L)	1.70 (0.40)	1.70 (0.41)	1.70 (0.40)	1.70 (0.40)
Predicted post-bronchodilator FEV ₁ (%)	59.7 (6.1)	59.6 (6.1)	59.7 (6.1)	59.7 (6.1)
FEV ₁ reversibility (as a % of pre-bronchodilator FEV ₁)	8.4% (12.1)	7.9% (11.7)	8.3% (12.2)	8.0% (11.8)
Pre-study COPD therapy				
Long-acting β agonist	1417 (34%)	1432 (35%)	1464 (36%)	1456 (35%)
Long-acting muscarinic agonist	659 (16%)	619 (15%)	634 (15%)	638 (15%)
Inhaled corticosteroid	1349 (33%)	1369 (33%)	1374 (33%)	1394 (34%)
Pre-study exacerbations in 12 months before study				
0	2447 (60%)	2546 (62%)	2500 (61%)	2528 (61%)
1	1044 (25%)	990 (24%)	988 (24%)	998 (24%)
2+	620 (15%)	599 (14%)	630 (15%)	595 (14%)
Cardiovascular inclusion criteria*				
Manifest disease				
Coronary artery disease	2103 (51%)	2119 (51%)	2044 (50%)	2113 (51%)
Peripheral arterial disease	766 (19%)	755 (18%)	817 (20%)	807 (20%)
Previous stroke	404 (10%)	418 (10%)	387 (9%)	386 (9%)
Previous myocardial infarction	658 (16%)	664 (16%)	722 (18%)	730 (18%)
Diabetes with target organ disease	374 (9%)	355 (9%)	377 (9%)	397 (10%)
At risk				
Hypercholesterolaemia	2112 (66%)	2051 (65%)	2191 (67%)	2125 (66%)
Hypertension	2861 (89%)	2835 (89%)	2900 (89%)	2882 (90%)
Diabetes mellitus	850 (27%)	870 (27%)	874 (27%)	886 (28%)
Peripheral arterial disease	279 (9%)	264 (8%)	301 (9%)	310 (10%)
Baseline cardiovascular therapy				
Any medication	3996 (97%)	4009 (97%)	3996 (97%)	4021 (98%)
Anti-thrombotic medication	2292 (56%)	2316 (56%)	2295 (56%)	2384 (58%)
Lipid-lowering medication	2751 (67%)	2746 (66%)	2797 (68%)	2829 (69%)
Renin-angiotensin aldosterone inhibitor therapy	2887 (70%)	2841 (69%)	2862 (69%)	2932 (71%)
β blockers	1389 (34%)	1458 (35%)	1376 (33%)	1444 (35%)
Calcium channel blockers	1551 (38%)	1606 (39%)	1569 (38%)	1593 (39%)
Nitrates	613 (15%)	556 (13%)	569 (14%)	556 (13%)
Diuretics	1508 (37%)	1541 (37%)	1549 (38%)	1550 (38%)

Data are mean (SD) or n (%). FEV₁ = forced expiratory volume in 1 s. COPD = chronic obstructive pulmonary disease.
*Patients can have several cardiovascular diseases or risks at study entry.

Table 1: Baseline characteristics of study participants

- For patients **≥40–<60 years of age**, any one of the following
 - Established coronary artery disease
 - Established peripheral artery disease
 - Previous stroke
 - Previous myocardial infarction
 - Type 2 diabetes with target organ disease
- For patients **≥60 years of age**, any one of the above or two of the following
 - Being treated for hypercholesterolaemia
 - Being treated for hypertension
 - Being treated for type 2 diabetes
 - Being treated for peripheral artery disease

All cause mortality



†On a background of allowed medications.

‡The number of subjects at any time point can only include those who were enrolled for that amount of time. The decrease in the number of subjects over time is mainly driven by the fact that subjects were recruited too late in the study to provide 3 years of data, and does not simply reflect subjects lost to follow-up ($n=5$).

Vestbo J, Anderson JA, Brook RD, et al. Fluticasone furoate and vilanterol and survival in chronic obstructive pulmonary disease with heightened cardiovascular risk (SUMMIT): a double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387: 1817–26.

Secondary endpoints

Only 15% of the patients had a history of two or more exacerbations in the previous year

	Placebo (n=4111)	Fluticasone furoate (n=4135)	p value vs placebo	Vilanterol (n=4118)	p value vs placebo	Combination therapy (n=4121)	p value vs placebo
All-cause mortality	275 (6.7%)	251 (6.1%)	0.284*	265 (6.4%)	0.655*	246 (6.0%)	0.137
Cause-specific mortality							
Cardiovascular	122 (3.0%)	97 (2.3%)	..	118 (2.9%)	..	108 (2.6%)	..
Pulmonary	35 (0.9%)	34 (0.8%)	..	33 (0.8%)	..	35 (0.8%)	..
Cancer	62 (1.5%)	59 (1.4%)	..	61 (1.5%)	..	56 (1.4%)	..
Other	20 (0.5%)	21 (0.5%)	..	25 (0.6%)	..	22 (0.5%)	..
Unknown	36 (0.9%)	40 (1.0%)	..	28 (0.7%)	..	25 (0.6%)	..
Decline in post-bronchodilator FEV ₁ (mL per year)	46 (2.5)	38 (2.4)	0.026*	47 (2.4)	0.654*	38 (2.4)	0.019*
First composite cardiovascular event	173 (4.2%)	161 (3.9%)	0.317*	180 (4.4%)	0.908*	174 (4.2%)	0.478*
Myocardial infarction	38 (0.9%)	45 (1.1%)	..	44 (1.1%)	..	46 (1.1%)	..
Unstable angina	26 (0.6%)	16 (0.4%)	..	22 (0.5%)	..	19 (0.5%)	..
Stroke	33 (0.8%)	33 (0.8%)	..	30 (0.7%)	..	31 (0.8%)	..
Transient ischaemic attack	8 (0.2%)	7 (0.2%)	..	12 (0.3%)	..	7 (0.2%)	..
Sudden death	62 (1.5%)	53 (1.3%)	..	62 (1.5%)	..	63 (1.5%)	..
Procedural death	1 (<0.1%)	1 (<0.1%)	..	0	..	0	..
Other cardiovascular death	5 (0.1%)	6 (0.1%)	..	10 (0.2%)	..	8 (0.2%)	..
Annual rate of moderate and severe exacerbations	0.35	0.31	0.004*	0.31	0.017*	0.25	<0.0001*
Annual rate of severe exacerbations	0.07	0.06	0.023*	0.06	0.013*	0.05	0.0004*

Data are n (%) or mean (SE). FEV₁=forced expiratory volume in 1 sec *All p values are versus placebo and are nominal for descriptive purposes only.

Table 3: Primary and secondary outcomes and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease

Vestbo J, Anderson JA, Brook RD, et al. Fluticasone furoate and vilanterol and survival in chronic obstructive pulmonary disease with heightened cardiovascular risk (SUMMIT): a double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387: 1817–26.

Reduction in exacerbation risk vs placebo[†]

Time to first moderate/severe exacerbation

Compared to placebo,[†] the risk of time to first moderate/severe exacerbation was reduced as follows:

- FF/VI; 21% ($P < 0.001$ [‡])
- FF; 3% ($P = 0.470$)
- VI; 9% ($P = 0.023$ [‡])

Time to first severe (hospitalised) exacerbation

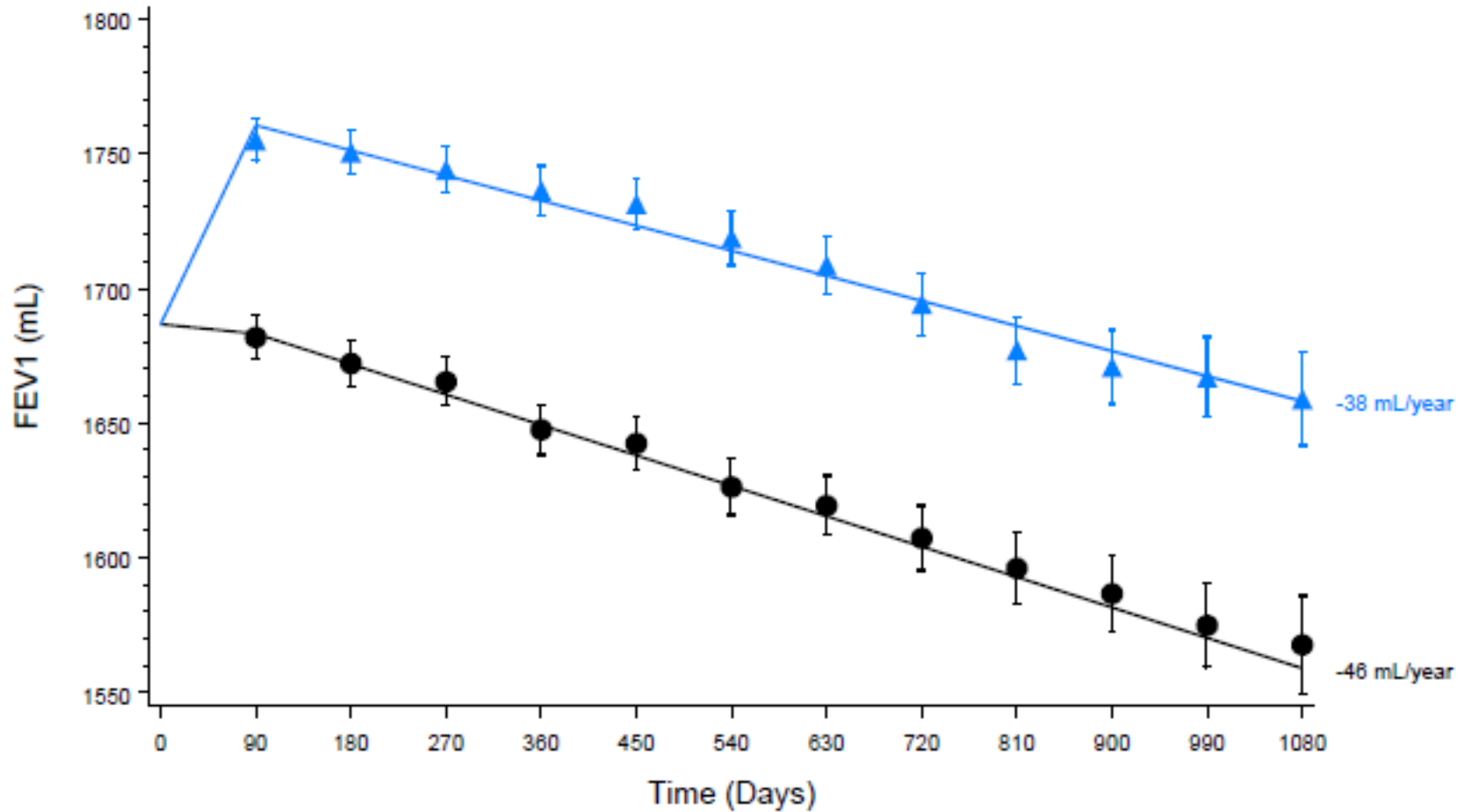
Compared to placebo,[†] the risk of time to first severe (hospitalised) exacerbation was reduced as follows:

- FF/VI, 22% ($P=0.002$ [‡])
- FF, 12%, ($P=0.086$)
- VI, 15%, ($P=0.031$ [‡])

[†]On a background of allowed medications. [‡]As the primary endpoint was not met, statistical significance cannot be inferred; P -values for secondary endpoints are nominal.

Rate of decline in FEV₁

Secondary endpoint (all doses)



N at visit:

● Placebo	3800	3782	3563	3396	3279	2878	2197	1858	1498	1171	949	736	486
▲ FF/N1 100/25	3912	3883	3731	3610	3505	2864	2391	1997	1633	1290	1035	827	545

Safety results

	Placebo (n=4131)	Fluticasone furoate (n=4157)	Vilanterol (n=4140)	Combination therapy (n=4140)
Any adverse event	2782 (67%)	2820 (68%)	2809 (68%)	2780 (67%)
Adverse event leading to discontinuation of study medication	397 (10%)	367 (9%)	370 (9%)	342 (8%)
Serious adverse event	918 (22%)	929 (22%)	972 (23%)	961 (23%)
Fatal adverse event	192 (5%)	183 (4%)	198 (5%)	182 (4%)
Total exposure to study medication (patient-years)	6614	6889	6955	7038
Adverse events of special interest*				
Local steroid events	146 (4%) [2.7, 2.3-3.1]	209 (5%) [3.9, 3.4-4.4]	152 (4%) [2.5, 2.1-2.9]	225 (5%) [4.2, 3.8-4.7]
All cardiovascular events	695 (17%) [16.4, 15.4-17.4]	699 (17%) [15.7, 14.8-16.7]	707 (17%) [15.7, 14.8-16.6]	735 (18%) [16.3, 15.4-17.3]
Cardiac arrhythmias	211 (5%) [4.1, 3.6-4.6]	229 (6%) [4.1, 3.6-4.6]	224 (5%) [3.9, 3.4-4.4]	209 (5%) [3.9, 3.4-4.3]
Lower respiratory tract infections excluding pneumonia	226 (5%) [4.7, 4.2-5.2]	238 (6%) [4.5, 4.0-5.0]	220 (5%) [4.2, 3.7-4.7]	221 (5%) [4.2, 3.8-4.7]
Pneumonia	214 (5%) [3.8, 3.4-4.3]	228 (5%) [4.2, 3.8-4.8]	163 (4%) [2.8, 2.4-3.2]	237 (6%) [3.9, 3.5-4.4]
Hypersensitivity	143 (3%) [2.6, 2.2-3.0]	147 (4%) [2.7, 2.3-3.1]	160 (4%) [2.8, 2.5-3.3]	175 (4%) [3.0, 2.6-3.4]
Bone disorders including fractures	78 (2%) [1.3, 1.1-1.6]	79 (2%) [1.5, 1.2-1.8]	88 (2%) [1.6, 1.3-1.9]	96 (2%) [1.6, 1.3-1.9]
Hyperglycaemia/new onset diabetes mellitus	156 (4%) [2.7, 2.3-3.1]	153 (4%) [2.6, 2.2-3.0]	134 (3%) [2.3, 1.9-2.7]	148 (4%) [2.3, 2.0-2.7]
Corticosteroid-associated eye disorder	43 (1%) [0.8, 0.6-1.0]	62 (1%) [1.0, 0.8-1.3]	59 (1%) [1.0, 0.8-1.2]	57 (1%) [1.0, 0.8-1.3]
Hyperkalaemia or hypokalaemia	23 (<1%) [0.3, 0.2-0.5]	23 (<1%) [0.3, 0.2-0.5]	28 (<1%) [0.4, 0.3-0.6]	31 (<1%) [0.5, 0.3-0.7]
Tremor	11 (<1%) [0.2, 0.1-0.3]	11 (<1%) [0.2, 0.1-0.3]	16 (<1%) [0.2, 0.1-0.4]	12 (<1%) [0.2, 0.1-0.3]
Adrenal suppression	1 (<1%) [<0.1, 0.0-0.1]	3 (<1%) [<0.1, 0.0-0.1]	0	1 (<1%) [<0.1, 0.0-0.1]

Data are n (%), patient-years, or n (%) [rate per 100 patient-years, 95% CI]. * Defined as adverse events of interest associated with the known pharmacological action of inhaled corticosteroids or long-acting β -agonist therapy.

Table 2: Reported adverse events among 16 568 patients in the safety population

this study highlights the cardiovascular safety of use of long-acting β agonists and inhaled corticosteroids in patients with COPD and heightened cardiovascular risk.

Safety results

	FF/VI 100/25mcg	Placebo
Adverse events		
nasopharyngitis	8.9%	7.5%
upper respiratory tract infection	6.3%	4.8%
pneumonia	5.0%	4.6%
back pain	4.3%	3.5%
hypertension	3.9%	3.3%
influenza	3.4%	2.9%
Serious adverse events		
Overall	23.2%	22.2%
Adverse events of special interest		
CV adverse events	17.8%	16.8%
Serious CV adverse events	8.5%	7.7%
Pneumonia	5.7%	5.2%
Serious pneumonia	3.4%	3.1%

Most frequently reported adverse events $\geq 3\%$ in FF/VI 100/25mcg and greater than placebo



Ασθενής 59 ετών με Μεταβολικό Συνδρομο με ΣΔΤ2? & χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ?

Ασθενής ♂ 59 ετών,
Σωματικό βάρος 92 kg, BMI 34kg/m²
καπνιστής (40pack-years)
WHR :112

Αναφέρει Βήχα από 2ετίας με μικρή απόχρεμψη,
Δύσπνοια με την κόπωση η οποία προοδευτικά
επιδεινώνεται . Αντιμετωπίζεται από τον
οικογενειακό του γιατρό με περιοδική
χορήγηση αντιβιοτικών , τελευταία και με
βρογχοδιασταλτικά

Εργαστηριακά ευρήματα

- ΑΠ 135/82 mm Hg,
- Σάκχαρο:FPG= 110mg/dl,
- κρεατινίνη 1.3mg/dl,
- ουρικό οξύ 7.1mg/dl
- AST/ALT 24/32 IU/L
- Total CHOL 160mg/dl, TRG 140mg/dl, HDL CHOL 38mg/dl, LDL CHOL 88mg/dl,
- K⁺ / Na⁺ 4/142 mEq/L

Φαρμακευτική αγωγή:

- ❖Ατορβαστατίνη10mg/d,
- ❖Τελμισαρτάνη-HCTZ (80/12.5mg),
- ❖ Ασπιρίνη 75-162 mg/d,
- ❖ Αντιβιοτικά-Τιοτρόπιο (1Χ1)όχι συστηματικά -Διαλειπόντως(LAMA),

Ο ασθενής Παραπέμπεται στον Πνευμονολόγο ,από τον οικογενειακό του γιατρό



Θεραπεία του διαβήτη σε ασθενείς με ΧΑΠ

Θεραπεία του διαβήτη σε ασθενείς με ΧΑΠ



- Οι Διαβητικοί ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις συνήθεις οδηγίες για διαβήτη, καθώς δεν υπάρχει καμία απόδειξη ότι οι Διαβητικοί θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με διαφορετικό τρόπο σε παρουσία της ΧΑΠ.



- Ωστόσο, για ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ, δεν συνιστάται , στόχος για το σωματικό βάρος δείκτης μάζας σώματος (BMI) κάτω από 21 kg / m².

Η θεραπεία της ΧΑΠ σε ασθενείς με διαβήτη



- Οι διαβητικοί ασθενείς με ΧΑΠ θα πρέπει να αντιμετωπίζονται όσο αφορά την ΧΑΠ ,ως συνήθως, καθώς δεν υπάρχει καμία απόδειξη για διαφορετική αντιμετώπιση λόγω παρουσίας του διαβήτη.



**Στρατηγική Αντιμετώπισης
Ασθενούς με Μεταβολικό Σύνδρομο & ΣΔΤ2 με ΧΑΠ
έχει υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο;**

**Διαβητικός ασθενής Παχύσαρκος με COPD και πολλούς παράγοντες
κινδύνου (υπέρταση / δυσλιπιδαιμία) ⇒ ΑΤΟΜΟ ΠΟΛΥ ΥΨΗΛΟΥ
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**

Εκτίμηση Νεφρικής Λειτουργίας

- Μετατροπή P_{cr} σε eGFR (EPI): 60ml/min
- Προσδιορισμός αλβουμίνης / κρεατινίνη σε δείγμα ούρων:
40mg/g κρεατινίνης Μικροαλβουμινουρία



**Συμπέρασμα: Διαβητικός ασθενής με Υπέρταση & βλάβη
οργάνου στόχου ⇒ άτομο υψηλού ΚΑ -κινδύνου (Διαβητική
Νεφροπάθεια)**

**Ερώτημα : Ποιά είναι η θεραπευτική
Αντιμετώπιση του ΣΔΤ2?**



Στρατηγική Αντιμετώπισης Ο Διαβητικός ασθενής με ΧΑΠ ΣΤΟΧΟΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΠΡΟΛΗΨΗ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ

✓ Πολυπαραγοντική αντιμετώπιση
των παραγόντων κινδύνου

Εκτίμηση Μεταβολικού προφίλ: Διαπιστώσεις

Αρρυθμιστος-Στόχοι θεραπείας

❖ Γλυχαιμία: (HbA_{1c} , <7%)

❖ LDL CHOL : <70mg/dl

❖ ΑΠ <140/85 mm Hg,

Ασπιρίνη 75-162 mg/24ωρο Χορήγηση ασπιρίνης (75-162mg/d) σε διαβητικούς ασθενείς υψηλού κινδύνου [ADA GUIDELINES 2016]

Διαβητικοί με καρδιαγγειακή νόσο (δευτερογενής πρόληψη) (A)

Διαβητικοί άνδρες > 50 ετών & γυναίκες > 60 ετών

με ≥ 1 επιπλέον παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου

(κάπνισμα, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, αλβουμινουρία, κληρονομικό

ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου) (πρωτογενής πρόληψη) (B)

Στρατηγική Αντιμετώπισης Ο Διαβητικός ασθενής με ΧΑΠ

Διαβητικός ασθενής Παχύσαρκος με ΧΑΠ και πολλούς παράγοντες κινδύνου (υπέρταση / δυσλιπιδαιμία) ⇒ **ΑΤΟΜΟ ΠΟΛΥ ΥΨΗΛΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**

Ερώτημα: Από τι
κινδυνεύει ο Ασθενής?

Ασθενής Διαβητικός με ΧΑΠ κινδυνεύει από:

- Παροξύνσεις ΧΑΠ –νοσηλείες-κακή ποιότητα ζωής .
 - Καρδιοαγγειακή νοσηρότητα :
 - Ισχαιμική Καρδιομυοπάθεια
 - Ο.Ε.Μ
 - Στεφανιαία νόσος-Στηθάγχη
 - Καρδιακή Ανεπάρκεια
 - Αρρυθμίες
 - –Αυξημένη θνητότητα

**ΡΥΘΜΙΣΗ: υπέρτασης/ Δυσλιπιδαιμίας
& Γλυκαιμίας**

«Στρατηγική Αντιμετώπισης
Ασθενούς με Μεταβολικό
Σύνδρομο & ΣΔΤ2 με ΧΑΠ»



Ερωτήματα

ΧΑΠ & ΣΔΤ2 & ΚΑΝ

Θεραπευτική Αντιμετώπιση Υπέρτασης

- ❖ Α-ΜΕΑ ή Σαρτάνες
- ❖ Β-Αποκλειστές
- ❖ Επηρεάζουν την ΧΑΠ ?
- ❖ Συστάσεις

- ❖ Α-ΜΕΑ ή Σαρτάνες
- ❖ Β-Αποκλειστές
- ❖ Επηρεάζουν την ΧΑΠ
ΘΕΤΙΚΑ & ΩΦΕΛΙΜΑ
- ❖ Συστάσεις :
Συνεχίζουμε την αγωγή με
Τελμισαρτάνη-ΗCΤΖ
(80/12.5mg),

❖ ΣΤΟΧΟΣ: ΑΠ
<140/85 mm
Hg,



- ✓ Πολυπαραγοντική αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου
- ✓ Αντιυπερτασική Αγωγή

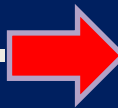
ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Στόχος: ΑΠ < 140/90 mm Hg

- ✓ Διαβητικός ασθενής με νεφροπάθεια
- ✓ Στόχος ΑΠ < 140/90 mm Hg (< 130/80 mm Hg)

- ✓ Φάρμακο πρώτης επιλογής : ΑΜΕ (σαρτάνες)
- ✓ ΟΧΙ CCB ως φάρμακα πρώτης επιλογής

↑ Πρωτεϊνουρίας..



χορήγηση βαλσαρτάνης / αμλοδιπίνης (160/10mg):
ΑΠ 136/78 mm Hg

✓ Παρακολούθηση BP, Pcr, K⁺ / Na⁺ κατά τη διάρκεια της αγωγής



α ΜΕΑ ή ARB και ΧΑΠ

Α ΜΕΑ στη φλεγμονή της ΧΑΠ

Clinical
Science
2012;123:
487-498

- **Αποκλεισμός Δράσεων Αγγειοτενσίνης II στον Πνεύμονα:**
- **Μείωση** : Οξειδωτικό stress ,Αγγειακό remodeling,πολλαπλασιασμός και απόπτωση Επιθηλιακών κυττάρων.
- **Μείωσης τοπικής και συστηματικής φλεγμονής(ΟΧΙ ROS,NF-κβ,TNFα, ↑ NO)**

Matera GM et al Curr Op Pharm 2012

Mortensen
EM et al
Resp Res
2009

- **Ο ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΡΕΝΙΝΗΣ-ΑΙΙ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ COPD (+ΣΤΑΤΙΝΕΣ)** → ↓
Θνητότητας
- Προσοχή στις παρενέργειες (**Οι ΑΜΕ προκαλούν συχνά ξηρό, ερεθιστικό βήχα**)



Τα διουρητικά προκαλούν ηλεκτρολυτικές/μεταβολικές διαταραχές

- ↑ Glu (IGT + IFG)
- ↑ ουρικού οξέος
- ↓ K⁺ (+β-διεγέρτες/κορτικοειδή)
- ↓ Na⁺



β-ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ ΚΑΙ COPD

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

Editorials

Cazzola M D et al AJRCCM 2008

❖ Χορηγούνται όπου χρειάζεται:

- π.χ. σε μετεμφραγματικούς ασθενείς,
- ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια)

❖ Συνιστώνται και Χορηγούνται:

- καρδιοεκλεκτικοί β-αποκλειστές
- π.χ. μετοπρολόλη
- βισοπρολόλη
- νεμπιβολόλη

προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης

ΠΡΟΣΟΧΗ:
Η
ΚΑΡΔΙΟΕΚ
ΛΕΚΤΙΚΟΤΗ
ΤΑ ΕΙΝΑΙ
ΔΟΣΟΕΞΑΡ
ΤΩΜΕΝΗ

Am J Res Crit Care Med 2008;178:

Σ.Ι. Παππάς
2016

+ β-διεγέρτες

Am J Res Crit Care Med 2008;178:

661

β-blockers στη ΧΑΠ

Editorials

Cazzola M D et al AJRCCM
2008



Οι β-Αναστολείς σε ασθενείς με ΧΑΠ σχετίζονται με μείωση των Παροξύνσεων

• Thorax .bmj.com 2016



β-blockers στη ΧΑΠ έχουν καλύτερη Επιβίωση

Short PM et al BMJ 2011

Quint JK et al BMJ 2014



β- blockers σε ασθενείς με ΧΑΠ μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις

- Μικρότερη 30-ημερών-Θνητότητα
- Μικρότερη Μακροχρόνια Θνητότητα

van Gestel Y et al AJRCCM 2008



Προτιμώνται οι καρδιοεκλεκτικοί β blockers

- Κύριοι εκπρόσωποι metoprolol, bisoprolol, nebivolol
- Η bisoprolol επηρεάζει λιγότερο τον FEV₁ από την carvedilol

Hawkins NM et al J Am Col Card 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

«Στρατηγική Αντιμετώπισης
Ασθενούς με Μεταβολικό
Σύνδρομο & ΣΔΤ2 με ΧΑΠ»



Ερωτήματα

ΧΑΠ & ΣΔΤ2 & ΚΑΝ
Θεραπευτική Αντιμετώπιση Λιπιδίων

❖ **ΣΤΟΧΟΣ: LDL
CHOL :
<70mg/dl**

- ❖ Στατίνες : Σε όλους
- ❖ Επηρεάζουν από την ΧΑΠ
- ❖ Συστάσεις

Υπολιπιδαιμική αγωγή:
Στόχος LDL CHOL <70mg/dl

Χορήγηση ATORVA 40mg/d
LDL CHOL 76mg/dl (όχι
νεφρική απέκκριση)

Γλυκαιμική Ρύθμιση



Ποίος ο Ρόλος των Στατινών σε ΧΑΠ



- **Μείωση Φλεγμονής**

Curr Opin Pharmacol 2012;12: 315-322



Μείωση Παροξύνσεων ΧΑΠ (με ή χωρίς ιστορικό παροξύνσεων)

- **Μείωση Παροξύνσεων ΧΑΠ και αναγκαιότητας διασωληνώσεων σε ασθενείς με ΧΑΠ**

- N Engl J Med 2014;370: 2201-2210



Μείωση Ολικής Θνητότητας.

- Dobler et al BMC Pulm Medicine 2008

CHEST 2009;136: 734

Σ.Ι. Παππάς
2016

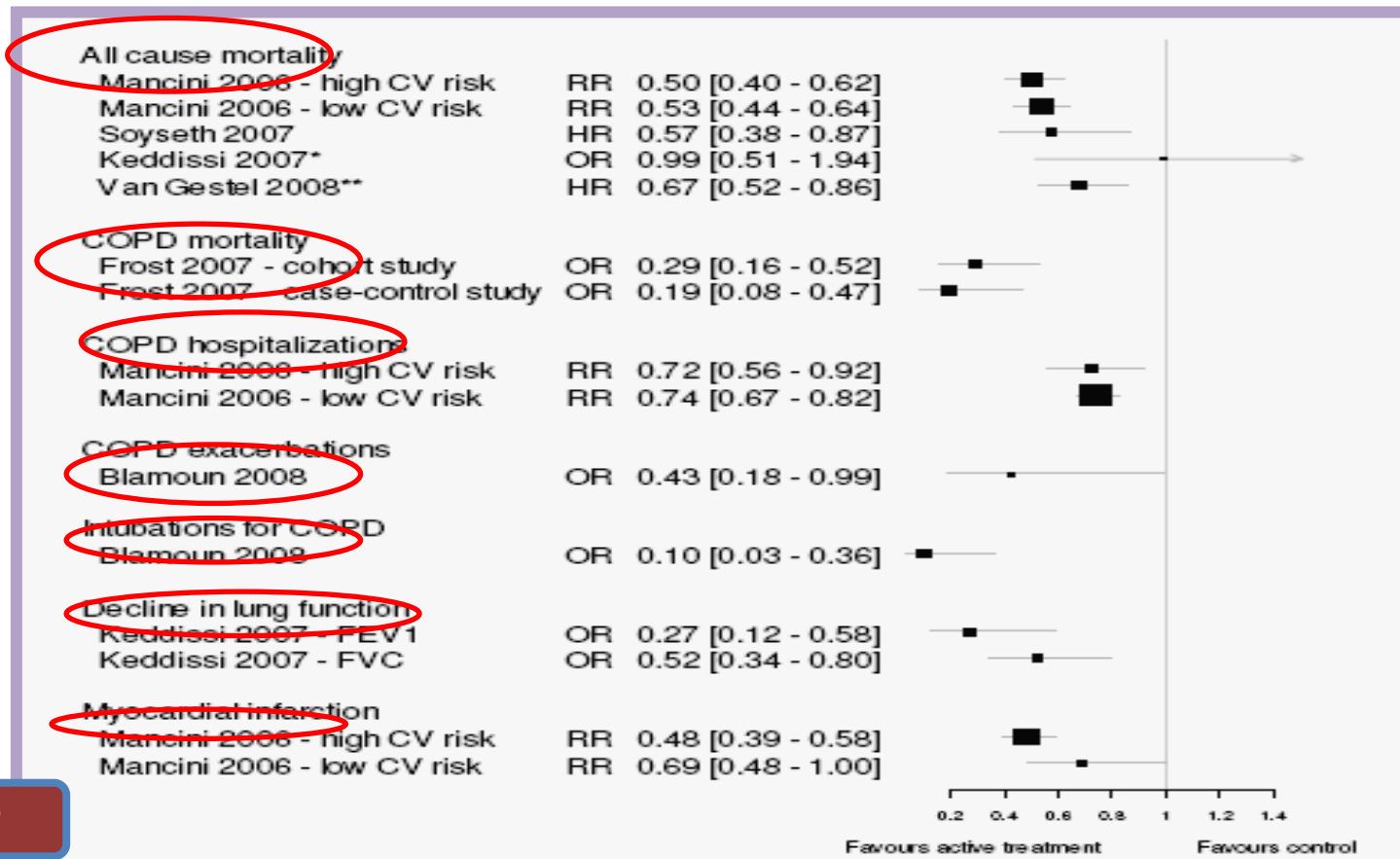
N.Horta et al. Respiratory
Research 2014,15:80

Scientific Reports 2015



Μείωση Ολικής Θνητότητας σε ασθενείς με ΧΑΠ ,από Στατίνες

Dobler et al BMC Pulm Medicine 2008



Σ.Ι. Παππάς
2016

Conclusions: The use of statins for patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease may reduce all-cause mortality. This conclusion should be re-evaluated by a registered large-scale randomized controlled trial.

Antihyperglycemic therapy in type 2 diabetes: general recommendations.



Mono-therapy

- Efficacy*
- Hypo risk
- Weight
- Side effects
- Costs*

Ποιότητα Ζωής

Metformin
 high
 low risk
 neutral / loss
 GI / lactic acidosis
 low



- Αποτελεσματικότητα
- Υπογλυκαιμία
- Βάρος
- Ανεπιθύμητες ενέργειες
- Κόστος

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
high efficacy moderate risk weight gain hypoglycemia low cost	high efficacy low risk weight gain edema, HF, fxs low cost	intermediate efficacy low risk weight neutral rare side effects high cost	intermediate efficacy low risk weight loss GI, dehydration high cost	high efficacy low risk weight loss GI side effects high cost	highest efficacy high risk weight gain hypoglycemia variable cost

If HbA_{1c} target not achieved after ~3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference—choice dependent on a variety of patient- and disease-specific factors):

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea +	Thiazolidinedione +	DPP-4 inhibitor +	SGLT2 inhibitor +	GLP-1 receptor agonist +	Insulin (basal) +
TZD	SU	SU	SU	SU	TZD
or DPP-4-i	or DPP-4-i	or TZD	or TZD	or TZD	or DPP-4-i
or SGLT2-i	or SGLT2-i	or SGLT2-i	or DPP-4-i	or Insulin ^s	or SGLT2-i
or GLP-1-RA	or GLP-1-RA	or Insulin ^s	or Insulin ^s		or GLP-1-RA
or Insulin ^s	or Insulin ^s				

If HbA_{1c} target not achieved after ~3 months of triple therapy and patient (1) on oral combination, move to injectables; (2) on GLP-1-RA, add basal insulin; or (3) on optimally titrated basal insulin, add GLP-1-RA or mealtime insulin. In refractory patients consider adding TZD or SGLT2-i:

Metformin +
Basal insulin + Mealtime insulin or GLP-1-RA

Combination injectable therapy[†]

Σ.Ι. Παππάς

Inzucchi S E et al. Diabetes Care 2015;38:140-149

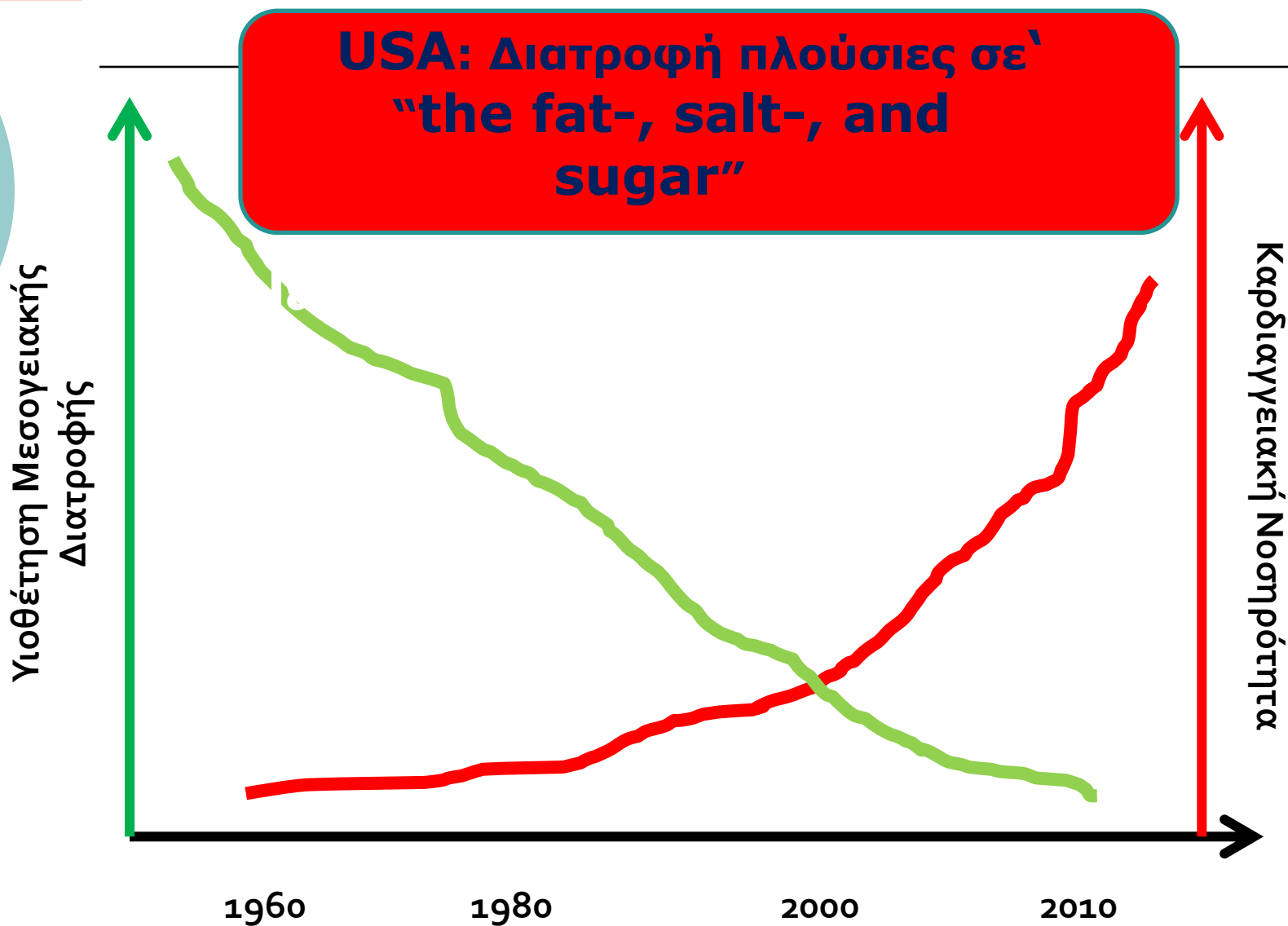


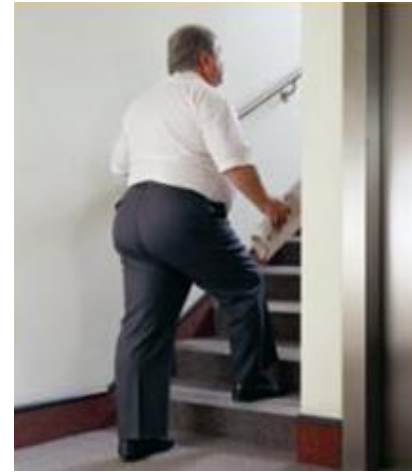
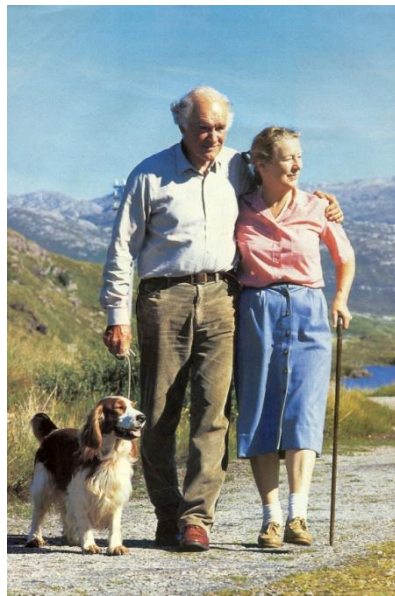


Διαιτητική αγωγή: Η απώλεια βάρους συνοδεύεται από σημαντική βελτίωση στους μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου

	Απώλεια βάρους ~ 5% kg	Απώλεια βάρους 5-10 kg
HbA _{1c}	↓	↓
Αρτηριακή πίεση	↓	↓
Χοληστερόλη	↓	↓
HDL	↑	↑
Τριγλυκερίδια		↓

Βαθμός υιοθέτησης της Μεσογειακής διατροφής
(μελέτη ΑΤΤΙΚΗ)-Διατροφικές συνήθειες των Ελλήνων και Καρδιαγγειακή
θνητότητα





Γ' Παθολογικό Τμήμα & Διαβητολογικό Κέντρο Γ.Ν.Νίκαιας – Πειραιά

Κούβα-Αβάνα Χριστούγεννα 2013 Παραδοσιακά ΤΑΞΙ . Υπαίθριο μανάβικο



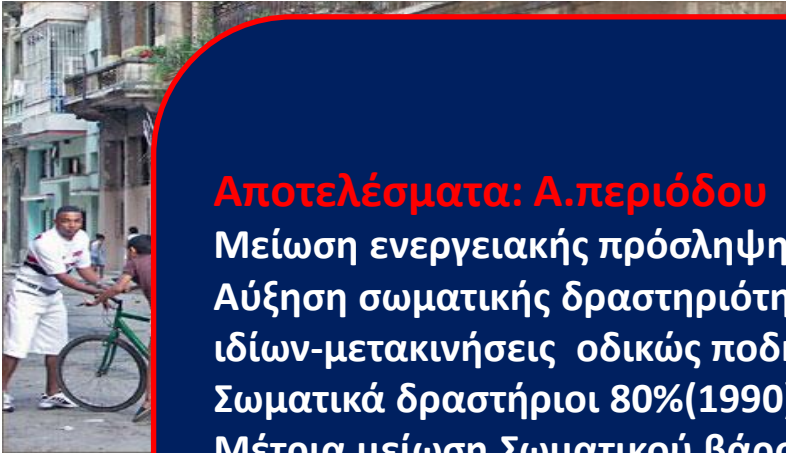
Εικόνα
καθημερινότητας σε
δρόμο της Αβάνας





παράδειγμα: Κούβα

Η **έλλειψη τροφής και καυσίμων** στην δεκαετία του 1990 ανάγκασε τους Κουβανούς:
να τρώνε λιγότερο κρέας
να καλλιεργούν οι ίδιοι τα τρόφιμα τους και
να μετακινούνται είτε με τα πόδια είτε με ποδήλατο



Αποτελέσματα: Α.περιόδου

Μείωση ενεργειακής πρόσληψης (από 3000 ημ. Σε 2400 ημ)

Αύξηση σωματικής δραστηριότητας(κάλυψη διατροφικών αναγκών εξ ιδίων-μετακινήσεις οδικώς ποδήλατο)

Σωματικά δραστήριοι 80%(1990)vs55%(2011)

Μέτρια μείωση Σωματικού βάρους (9-11 λ)

Υπέρβαροι :33,5% vs 53%

Μείωση παχυσαρκίας – Μείωση ΣΔτ2-Μείωση Στεφανιαίας νόσου 6,5% ετησίως-Μείωση θνητότητας





«Στρατηγική Αντιμετώπισης Ασθενούς με Μεταβολικό Σύνδρομο & ΣΔΤ2 με ΧΑΠ»

Ερωτήματα

**ΧΑΠ & ΣΔΤ2 & ΚΑΝ Θεραπευτική
Αντιμετώπιση ΣΔΤ2
Ρυθμιση Υπέρτασης & Δυσλιπιδαιμίας**

Απάντηση
**1 .ΝΑΙ
2.ΟΧΙ**

Γλυκαιμική Ρύθμιση

- ❖ Επηρεάζεται από την ΧΑΠ η Αντιδιαβητική αγωγή ?
- ❖ Ποιά Αντιδιαβητικά χορηγείται και ποια ΟΧΙ?
- ❖ Αντιδιαβητικά Δισκία ή Ινσουλίνη ?

- Στον Ασθενή μας
- Η Μετφορμίνη Θα διατηρηθεί?
 - Θα προστεθεί Δεύτερο φάρμακο και ποιο είναι αυτό ?

Πλεονεκτήματα

- Απώλεια βάρους (~2-3 kg) ^{1, 2, 3, 4}
- ΟΧΙ Υπογλυκαιμία ^{5, 6, 7, 8, 9}
- Μειώνει καρδιαγγειακό Κίνδυνο
- Χρόνια Εμπειρία -Δοκιμασμένη
- Αποτελεσματική (**Μείωση HbA1c: 1,0-2,0%**)
- Κόστος:χαμηλό
- Καλό προφίλ Ασφάλειας

Φάρμακο
πρώτης
επιλογής

Χορήγηση στο
Σύνδρομο
Πολυκυστικών
Ωθηκών

NAFLD & NASH:
Θεραπευτική
προσέγγιση

Μειονεκτήματα

- Γαστρεντερικές διαταραχές ≈ 20%¹ -όχι καλά ανεκτή σε μεγάλες δόσεις
- Κλινικές μελέτες δείχνουν ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος σε συνδυασμό με SU ^{5, 6, 7} ??
- Γαλακτική οξέωση: σπάνια-σοβαρή (Επίπτωση γαλακτικής οξέωσης Εγαλακτικής οξέωσης 5/1.000.000 ανθρωπο-έτη
- Αυξημένος Κίνδυνος Γαλακτικής Οξέωσης εάν αγνοηθούν
- οι αντενδείξεις

ΠΡΟΛΗΨΗ
ΣΔΤ2

Μετφορμίνη & καρδιακή ανεπάρκεια

ΕΔΕ 2013
ADA 2012

Σε άτομα με σταθερή καρδιακή ανεπάρκεια
μπορεί να δοθεί μετφορμίνη
εάν είναι καλή η νεφρική λειτουργία.

Αποφεύγεται σε ασταθή ΚΑ ή σε νοσηλευόμενη ΚΑ (C).

Σε ασθενείς με ΚΑ, κυρίως νοσηλευόμενοι οι οποίοι , παίρνουν Μετφορμίνη , έχουν πιθανά αυξημένο κίνδυνο για Γαλακτική οξέωση , κυρίως όταν υπάρχει παρουσία Νεφρικής ανεπάρκειας , σοβαρής ηπατικής νόσου ή βαρειάς λοίμωξης.

- **GFR > 60 ml/min: χορήγηση πλήρους δόσης**

FDA: Αντένδειξη στη νεφρική δυσλειτουργία (SCr $\geq 1,5$ mg στους άνδρες και $\geq 1,4$ mg/dl στις γυναίκες)

NICE: Συνιστάται χρήση με προσοχή όταν eGFR <45 ml/min (50% δόσης)

- Διακοπή όταν eGFR <30ml/mi

▪ **ΕΔΕ:** Μείωση δόσης 50% όταν GFR 30-60ml/min
Διακοπή όταν eGFR ≤ 30 ml/ml

Antihyperglycemic therapy in type 2 diabetes: general recommendations.



Mono-therapy

- Efficacy*
- Hypo risk
- Weight
- Side effects
- Costs*

Healthy eating, weight control, increased physical activity, and d

Ποιότητα Ζωής

Metformin
 high
 low risk
 neutral / loss
 GI / lactic acidosis
 low

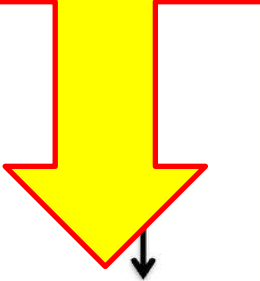


Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
high efficacy moderate risk gain hypoglycemia low	high efficacy low risk gain edema, HF, fxs low	intermediate efficacy low risk neutral rare high	intermediate efficacy low risk loss GU, dehydration high	high efficacy low risk loss GI high	highest efficacy high risk gain hypoglycemia variable

- Αποτελεσματικότητα
- Υπογλυκαιμία
- Βάρος
- Ανεπιθύμητες ενέργειες
- Κόστος

➤ Ως δεύτερο φάρμακο μετά την μετφορμίνη?

- Glycemic targets & BG-lowering therapies must be individualized.
- Unless contraindicated, metformin = optimal 1st-line drug.
- **After metformin, data are limited.** Combination therapy with 1-2 other oral / injectable agents is reasonable; minimize side effects
- **Comprehensive CV risk reduction - a major focus of therapy.**



Combination injectable therapy*

Σ.Ι. Παππάς

Inzucchi S E et al. Diabetes Care 2015;38:140-149





Επιλογή αντιδιαβητικής αγωγής: 2^ο βήμα ,ΠΡΟΣΘΗΚΗ ΣΤΗΝ ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ → ΠΟΙΟ?

ΜΕΤ+	SU	DPP_4	PIO	GLP_1	SGLT2	INS	SU
HbA1c ↓	++	++	++	+++	++	++++	
ΥΠΟ	↑	ΟΧΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ	↑ ↑	
ΣΒ	↑	Όχι- ↓	↑	↓ ↓	↓	↑ ↑	
ΑΕ	-	-	-	ΓΔ	-	-	
ΗΛΙΚΙΑ	ΠΡΟΣΟΧΗ	-	-	-	?	ΠΡΟΣ	
CVD	↑ ??	-	- ↓	-	-	-	
XNN	ΠΡΟΣ	-?	-	-?	?	-	
ΕΥ/ΧΟΡ	Κ	κ	κ	ΕΝΕΣ	Κ	ΕΝΕΣ	
ΚΟΣΤΟΣ	φθινό	++	++	++++ +	+++	++++	

**..ΟΙ ΜΕΓΑΛΕΣ
ΜΕΤΑΡΥΘΜΙΣΕΙΣ**

ΚΩΣΤΑΣ ΜΗΤΡΟΠΟΥΛΟΣ



**ΤΟ ΞΕΧ ΚΑΙ
ΜΑΛΙΣΤΑ ΣΤΟ
ΣΚΟΤΑΔΙ ΕΙΝΑΙ
ΑΓΑΠΗ ΜΟΥ ΤΟ
ΦΑΡΜΑΚΟ ΤΟΥ
ΕΡΩΤΑ**

**ΡΕ ΓΛΥΚΕ ΜΟΥ
ΑΥΤΟ ΕΔΩ
'ΟΜΩΣ
ΕΙΝΑΙ
ΓΕΝΟΣΗΜΟ**

ΤΑ ΝΕΑ 3-4 2012



Για την αντιγραφή ..Σ.Ι. Παππός



Σουλφονουλουριες: TAKE HOME MESSAGE

Μειονεκτήματα

Γρήγορη απώλεια του γλυκαιμικού ελέγχου («έκπτωση β-κυττάρου»)

Μακροπρόθεσμη αποτυχία $\approx 30\%$ των ασθενών / έτος^{2,3}

Αυξημένος κίνδυνος καρδιαγγειακής νόσου;⁵

- ✓ Υπογλυκαιμία
- ✓ Αύξηση σωματικού βάρους
- ✓ Όχι σε $GFR < 30 \text{ ml/min}$

Πλεονεκτήματα

❖ Παλαιά και καταξιωμένη κατηγορία αντιδιαβητικών δισκίων

❖ Αποτελεσματικότητα
Μείωση HbA1c 1,5-2,0%

❖ Ταχύτερη επίτευξη στόχου

❖ Χαμηλό κόστος

4 UKPDS 16: *Diabetes* 1995; 44: 1249-1258. 5 National Diabetes Centre (www.diabetes-mellitus.org/sfuwarning)

6 UKPDS 34: *Lancet* 1998

- ❖ Σουλφονουλουριες & Καρδιαγγειακός Κίνδυνος & ΚΑ
- ❖ -Υπογλυκαιμία -Αναστολή ισχαιμικού preconditioning (γλιβενκλαμίδη-τολβουταμίδη)
- ❖ Αυξημένες δόσεις ενδέχεται να συνδέονται με αυξημένη καρδιαγγειακή θνησιμότητα ???

❖ UKPDS : Γλιβενκλαμίδη vs Metf, ADVANCE: Gliclazide. Μεταanalύσεις.

ΠΙΟΓΛΙΤΑΖΟΝΗ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΟΕΜ

n=2.445 ασθενείς, PIO vs placebo, 2.85 έτη

- ↓ ΟΕΜ κατά 28%, p=0.045
- ↓ οξέων στεφανιαίων συνδρόμων κατά 37%, p=0.035

Dormandy JA *et al. Lancet.* 2005; 366: 1279-89

- Επίπτωση καρδιακής ανεπάρκειας 7.5% vs 5.2%

PROactive: νοσηλεία λόγω ΚΑ & θνητότητα

	Pioglitazone n (%)	Placebo n (%)	P
Καρδιακή Ανεπάρκεια που οδηγεί σε νοσηλεία στο Νοσοκομείο	149 (5.7) HR=0,71	108 (4.1)	0.007
Καρδιακή Ανεπάρκεια Θανατηφόρος	25 (0.96)	22 (0.84)	NS

PROactive study: *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1772-80

ΦΑΡΜΑΚΟ ΔΕΥΤΕΡΗΣ ΕΠΙΛΟΓΗΣ DPP-4 INHIBITORS

- Αποτελεσματικότητα
- Μείωση ΗΒΑc-1(0.7-1.1%)
- Per os :1 φορά την ημέρα (VILDA 1X2)

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ:

- ΟΧΙ ↑ ΒΑΡΟΥΣ
- ΟΧΙ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΕΣ
- ΟΧΙ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ
- Ασφάλεια(καλό προφίλ-Πολύ καλά ανεκτά)
- Προστασία Β-κυττάρου?

- ❖ Σιταγλιπτίνη
- ❖ Σαξαγλιπτίνη
- ❖ Βιλνταγλιπτίνη
- ❖ Λιναγλιπτίνη
- ❖ Αλογλιπτίνη

- **Μονοθεραπεία** (αναντενδείκνυται η μετφορμίνη)
- **Συνδυασμός** με Μετφορμίνη ή /Γλιταζόνη ή / σουλφονουλουρία (?) ή/SGLT2 ή ινσουλίνη

ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ:

- ΟΧΙ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑΣ
- ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ (ΣΑΞΑ)
- ΥΨΗΛΟ ΚΟΣΤΟΣ?
- ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ
- ΣΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ
- (Ανάγκη προσαρμογής της δόσης σε επηρεασμένη νεφρική λειτουργία)

**Καλή επιλογή .
Έχουν ένδειξη
σε ηλικιωμένους**

GLP-1 RECEPTOR AGONISTS

Πλεονεκτήματα:

- **Μεγάλη Αποτελεσματικότητα**
 - **Μείωση HbA1c: 0.8-1.9%**
 - **Μείωση Μεταγευματικής Υπεργλυκαιμίας**
 - **Μείωση Βάρους :0.8-3.7%**
 - **Μείωση Παραγόντων Καρδιαγγειακού κινδύνου**
 - **↓ ΑΠ ↓ Λιπίδια**
- ΟΧΙ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΕΣ**

Μειονεκτήματα:

- **Υψηλό Κόστος**
- **Γαστρεντερικές Διαταραχές**
 - ↑ (Ναυτία –έμετοι)
- **Όχι Αύξηση κινδύνου Οξείας Παγκρεατίτιδας ή Ca Παγκρέατος**
 - **Ενέσιμη αγωγή**
- **Καρδιαγγειακή ασφάλεια "": ΝΑΙ στις προκλινικές μελέτες και στην :**
 - μελέτη ELIXA με Λιξισενατίδη
 - **Μείωση Καρδιαγγειακών συμβαμάτων –Λιραγλουτιδη (LEADER)**

**Εξενατιδη QW: Χορήγηση μία φορά την Εβδομάδα
Καλή Αποδοχή / Καλύτερη Συμμόρφωση /
Μεγαλύτερη Αποτελεσματικότητα**

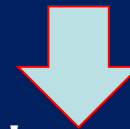
Β.ΚΑΡΑΜΑΝΟΣ



Σ.Ι. Παππάς

Williamson DF, et al. *Diabetes Care*. 2000;23:1499-1504

Αύξηση Βάρους κατά **5kg**



Αύξηση Κινδύνου για ΚΑΝ ΚΑΤΑ **30%**

(Σχετικές αλλαγές στα λιπίδια και την ΑΠ **20%**)

Diabetologia 52:65-73, 2009

Η απώλεια βάρους* μείωσε τον κίνδυνο (%) θνητότητας

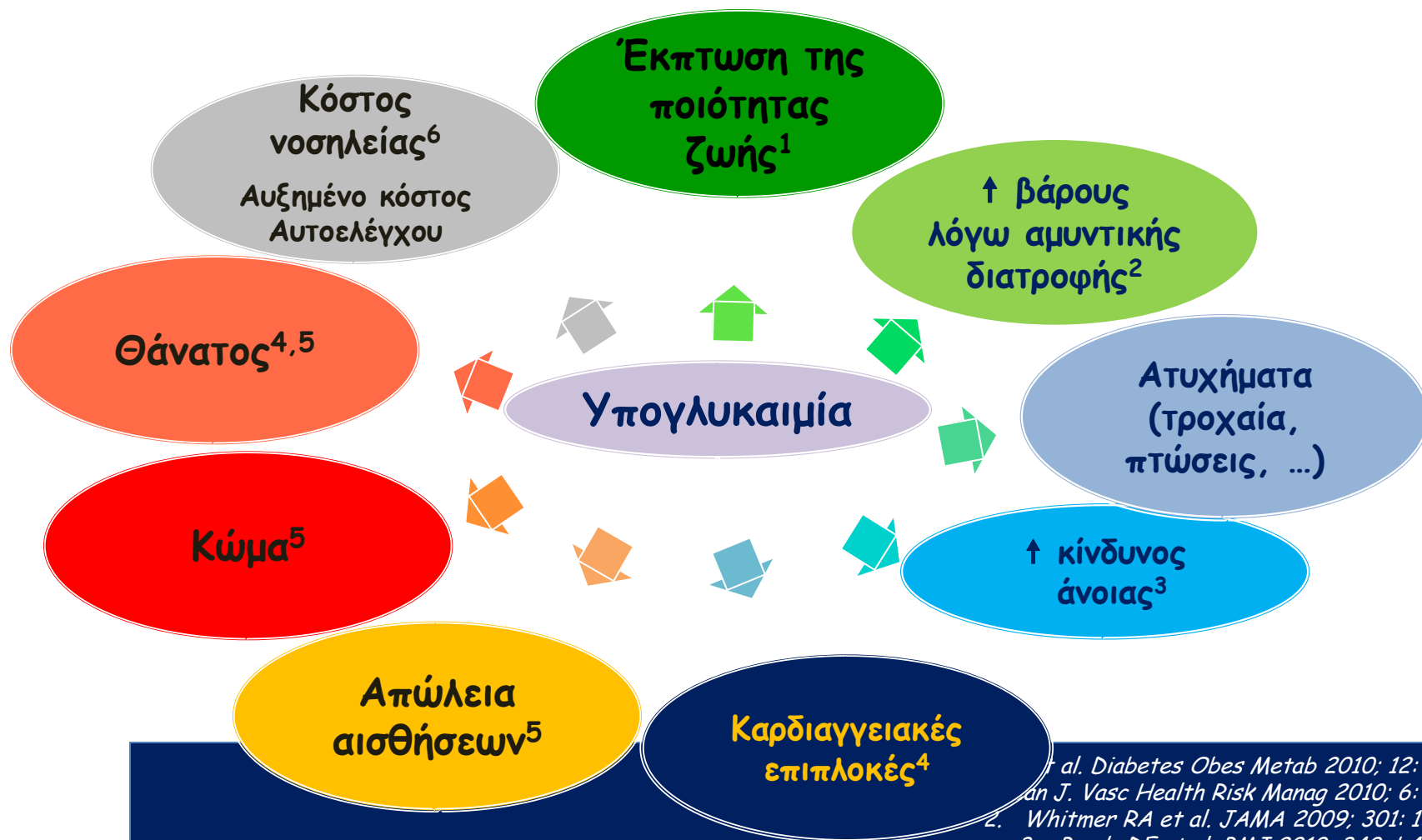
Συνολική θνητότητα

-25%

Θνητότητα από καρδιαγγειακή νόσο και διαβήτη

-28%

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ:- Υποεκτίμηση συνεπειών Εκτίμηση –αξιολόγηση Διαβητικών υψηλού κινδύνου για εκδήλωση υπογλυκαιμίας.



1. *et al. Diabetes Obes Metab* 2010; 12: 431
2. *et al. J. Vasc Health Risk Manag* 2010; 6: 541
3. *Whitmer RA et al. JAMA* 2009; 301: 1565
4. *Bonds DE et al. BMJ* 2010; 340: b4909
5. *Barnett AH. Curr Med Res Opin* 2010; 26: 1333
6. *Jönsson L et al. Value Health* 2006; 9: 193



ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΙΑΤΡΟΓΕΝΟΥΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΠΟΥ ΧΡΗΣΕΙ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΒΟΗΘΕΙΑΣ. ΜΙΑ ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΠΟ ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΑ ΙΔΡΥΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ
Μ. Μυλωνά¹, Σ. Καλοπήτα², Λ. Λαναράς², Α. Παπαζαφειροπούλου³, Σ. Παππάς³, Ν. Αγγέλης⁴, Σ. Καραμαγγιώλης⁴, Β. Βαζυντάρη⁵, Α. Μελιδώνης⁵, Β. Ντόβα⁶, Α. Ξυλωμένος⁶, Χ. Μπασαγιάννης¹, Μ. Βούκαλη⁷, Ι. Ιωαννίδης⁷, Α. Ζήλος⁸, Γ. Καλτσάς⁸, Η. Καραμέτος⁹, Δ. Καναλάς⁹, Σ. Λιάτης¹

ΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΗΣ ΣΟΒΑΡΗΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΗ, ΟΙ ΟΠΟΙΟΙ ΧΡΕΙΑΖΟΝΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ: ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Το μέσο κόστος ενός υπογλυκαιμικού συμβάντος ανά τύπο διαβήτη ανήλθε στα €280 (95%CI: €250-€300) και €566 (95%CI: €528-€610), για τα άτομα με ΔΤ1 και ΔΤ2 αντίστοιχα.

Αναγωγή πανελληνίως:
5.000.000€ ετησίως

Μυλωνά Μ., Φραγκουλάκης Β., Λιάσκος Χρ., Καλοπήτα Στ., Παπαζαφειροπούλου Α., Καραμαγγιώλης Σ., Βαζυντάρη Β., Λιάτης Στ.1. 27^ο Συνέδριο ΔΕΒΕ, 2013

Σ.Ι. Παππάς

Diabetes Metab 2014 e-pub ahead of print



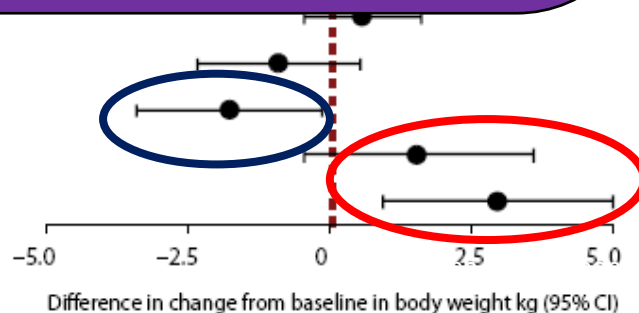
Επιδράσεις των αντιδιαβητικών θεραπειών στην εμφάνιση υπογλυκαιμιών και το σωματικό βάρος

B Treatment MTC estimate (95% CrI) ← Favours treatment Favours placebo →

ΠΡΟΣΟΧΗ: Σε σοβαρή υπογλυκαιμία από SU απαιτείται νοσηλεία

- ➔ Αίτιο : 2/3 όλων των υπογλυκαιμιών (20%)
- ➔ Θνητότητα 10%
- ➔ συχνά παρατεταμένη
- ➔ συχνά υποτροπιάζει

DPP-4 inhibitors	0.57 (-0.45 to 1.00)
α-glucosidase inhibitors	-0.92 (-2.35, 0.51)
GLP-1 analogues	-1.79 (-3.43, -0.14)
Basal insulin	1.56 (-0.46, 3.63)
Biphasic insulin	2.96 (0.96, 5.00)



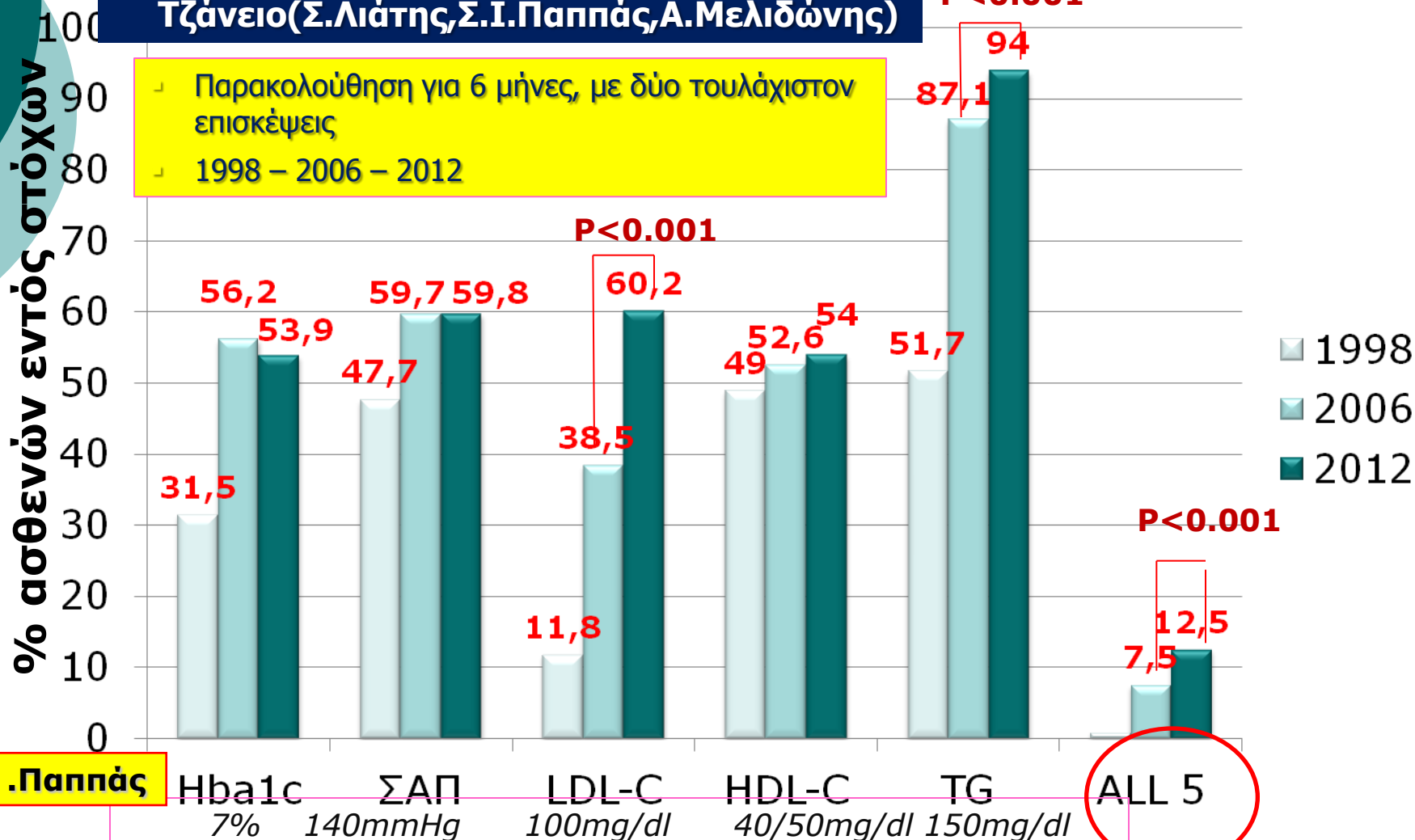


Ποσοστό ασθενών εντός στόχου (Διόρθωση ως προς ηλικία και διάρκεια διαβήτη)

Τρία Διαβητολογικά Κέντρα της Αττικής

■ Λαϊκό, Νίκαια,
Τζάνειο(Σ.Λιάτης,Σ.Ι.Παππάς,Α.Μελιδώνης)

■ n = 2700 ασθενείς





Κόστος φαρμακευτικής αγωγής 1998-2006-2012 (Διόρθωση ως προς ηλικία και διάρκεια διαβήτη)

Ερώτημα

Το αυξημένο κόστος των ινκρετινών έναντι SU1 στην Μελέτη (Σ.Λιάτης, Σ.Ι.Παππά, Α.Μελιδώνη & συν) αντirroπείται (;)

Απάντηση ΝΑΙ

Λιγότερες υπογλυκαιμίες

Καλλίτερη Ρύθμιση πολυπαραγοντικά

Αυτοέλεγχος

Νοσηρότητα (Λιγότερες νοσηλίες)

Ουδέτερη ή ευνοϊκή επίδραση στο σωματικό βάρος

Αντιμετώπιση παχυσαρκίας (Μείωση ΚΑΚινδύνου)

Επίδραση στις επιπλοκές (;)

Μείωση Νοσηρότητας/Θνησιμότητας

Επίδραση στην εξελικτική πορεία της νόσου (;)

Λιάσκος και συν, 13^ο Πανελλήνιο Διαβητολογικό Συνέδριο, Αθήνα 2013

Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2009 Oct;117(9):505-10

BMC Endocr Disord. 2014 Mar 5;14(1):23



Στη μελέτη των Αθανασάκη και συν

ΑΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ ΣΔΤ2 Ελλάδα

51 κέντρα

Φαρμακευτική δαπάνη και
εξετάσεις
(όχι νοσηλείες)

- Η φροντίδα των μη ρυθμισμένων ασθενών είναι περίπου 50% ακριβότερη σε σύγκριση με τους ρυθμισμένους διαβητικούς τύπου 2.
- Η επίτευξη ρύθμισης στους ασθενείς με ΣΔΤ2, εκτός του κλινικού οφέλους οδηγεί και σε σημαντικό περιορισμό της δαπάνης για την υγεία και τη βελτιστοποίηση της κατανομής των σπανίων υγειονομικών πόρων.

Καλή ρύθμιση (<7%)	Κακή Ρύθμιση (>7%)
981,7 € <i>ετήσιο κόστος θεραπείας</i>	1566,1€
340,5 € <i>ετήσια φαρμακευτική δαπάνη</i>	441,9 €
422,5 € <i>κόστος εργαστηριακών εξετάσεων</i>	718,5 €
218,7 € <i>ιατρική κάλυψη</i>	405,7 €

*Athanasakis et al,
Diabet Med 27:679-84,*

- Ένας από τους παράγοντες που επηρεάζουν τη ρύθμιση, είναι και η συμμετοχή του ασθενούς στο κόστος θεραπείας.

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΩΝ SGLT2 ΜΕΤΑΦΟΡΕΩΝ

Αναστολείς SGLT2

αναστέλλουν την επαναρρόφηση της διηθημένης γλυκόζης στο **νεφρό**
-- οδηγεί σε γλυκοζουρία, βελτίωση της ρύθμισης της γλυκόζης

ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΣ, ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΟΣ ΑΣΘΕΝΗΣ 40-65 ΕΤΩΝ

ΜΕ ΚΑΛΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΥΠΟ ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

(Ή ΠΟΥ ΔΕΝ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΑΝΕΧΘΕΙ ΤΗ ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ)

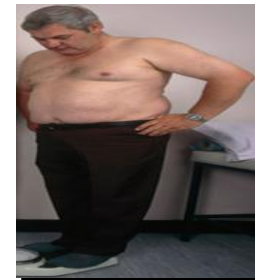
↓ **ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ**

ΟΧΙ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΕΣ

↓ **HbA1C ΜΕ ΜΗ**
ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΕΞΑΡΤΩ-ΜΕΝΟ
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟ

↓ **ΣΒ**

↓ **ΑΠ**



ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΠΡΟΣΤΕΘΟΥΝ ΣΕ ΟΠΟΙΑΔΗΠΟΤΕ
ΣΤΑΔΙΟ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ (ΚΥΡΙΩΣ 2° ΒΗΜΑ)

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ουρολειμώξεις/Λοιμώξεις Γεννητικών οργάνων

Καρδιακή Ανεπάρκεια (ΚΑ) & ΧΑΠ

Καρδιακή Ανεπάρκεια (ΚΑ): Καρδιακή ανεπάρκεια είναι μια κοινή συννοσηρότητα στη ΧΑΠ. Περίπου το **30%** των ασθενών με σταθερή ΧΑΠ θα έχουν κάποιο βαθμό ΚΑ.



- Περίπου το **30%** των **Νοσηλευόμενων** σε μια κλινική για ΚΑ ασθενών έχουν ΧΑΠ, και η συννοσηρότητα ΚΑ με ΧΑΠ συχνά να είναι η αιτία της εισαγωγής για νοσηλεία της οξείας ΚΑ, με σημαντικές επιπτώσεις για την Πρόγνωση και την επιβίωση.

Επιδημιολογικά στοιχεία ΚΑ στον ΣΔ

12% των ασθενών με ΣΔ τύπου 2 έχουν εγκαταστημένη ΚΑ



Η συχνότητα της ΚΑ σε μεγάλης ηλικίας άτομα είναι **39%**

Αύξηση κατά 1% HbA1c, αντιστοιχεί σε Αύξηση κατά 15% ΚΑ για άτομα μεγάλης ηλικίας.

FEV1 αποτελεί ισχυρό προγνωστικό παράγοντα θνησιμότητας σε ΗΦ.



- **ΠΡΟΣΟΧΗ** στην Διάγνωση **Παροξύνσεων ΧΑΠ & Επιδείνωσης ΚΑ**, ή γενικά εμφάνισης **Οξέων Καρδιακών επεισοδίων (π.χ ΟΕΜ)**
- Όχι σπανία, εκδήλωση ταυτόχρονη .Παροξύνσεων ΧΑΠ και Οξέων Καρδιακών επεισοδίων.



A.DPP-4 : Προοπτικές Μελέτες Αντιδιαβητικών φαρμάκων Για Καρδιακή Ανεπάρκεια (KA) - ☹️


Μελέτη SAVOR με ΣΑΞΑΓΛΙΠΤΙΝΗ	Placebo (N=8,212)	Saxagliptin (N=8,280)	HR	<i>p value for superiority</i>
N=16.492 ΜΕ ΣΔτ2 και ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ :SAXA VS PLACEBO FU 2.1 ;ETH				
Αυξημένος Κίνδυνος για Νοσηλεία για ΚΑ	2.8	3.5	1.27 (1.07-1.51)	0.007
Μελέτη EXAMINE με Αλογλιπτίνη σε Σδτ2+Πρόσφατο ΟΣΣ N=5300 Αλογλιπτίνη(2701) vs placebo(2679) fu =4,5 έτη				
Τάση αύξησης Νοσηλείας για ΚΑ Στατιστικά μη σημαντική.	85(3.1%)	79(2.9)	1.07(0.79-1.46)	0.657
Μελέτη TECOS MS με ΣΙΤΑΓΛΙΠΤΙΝΗ σε σδτ2 N=14.700 και CVD , sita (7332)vsPlac(7339),fu=3έτη				
Νοσηλεία για ΚΑ	228(3.1%)	229(3.1%)	1.00(0.83-1.20)	0.98

Σ.Ι. Παππάς

Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al.... Raz I. *NEJM* 2013 at www.NEJM.org.



GLP1-agonists&A-SGLT2 (empa-gliflozine):Προοπτικές Μελέτεςφαρμάκων για Καρδιακή Ανεπάρκεια .☹KA)-

Μελέτη ELIXA με LIXISENATIDE	Placebo (N=3034)	Lixisenatide(N=3034)	HR	p value for superiority
N=6068 ΜΕ ΣΔΤ2 και ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΉ ΝΉΟΣΟ (ΟΣΣ) :Lixisenatide VS PLACEBO FU 2 ETH				
Δεν υπάρχει αυξημένος Κίνδυνος για Νοσηλεία για ΚΑ	4.2%	4%	0.96 (0.75-1.23)	0.007
Μελέτη LEADER με Liraglutide ,σε ΣΔΤ2+CVD RISK N=9340 με Liraglutide vs placebo(2 fu =4,5 έτη				
Πρόδρομα Δεδομένα :Μείωση CVD RISK Ανακοίνωση μελέτης 76° Συνέδριο ADA JUNE 2016				
Μελέτη EMPA-REG με empagliflozine σε σδτ2 N=7020 και CVD risk , sita (7332)vsPlac(7339).fu=3έτη				
Μείωση Πρωτογενούς σημείου:- 14%%,HR 0.86 Μείωση Καρδιαγγειακής θνητότητας :38%, HR 0.62 Μείωση ολικής θνητότητας :32%, HR 0.68				
Μείωση Νοσηλεία για Καρδιακή Ανεπάρκεια		-35%	0.65(0.83-1.20)	P=0,0017



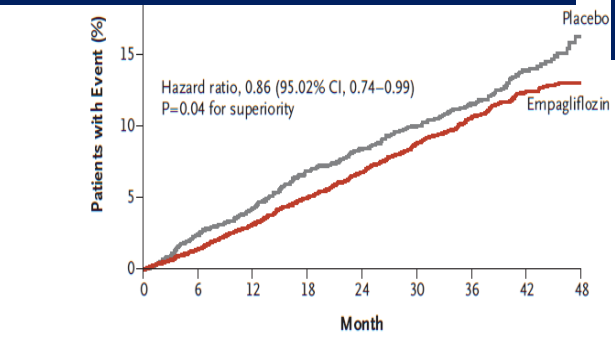
Εμπαγλιφλοζίνη και καρδιαγγειακή συμβάντα

EMPA-REG-OUTCOME: 7020 ασθενείς, FU= 3 έτη

Κύριο καταληκτικό σημείο: ΚΑ θάνατοι, Μη θανατηφόρο ΕΜ ή ΑΕΕ

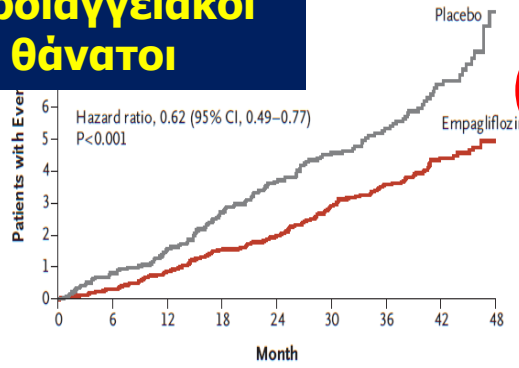
**-14%
p 0.04**

Κύριο καταληκτικό σημείο



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Empagliflozin	4687	4580	4455	4328	3851	2821	2359	1534	370
Placebo	2333	2256	2194	2112	1875	1380	1161	741	166

Καρδιαγγειακοί θάνατοι

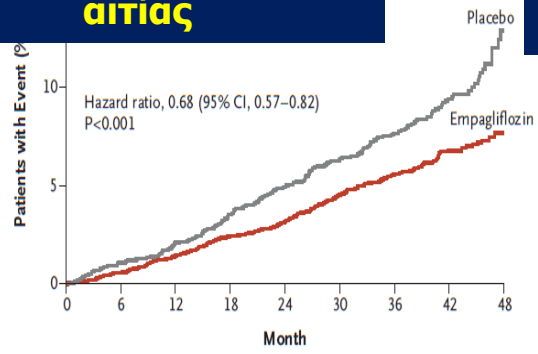


No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Empagliflozin	4687	4651	4608	4556	4128	3079	2617	1722	414
Placebo	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177

**-38% p
0.001**

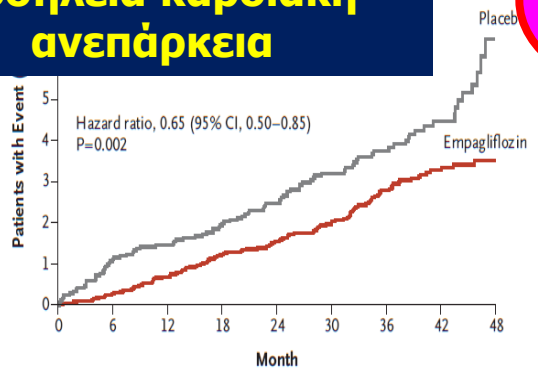
**-32%
p 0.001**

Θάνατοι οιασδήποτε αιτίας



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Empagliflozin	4687	4651	4608	4556	4128	3079	2617	1722	414
Placebo	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177

Νοσηλεία καρδιακή ανεπάρκεια



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Empagliflozin	4687	4614	4523	4427	3988	2950	2487	1634	395
Placebo	2333	2271	2226	2173	1932	1424	1202	775	168

**-35%
p 0.002**

Σ.Ι. Παππάς



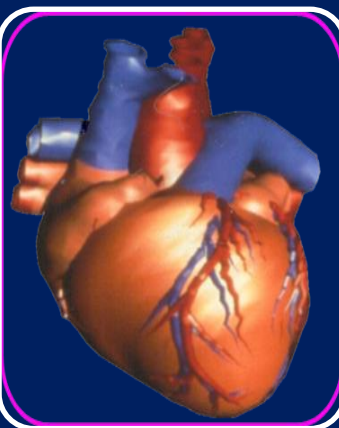
Συμπερασματικά:



Η ΚΑ είναι συχνή στους Διαβητικούς και συνοδεύεται από κακή πρόγνωση με αυξημένη νοσηρότητα και επανειλημμένες εισαγωγές στο νοσοκομείο, κακή ποιότητα ζωής και υψηλή ακόμη θνητότητα με σημαντικό κόστος υγείας.



Συνολικά εκτιμώντας όλα τα δεδομένα, συνιστάται έγκαιρη αναγνώριση, διάγνωση και αντιμετώπιση, βασικά όπως και στους μη Διαβητικούς με προσοχή στην εντατικοποιημένη αγωγή (στόχος HbA1c > 7-7,8%) και προσεκτική επιλογή αντιδιαβητικής αγωγής



-Οι **A-DPP-4** είναι ασφαλείς και συνιστώνται, **εκτός της Σαξαγλιπτίνης**. Τα δεδομένα από προπτικές μελέτες δεν υπάρχουν για όλους τους GLP-1 agonist (Εξαιρέση η **Λιξισενατίδη** λόγω μελέτης ELIXA), όμως μάλλον είναι ασφαλή.

Απο τους Αναστολείς SGLT2, η ΕΜΠΑΓΛΙΦΛΟΖΙΝΗ με τα ακρως ενυπωσιακά αποτελέσματα της μελέτης **EMPA REG**, και η **Λιραγλουτίδη (GLP-1-AGON)-LEADER**, Έδειξαν:

-Μείωση Καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ΚΑθνητότητας & Ολικής θνητότητας και μείωση νοσηρότητας, νοσηλείας, και θνητότητας από ΚΑ



Αντιδιαβητική αγωγή & ΚΑ

- Αιμοδυναμική σταθερότητα, με $eGFR > 30$
 - 1ο βήμα: μετφορμίνη
 - 2ο βήμα: A-SGLT2-A-DPP-4-(όχι Σαξαγλιπτίνη), ή GLP-1 -αγον
- Αιμοδυναμική σταθερότητα, με $eGFR < 30$
 - Ινσουλίνη (Προσοχή στην δοσολογία)
- Μη αντιρροπούμενη καρδιακή λειτουργία
 - Ινσουλίνη
 - Προσοχή :ΟΧΙ Γλιταζόνες
 - -όχι Σουλφονουριές (υπογλυκαιμίες-αυξημένος ΚΑ-Κίνδυνος?)



**Μετφορμίνη
σε καρδιακή
ανεπάρκεια**

ΠΡΟΣΟΧΗ
Στόχος HbA1c
σε ΚΑ: >7.1-
7.5%

❖ Η μετφορμίνη μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μόνο εάν αυτή είναι αντιρροπούμενη και εάν η νεφρική λειτουργία είναι φυσιολογική!



ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΠΡΟΣΟΧΗ: ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΧΑΠ ΚΑΙ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑΣ

Προσαρμογή της δόσης της μετφορμίνης

✓ Η ΧΑΠ δεν αποτελεί αντένδειξη
για τη χορήγηση της μετφορμίνης

Η Μετφορμίνη χαρηγείται σε σταθερή και αντιροπούμενη ΚΑ ,με καλή
Νεφρική λειτουργία.

Προσοχή ΡΙΟ  οίδημα / καρδιακή ανεπάρκεια

ΟΙ γλιταζόνες αντενδείκνυνται για όλα τα στάδια της ΚΑ (I-IV κατά ΝΥΗΑ).

✓ Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή σε άτομα με ΧΑΠ

✓ Δυνατότητα χορήγησης :Ινκρετινοπαράγωγα (Α-DPP-4)

✓ Σουλφονουλουρίες :Δεν Αντενδείκνυνται ,Δεν Συνιστώνται

Αντιδιαβητική αγωγή στον ασθενή μας

Μετφορμίνη (850mg X 2/d), +Α-DPP-4 X1
ή Ετοιμος Συνδυασμός

Σ.Ι. Παππάς
2016

«Στρατηγική Αντιμετώπισης
Ασθενούς με Μεταβολικό
Σύνδρομο & ΣΔΤ2 με ΧΑΠ»



ΧΑΠ & ΣΔΤ2 & ΚΑΝ

Ερώτημα Θα λάβει εισπνεόμενα κορτικοειδή ο ασθενής με ΧΑΠ και Προδιαβήτη ή με σακχαρώδη διαβήτη?

Ερώτημα

- ❖ Τα εισπνεόμενα Κορτικοειδή αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης νέου Σδτ2, σε άτομα με ΜΣ/Προδιαβήτη?
- ❖ Τα εισπνεόμενα Κορτικοειδή Αυξάνουν τον κίνδυνο απορρύθμισης της γλυκαιμικής ρύθμισης? Σε Διαβητικούς τύπου 2 και ΧΑΠ?

Εκδήλωση νέων περιπτώσεων ΣΔΤ2 & Επιδείνωση γλυκαιμικής ρύθμισης σε γνωστούς Διαβητικούς, που ελάμβαναν Εισπνεόμενα Κορτικοειδή (ICS) για 1 έτος
Στις Χαμηλές Θεραπευτικές δόσεις Καμμία επίπτωση

DIABETES ONSET AND PROGRESSION OF DISEASE IN PATIENTS RECEIVING ICS Στις Χαμηλές Θεραπευτικές δόσεις ICS Καμμία επίπτωση



- Η Αυξημένη επίπτωση ΣΔΤ2 (Σε μη διαβητικούς) και η αυξημένη επιδείνωση της νόσου (Σε Διαβητικούς), σε αυτούς που ελάμβαναν ICS, ήταν ευθέως ανάλογη με ΤΗΝ αυξημένη δόση ICS.



- Στις χαμηλές Θεραπευτικές δόσεις ($< 500 \text{mcg} / \text{ημέρα}$)
- ΔΕΝ διαπιστώθηκε στις μελέτες :
- ΚΑΜΜΙΑ επίπτωση εκδήλωσης νέων περιπτώσεων ΣΔΤ2 στους μη Διαβητικούς
- ΚΑΜΜΙΑ επιδείνωση της Γλυκαιμικής ρύθμισης στους Διαβητικούς.

Σ.Ι. Παππάς
2016

Suissa S, Kezouh A, Ernst P. Inhaled corticosteroids and the risks of diabetes onset and progression. *Am J Med* 2010 123;1001–1006.

*O'Byrne PM, Rennard S, Gerstein H, et al. Risk of new onset diabetes mellitus in patients with asthma or COPD taking inhaled corticosteroids. *Respir Med* 2012;106(11):1487-1493.*

Fluticasone furoate and vilanterol and survival in chronic obstructive pulmonary disease with heightened cardiovascular risk (SUMMIT): a double-blind randomised controlled trial

Jürgen Vestbo, Julie A Anderson, Robert D Brook, Peter M A Calverley, Bartolome R Celli, Courtney Crim, Fernando Martinez, Julie Yates,

David E Newby, on behalf of the SUMMIT Investigators

Interpretation
In patients with moderate COPD and heightened cardiovascular risk, treatment with **fluticasone**

→ **furoate and vilanterol** did not affect mortality or cardiovascular outcomes, reduced exacerbations, and was well tolerated

→ **Fluticasone furoate, alone or in combination with vilanterol, seemed to reduce FEV1 decline.**

Lancet 2016; 387: 1817–26

Μελέτη SUMMIT: Πρωτογενή, Δευτερογενή τελικά σημεία & Παροξύνσεις σε ασθενείς με ΧΑΠ

	Placebo (n=4111)	Fluticasone furate (n=4135)	p value vs placebo	Vilanterol (n=4118)	p value vs placebo	Combination therapy (n=4111)	p value vs placebo
All-cause mortality	275 (6.7%)	251 (6.1%)	0.284*	265 (6.4%)	0.655*	246 (6.0%)	0.137
Cause-specific mortality							
Cardiovascular	122 (3.0%)	97 (2.3%)	..	118 (2.9%)	..	108 (2.6%)	..
Pulmonary	35 (0.9%)	34 (0.8%)	..	33 (0.8%)	..	35 (0.8%)	..
Cancer	62 (1.5%)	59 (1.4%)	..	61 (1.5%)	..	56 (1.4%)	..
Other	20 (0.5%)	21 (0.5%)	..	25 (0.6%)	..	22 (0.5%)	..
Unknown	36 (0.9%)	40 (1.0%)	..	28 (0.7%)	..	25 (0.6%)	..
Decline in post-bronchodilator FEV ₁ (mL per year)	46 (2.5)	38 (2.4)	0.026*	47 (2.4)	0.654*	38 (2.4)	0.019*
First composite cardiovascular event	173 (4.2%)	161 (3.9%)	0.317*	180 (4.4%)	0.908*	174 (4.2%)	0.478*
Myocardial infarction	38 (0.9%)	45 (1.1%)	..	44 (1.1%)	..	46 (1.1%)	..
Unstable angina	26 (0.6%)	16 (0.4%)	..	22 (0.5%)	..	19 (0.5%)	..
Stroke	33 (0.8%)	33 (0.8%)	..	30 (0.7%)	..	31 (0.8%)	..
Transient ischaemic attack	8 (0.2%)	7 (0.2%)	..	12 (0.3%)	..	7 (0.2%)	..
Sudden death	62 (1.5%)	53 (1.3%)	..	62 (1.5%)	..	63 (1.5%)	..
Procedural death	1 (<0.1%)	1 (<0.1%)	..	0	..	0	..
Other cardiovascular death	5 (0.1%)	6 (0.1%)	..	10 (0.2%)	..	8 (0.2%)	..
Annual rate of moderate and severe exacerbations	0.35	0.31	0.004*	0.31	0.017*	0.25	<0.0001*
Annual rate of severe exacerbations	0.07	0.06	0.023*	0.06	0.013*	0.05	0.0004*

Data are n (%) or mean (SE). FEV₁=forced expiratory volume in 1 second. *All p values are versus placebo and are nominal for descriptive purposes only.

Table 3: Primary and secondary outcomes and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease

Lancet 2016; 387: 1817–26

Συμπερασμα Μελέτης **SUMMIT** .

- Στην **Μελέτη SUMMIT** σε άτομα με ΧΑΠ και Υψηλού Καρδιαγγειακού κινδύνου (Παρουσία Καρδιαγγειακής νόσου ή Παρουσία Παραγόντων Καρδιαγγειακού Κινδύνου-ΣΔ,Υπέρταση,Δυσλιπιδαιμία
- **Δεν διαπιστώθηκαν ούτε αναφέρθηκαν αυξημένα Καρδιαγγειακά συμβάντα .**
- . Για την **Fluticasone furoate** μόνη ή σε συνδυασμό με **vilanterol** , διαπιστώθηκε σαφώς Καρδιαγγειακή Ασφάλεια.
- Πιστεύουμε ότι η μελέτη στόχευσε στην Καρδιαγγειακή Ασφάλεια, της χρήσης των Μακράς -β agonists and inhaled corticosteroids ,σε άτομα με ΧΑΠ και Υψηλό Καρδιαγγειακό κίνδυνο.
- Η αναλογία των Καρδιαγγειακών συμβάντων υπήρξε χαμηλή σε σχέση με την ομάδα placebo ,μικρότερη του προσδοκούμενου.

Lancet 2016; 387: 1817–26

Μελέτη SUMMIT: Αναφερόμενα Ανεπιθύμητα Συμβάντα σε 16.568 ασθενείς με ΧΑΠ. Τα εισπνεόμενα Κορτικοειδή (Fluticasone furoate & οσυνδυασμός με Vilanterol- Relvar-), ΔΕΝ σχετίσθηκαν με αύξηση ΣΔΤ2 σε άτομα Προδιαβητικά, ούτε με απορρύθμιση της HbA1c σε ασθενείς με ΣΔΤ2.

	Placebo (n=4131)	Fluticasone furoate (n=4157)	Vilanterol (n=4140)	Combination therapy (n=4140)
Any adverse event	2782 (67%)	2820 (68%)	2809 (68%)	2780 (67%)
Adverse event leading to discontinuation of study medication	397 (10%)	367 (9%)	370 (9%)	342 (8%)
Serious adverse event	918 (22%)	929 (22%)	972 (23%)	961 (23%)
Fatal adverse event	192 (5%)	183 (4%)	198 (5%)	182 (4%)
Total exposure to study medication (patient-years)	6614	6889	6955	7038
Adverse events of special interest*				
Local steroid events	146 (4%)	209 (5%)	152 (4%)	225 (5%)
Loinfώξεις κατώτερου Αναπνευστικού ΠΛΗΝ πνευμονίας	58 (1%) [0.7-1.4]	67 (1%) [0.8-1.6]	71 (1%) [0.6-1.2]	59 (1%) [0.4-1.7]
ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ	226 (5%) [4.2-6.6]	228 (5%) [4.2-6.6]	226 (5%) [3.9-4.4]	278 (6%) [3.9-4.3]
Hypersensitivity	143 (3%) [2.2-3.0]	147 (4%) [2.2-3.1]	160 (4%) [2.2-3.3]	175 (4%) [2.2-3.4]
Υπεργλυκαιμία / Νέες περιπτώσεις ΣΔ	143 (3%) [2.2-3.0]	147 (4%) [2.2-3.1]	160 (4%) [2.2-3.3]	175 (4%) [2.2-3.4]
Onset diabetes mellitus	43 (1%) [0.8-1.0]	62 (1%) [1.0-1.3]	59 (1%) [1.0-1.2]	57 (1%) [1.0-1.3]
Corticosteroid-associated eye disorder	23 (<1%) [0.3-0.5]	23 (<1%) [0.3-0.5]	28 (<1%) [0.4-0.6]	31 (<1%) [0.5-0.7]
Hyperkalaemia or hypokalaemia	11 (<1%) [0.2-0.3]	11 (<1%) [0.2-0.3]	16 (<1%) [0.2-0.4]	12 (<1%) [0.2-0.3]
Tremor	1 (<1%) [<0.1-0.1]	3 (<1%) [<0.1-0.1]	0	1 (<1%) [<0.1-0.1]
Adrenal suppression				

Data are n (%), patient-years, or n (%) [rate per 100 patient-years, 95% CI]. *Defined as adverse events of interest associated with the known pharmacological action of inhaled corticosteroids or long-acting β-agonist therapy.

Table 2: Reported adverse events among 16 568 patients in the safety population

Lancet 2016; 387: 1817-26



Ερώτημα 1. Είναι συχνές οι λοιμώξεις στους ασθενείς που λαμβάνουν εισπνεόμενα κορτικοειδή; Αυξάνει ο κίνδυνος εκδήλωσης Πνευμονίας?

Δεδομένα SUMMIT STUDY

Lancet 2016; 387: 1817–26

ΔΕΝ ΣΜΦΑΝΙΣΘΗΚΕ ΑΝΑΛΟΓΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ στη μελέτη SUMMIT

Δεν σημειώθηκαν διαφορές στην διαπίστωση περιπτώσεων Πνευμονίας, μεταξύ ασθενών που ελάμβανον **Placebo** και αυτών που έπαιρναν

Fluticasone furoate μόνη ή σε συνδυασμό με **vilanterol**.



Πολύ μικρή συστηματική βιοδιαθεσιμότητα

Σ.Ι. Παππάς
2016

Open Respir Med J 2014;8: 101

↑ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ (ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΩΝ)? Επιπτώσεις Πνευμονιοκοκκικής Νόσου

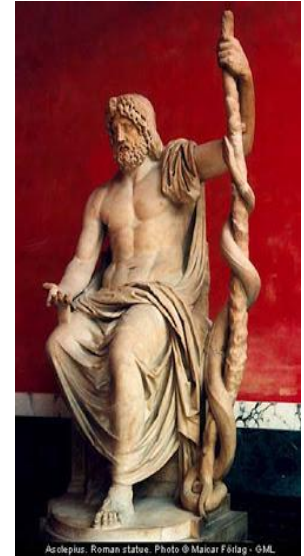
«Προλαμβάνειν Κάλλιον του Θεραπευειν»

Αντιγριπικός
εμβολιασμός

&
Αντιπνευμονιο
κοκκικός
εμβολιασμός

Η βακτηριαμική πνευμονιοκοκκική πνευμονία βαρύνεται με σημαντική νοσηρότητα & θνητότητα 15-20% στο σύνολο των ηλικιακών ομάδων και φθάνει στο 60% στους ηλικιωμένους.

**ΚΑΝ,ΣΔ,ΧΑΠ : ΈΧΟΥΝ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ
ΓΙΑ πνευμονιοκοκκική πνευμονία**



Μόνο στις ΗΠΑ το κόστος νοσηλείας βαρύνει τον προϋπολογισμό υγείας με **1,3-2,2** δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως.

Σε παγκόσμιο επίπεδο η πνευμονιοκοκκική νόσος **κοστίζει 1,6** εκατομμύρια θανάτους ετησίως, πλήττοντας ιδιαίτερα τα άτομα που βρίσκονται στα άκρα του ηλικιακού φάσματος.

Γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι η πρόληψη της πνευμονιοκοκκικής νόσου είναι πολλαπλά πλεονεκτικότερη της θεραπείας.



Ασθενής 59 ετών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 με Διαβητική Νεφροπάθεια και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια?



❖ **Μη Φαρμακολογική Αγωγή**

❖ **Δίαιτα**

❖ **Σωματική ΑΣΚΗΣΗ**

❖ **Διακοπή Καπνίσματος**

Φαρμακευτική αγωγή:

1. Μετφορμίνη (850mg X 2/d), +A-DPP-4 X1 ή Ετοιμος Συνδυασμός

2. Χορήγηση ATORVA 40mg/d

LDL CHOL 76mg/dl (όχι νεφρική απέκκριση)

• 3. Τελμισαρτάνη-HCTZ (80/12.5mg)

• ή τελμισαρτάνη-αμλοδιπίνη (80/5 mg)

• 4. Ασπιρίνη 75-162 mg/24ωρο

• εμβολιασμός :αντιγριπικός και αντιπνευμονοκοκκικός-

Φουροϊκή Φλουτικαζόνης/Βιλαντερόλη (Relvar elipta 92/22) ΜΙΑ ΦΟΡΑ ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ.



Take Home message

- **Αναγκαία η συνεργασία των πνευμονολόγων με Παθολόγους ,Γενικούς Γιατρούς & καρδιολόγους.**
- Οι πνευμονολόγοι πρέπει να συν –παρακολουθούν τους ασθενείς με ΧΑΠ με τους **Παθολόγους ,Γενικούς Γιατρούς & καρδιολόγους.** Εξατομικευμένα για την καλλίτερη αντιμετώπιση των Συννοσηροτήτων.
- **Παθολόγοι, Γενικοί γιατροί,Καρδιολόγοι** που Αντιμετωπίζουν διαχειρίζονται ασθενείς με Συννοσηρότητες , πρέπει να τους Παραπέμπουν για πνευμονολογικό έλεγχο για ΧΑΠ.

**Ο Πρωθυπουργός ΕΙΛΙΚΡΙΝΗΣ...ΧΩΡΙΣ
ΑΥΤΑΠΑΤΕΣ.**



... 12 ...

...& τώρα...ΒΟΗΘΕΙΑ ΜΑΣ



COPD AND COMORBIDITIES

GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS,
MANAGEMENT, AND PREVENTION OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
UPDATED 2014

Συμπεράσματα

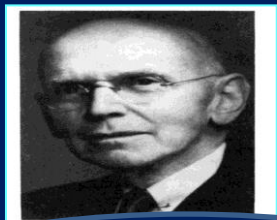
How much education?

« *Learn as if you were to live forever* »

« *Live as if you were to die tomorrow* »



Dr. Elliot P. Joslin



Σας Ευχαριστώ
&
Καλό Καλοκαίρι

- ❖ εξατομικευμένη
θεραπευτική
διαχείριση
- ❖ βασισμένη στα
κλινικά
χαρακτηριστικά

Σ.Ι. Παππάς 2016