



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ**



## **ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Ποιότητα ζωής σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική  
πνευμονοπάθεια σε συσχέτιση με τη σπιρομέτρηση**

Αγγελική Κατσαδούρου  
Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια  
Νοσηλεύτρια Τ.Ε.

Δρ. Αντώνιος Παπαγιάννης  
Παθολόγος-Πνευμονολόγος  
Επιβλέπων Καθηγητής

**Λάρισα 2016**



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ**



## **Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease in correlation with spirometry**

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

### ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

<b>Κεφάλαιο 1.</b> Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια .....	8
<b>Κεφάλαιο 2.</b> Παράγοντες κινδύνου Χ.Α.Π .....	9
<b>2.1.</b> Κάπνισμα .....	9
<b>2.2.</b> Αντιδραστικότητα των αεραγωγών και Χ.Α.Π.....	10
<b>2.3.</b> Αναπνευστικές λοιμώξεις.....	10
<b>2.4.</b> Ατμοσφαιρική ρύπανση.....	11
<b>2.5.</b> Οικιακή ρύπανση.....	11
<b>2.6.</b> Επαγγελματική έκθεση.....	11
<b>2.7.</b> Διατροφή.....	12
<b>2.8.</b> Κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες .....	12
<b>2.9.</b> Γενετικές θεωρήσεις.....	12
<b>2.9.1.</b> Έλλειψη α1-αντιθρυψίνης.....	12
<b>2.9.2.</b> Άλλοι ενζυμικοί παράγοντες.....	14
<b>Κεφάλαιο 3.</b> Παθοφυσιολογία.....	14
<b>Κεφάλαιο 4.</b> Απόφραξη της ροής του αέρα.....	14
<b>Κεφάλαιο 5.</b> Κλινική εικόνα της νόσου.....	15
<b>Κεφάλαιο 6.</b> Διάγνωση.....	16
<b>Κεφάλαιο 7.</b> Θεραπεία.....	17
<b>Κεφάλαιο 8.</b> Σπυρομέτρηση.....	17
<b>8.1.</b> Λόγοι χρησιμότητας της σπυρομέτρησης.....	18
<b>8.2.</b> Η σπυρομέτρηση στην πρωτοβάθμια φροντίδα.....	19
<b>8.3.</b> Χρήση σπυρομέτρησης στην κλινική πράξη.....	20
<b>8.4.</b> Διάγνωση απόφραξης των αεραγωγών.....	21
<b>8.5.</b> Ερμηνεία αποτελεσμάτων.....	21
<b>8.5.1.</b> Λειτουργία φυσιολογικών πνευμόνων.....	21
<b>8.5.2.</b> Δοκιμή αναστρεψιμότητας με χρήση βρογχοδιασταλτικών.....	21

<b>8.6. Προετοιμασία του ασθενή για σπιρομέτρηση.....</b>	<b>22</b>
<b>Κεφάλαιο 9. Εκτίμηση της ποιότητας ζωής στη Χ.Α.Π.....</b>	<b>22</b>

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

<b>Κεφάλαιο 1. Ασθενείς και μέθοδος της μελέτης.....</b>	<b>25</b>
<b>Κεφάλαιο 2. Ερευνητικά ερωτήματα.....</b>	<b>25</b>
<b>Κεφάλαιο 3. Ερωτηματολόγιο SGRQ για την ποιότητα ζωής ασθενών με Χ.Α.Π.....</b>	<b>26</b>
<b>Κεφάλαιο 4. Μεθοδολογία ανάλυσης.....</b>	<b>27</b>
<b>Κεφάλαιο 5. Αποτελέσματα.....</b>	<b>28</b>
<b>5.1. Αποτελέσματα σπιρομέτρησης.....</b>	<b>29</b>
<b>5.2. Περιγραφικά στοιχεία ερωτηματολογίου SGRQ.....</b>	<b>29</b>
<b>5.3. Κλίμακα συμπτωμάτων.....</b>	<b>30</b>
<b>5.4. Κλίμακα δραστηριότητας.....</b>	<b>34</b>
<b>5.5. Κλίμακα Επιπτώσεων.....</b>	<b>38</b>
<b>5.6. Συνολική βαθμολογία.....</b>	<b>43</b>
<b>5.7. Σχέση των κλιμάκων του SGRQ με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά.....</b>	<b>43</b>
<b>Κεφάλαιο 6. Συζήτηση.....</b>	<b>53</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>55</b>

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Η εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας δεν θα ήταν δυνατή χωρίς την συμβολή των κάτωθι ανθρώπων, ώστε να λάβει η εργασία αυτή τη τελική της μορφή. Ένα μεγάλο και ιδιαίτερο «ευχαριστώ» οφείλω στην οικογένεια μου για την ουσιαστική στήριξη που μου προσέφερε. Ευχαριστώ ιδιαίτερα τον σύζυγό μου που με άντεξε αυτό το διάστημα, αλλά και που «έριξε και μια ματιά» στην εργασία διορθώνοντας ή συμπληρώνοντάς με. Επίσης όλους τους ιατρούς και το προσωπικό των πνευμονολογικών εξωτερικών ιατρείων του Γ.Ν.Θ. 'ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ' για τη βοήθεια που μου προσέφεραν κατά τη συλλογή των ερωτηματολογίων. Τέλος, ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω να εκφράσω στον επιβλέποντα καθηγητή της διπλωματικής εργασίας μου κ. Αντώνιο Παπαγιάννη για το ενδιαφέρον και την κατανόηση που επέδειξε αυτό το διάστημα και για τις πολύτιμες παρατηρήσεις του.

## Περίληψη

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι νόσος του αναπνευστικού συστήματος που μειώνει την εκπνευστική ροή του αέρα στους πνεύμονες. Περιλαμβάνει ασθενείς που έχουν χρόνια βρογχίτιδα, εμφύσημα ή συνδυασμό των δύο καταστάσεων. Η κύρια αιτία της ΧΑΠ είναι το κάπνισμα και κατά δεύτερο λόγο η έκθεση σε άλλους περιβαλλοντικούς παράγοντες, σε συνδυασμό με γενετική προδιάθεση. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν βήχα, δύσπνοια, αυξημένη απόχρεμψη και συχνές λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος. Όταν η ασθένεια είναι στα πρώτα της στάδια είναι δύσκολο να διαγνωσθεί και συχνά περνά απαρατήρητη τόσο από τον ασθενή όσο και από τον γιατρό. Η διάγνωση της ΧΑΠ γίνεται με την σπιρομέτρηση, η οποία μετράει τις τιμές της βιαίως εκπνεομένης ζωτικής χωρητικότητας (FVC) και του βιαίως εκπνεομένου όγκου στο πρώτο δευτερόλεπτο (FEV1). Η σύγκριση των τιμών του ασθενούς με τις προβλεπόμενες για την ηλικία και το ανάστημά του επιτρέπει να προσδιορίσουμε αν ο ασθενής πάσχει από ΧΑΠ ή άσθμα ή άλλη νόσο του αναπνευστικού συστήματος.

Η ΧΑΠ χωρίζεται σε τέσσερα στάδια κατά GOLD ανάλογα με τη βαρύτητά της: ήπια, μέτρια, σοβαρή και πολύ σοβαρή ΧΑΠ. Η έγκαιρη διακοπή του καπνίσματος και η υιοθέτηση ενός πιο υγιούς τρόπου ζωής μπορεί να αναστείλει την εξέλιξη της νόσου, η οποία μπορεί διαφορετικά να οδηγήσει σε αναπνευστική ανεπάρκεια. Φάρμακα όπως εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά, κορτικοστεροειδή, βλεννολυτικά, αντιβιοτικά στις λοιμώξεις και συνεχής χορήγηση οξυγόνου σε περίπτωση αναπνευστικής ανεπάρκειας είναι τα κύρια μέσα για τη ανακούφιση των συμπτωμάτων και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Η τελευταία επηρεάζεται σημαντικά σε ασθενείς με ΧΑΠ διότι αυτοί έχουν επίμονα και βασανιστικά συμπτώματα και δυσκολεύονται να εκτελέσουν βασικές καθημερινές δραστηριότητες, γεγονός που επηρεάζει και την ψυχολογία τους.

Στην παρούσα εργασία επιχειρήθηκε να μελετηθεί η ποιότητα ζωής των ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια σε συσχέτιση με τη σπιρομέτρηση. Μελετήθηκαν ασθενείς με διαγνωσμένη ΧΑΠ από τα εξωτερικά πνευμονολογικά ιατρεία του Γ.Ν.Θ. 'ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ' κατά την περίοδο Μάρτιος–Μάιος 2015. Για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής χρησιμοποιήθηκε το ειδικό ερωτηματολόγιο ST. GEORGE'S RESPIRATORY QUESTIONNAIRE (SGRQ). Διαπιστώθηκε πως η ΧΑΠ επηρεάζει σε μικρότερο βαθμό την καθημερινότητα των αντρών σε σύγκριση με τις γυναίκες ενώ επιδρά πολύ αρνητικά στην συνολική ποιότητα ζωής, στην άσκηση και στις καθημερινές δραστηριότητες. Όλες οι

διαστάσεις του SGRQ συσχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά και θετικά μεταξύ τους και με τη διάρκεια νόσου και αρνητικά με τους σπυρομετρικούς δείκτες ( $p < 0,05$ ), δείχνοντας ότι χειρότερη αναπνευστική λειτουργία γενικά σημαίνει χειρότερη ποιότητα ζωής.

**Λέξεις κλειδιά:** Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), κάπνισμα, σπυρομέτρηση, ποιότητα ζωής

## **Abstract**

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a disease which affects the lungs and has the symptoms of bronchitis or emphysema or both. COPD obstructs the normal expiratory airflow in the lower airways. The disease is caused by many factors but the most common is patient's lifestyle and especially smoking habits. Most patients do not realize that they have COPD as in the first stages the symptoms are alike the symptoms that are present in people who smoke for many years or a lot. This is one of the reasons why this disease is difficult to manage. COPD can be diagnosed through spirometry. This diagnostic method enables doctors to measure the Forced Vital Capacity (FVC) and Forced Expiratory Volume (FEV1). Comparison of the patient's values with those predicted for normal people with the same age and height allows us to determine whether the patient suffers from COPD or asthma or other respiratory disease.

According to GOLD classification COPD has four stages, mild, moderate, severe and very severe. There are some treatments for COPD such as bronchodilators, corticosteroids, mucolytics and/or inhaling devices which contain one of these medicines and constant oxygen therapy. Nevertheless, the most important treatment of all is quitting smoking and maintaining a healthy lifestyle. Quality of life in patients with COPD is affected because of the presence of persistent and troublesome symptoms and because they cannot perform basic daily activities, and this factor has an impact in their psychological condition.

The aim of the present thesis was to study the quality of life of patients who suffer from COPD in association with spirometry. Patients diagnosed with COPD from the General Hospital "PAPAGEORGIOY" during the period of March-May 2015 were studied. To assess the quality of life, the ST. GEORGE'S RESPIRATORY QUESTIONNAIRE (SGRQ) was used. It was found that COPD affects men's daily routine less than women's and it affects negatively the overall quality of life, exercise capacity and daily activities. All SGRQ dimensions were correlated statistically significantly and positively with one another and with disease duration and negatively with the spirometric indexes, indicating that worse respiratory function generally signifies worse life quality.

**Keywords:**Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) ,smoking, spirometry, quality of life



## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 1. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι ένας όρος ο οποίος χρησιμοποιείται για να περιγράψει την βραδεία προοδευτική απόφραξη των αεραγωγών που συνήθως συνδέεται με το κάπνισμα, δεν είναι αναστρέψιμη και δεν οφείλεται σε άλλα ειδικά αίτια. Οι ασθενείς με ΧΑΠ έχουν ποικίλους βαθμούς τριών παθολογοανατομικών εξεργασιών, καθεμιά από τις οποίες συνδέεται με το κάπνισμα: τη χρόνια βρογχίτιδα, την απόφραξη των μικρών αεραγωγών και το εμφύσημα. Ενώ η χρόνια βρογχίτιδα προσδιορίζεται κλινικά, η απόφραξη των μικρών αεραγωγών και το εμφύσημα δεν μπορούν να διαγνωσθούν με αξιόπιστο τρόπο κατά τη διάρκεια της ζωής. Η ΧΑΠ έχει ως αποτέλεσμα την απόφραξη των αεραγωγών, η οποία είναι εύκολα μετρήσιμη, και η τρέχουσα θεραπεία στοχεύει ευρέως στη μείωση της απόφραξης.

Παρόλο που οι ασθενείς με ΧΑΠ μπορούν να βελτιωθούν με τη θεραπεία, ιδίως αν διακόψουν έγκαιρα το κάπνισμα, η ΧΑΠ εξ ορισμού συνεπάγεται κάποιο βαθμό μόνιμης μη αναστρέψιμης νόσου.[1]

Η χρόνια βρογχίτιδα ορίζεται με κλινικό τρόπο, ως η παρουσία χρόνιου παραγωγικού βήχα που παρουσιάζεται τις πιο πολλές ημέρες της εβδομάδας, τουλάχιστον 3 μήνες το χρόνο για περισσότερα από δύο διαδοχικά χρόνια και ενώ απουσιάζουν άλλα ειδικά αίτια (π.χ. άσθμα, βρογχεκτασίες, κυστική ίνωση). Πολλοί ασθενείς έχουν μόνο χρόνια βρογχίτιδα και δεν παρουσιάζουν απόφραξη της ροής αέρα στη σπιρομέτρηση (βλέπε παρακάτω). Σύμφωνα με τον ορισμό αυτοί δεν πάσχουν από ΧΑΠ. Τα παθολογοανατομικά ευρήματα που σχετίζονται με κλινικό ιστορικό χρόνιας βρογχίτιδας περιλαμβάνουν οίδημα και φλεγμονή του βλεννογόνου και του υποβλεννογόνιου χώρου με αύξηση στον αριθμό και το μέγεθος των υποβλεννογόνιων αδένων. Αυτή η παράμετρος ποσοτικοποιείται με την πάχυνση του αντίστοιχου βρογχικού τοιχώματος (π.χ. δείκτης Reid).[2]

Το εμφύσημα ορίζεται παθολογοανατομικά ως η μόνιμη παθολογική διάταση των αεροχώρων που παρατηρείται περιφερικά από το τελικό βρογχιόλιο και περιλαμβάνει καταστροφή των κυψελιδικών διαφραγμάτων. Όταν η κατανομή του εμφυσήματος περιορίζεται στα αναπνευστικά βρογχιόλια, σε αντίθεση με τους πλέον τελικούς αεροχώρους, το εμφύσημα χαρακτηρίζεται ως κεντρολοβιώδες. Όταν προσβάλλονται τόσο οι εγγύς όσο και οι περιφερικοί αεροχώροι, το εμφύσημα χαρακτηρίζεται ως πανλοβιώδες. Η ιστολογική

εξέταση συχνά αποδεικνύει ότι οι δύο αυτές κατανομές συνυπάρχουν.

Το άσθμα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αεραγωγών που οδηγεί σε αναστρέψιμη μείωση της ροής του αέρα (απόφραξη).[3] Η παθοφυσιολογία του άσθματος είναι διαφορετική από εκείνη της ΧΑΠ. Οι πιο πολλοί ασθενείς που υποφέρουν από άσθμα έχουν σημαντικά έως πλήρως αναστρέψιμη στένωση των αεραγωγών και ανταποκρίνονται καλά στην εισπνεόμενη και συστηματική αντιφλεγμονώδη θεραπεία, συνεπώς δεν έχουν ΧΑΠ. Ένα μικρό ποσοστό ασθματικών παρουσιάζει ελάχιστα αναστρέψιμο περιορισμό της ροής του αέρα, και αυτοί οι ασθενείς θεωρούνται ότι έχουν ΧΑΠ και θεραπεύονται σαν τέτοιοι.[2]

Εξάλλου, περιορισμός της ροής του αέρα μπορεί να παρουσιαστεί και σε καταστάσεις που δεν σχετίζονται με το ΧΑΠ ή το άσθμα (π.χ. απόφραξη ανώτερων αεραγωγών, τραχειομαλακία). Οι καταστάσεις αυτές διακρίνονται με βάση το ιστορικό και τη διαφορετική μορφολογία της απόφραξης στη σπιρομέτρηση.

## **2. Παράγοντες κινδύνου ΧΑΠ**

### **2.1. Κάπνισμα**

Το κάπνισμα αποτελεί πρωταρχικό παράγοντα κινδύνου για πρόκληση ΧΑΠ και για θάνατο από τη νόσο. Η ιστορικά αυξημένη κατανάλωση τσιγάρων από τους άντρες αποτελεί την πιο πιθανή εξήγηση για την υψηλότερη επίπτωση της ΧΑΠ στους άνδρες. Ωστόσο, τα τελευταία 50 έτη, όσο γεφυρώνεται η διαφορά της καπνιστικής συνήθειας ανάμεσα στους άντρες και στις γυναίκες, αυξάνονται και τα ποσοστά των γυναικών που εμφανίζουν ΧΑΠ.[7]

Αν και η ισχυρή αιτιολογική σχέση ανάμεσα στο κάπνισμα και τη ΧΑΠ είναι πλήρως αποδεδειγμένη, δεν αναπτύσσουν όλοι οι καπνιστές ΧΑΠ, αλλά υπάρχει μία σημαντική ποικιλομορφία στην απάντηση όσον αφορά στην αντιδραστικότητα του εκάστοτε οργανισμού στο κάπνισμα. Γενικά στους επιρρεπείς καπνιστές παρατηρείται σημαντική ελάττωση του βίαια εκπνεόμενου όγκου αέρα στο 1ο δευτερόλεπτο (FEV1) με ρυθμό ανάλογο της βαρύτητας της καπνιστικής συνήθειας των ασθενών, όπως αυτή εκφράζεται από τον δείκτη καπνιστικής συνήθειας ‘πακέτα/έτη’ (δηλαδή τον μέσο αριθμό καταναλισκομένων πακέτων τσιγάρων ημερησίως πολλαπλασιαζόμενο με τα συνολικά έτη καπνίσματος).[8] Αυτή η δόσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ της ελάττωσης της πνευμονικής λειτουργίας και του καπνίσματος ευθύνεται για την υψηλή επίπτωση της ΧΑΠ με την πρόοδο της ηλικίας.

Ωστόσο, αν και η παράμετρος ‘αριθμός πακέτων-έτη’ αναφορικά με το κάπνισμα είναι και η πλέον αξιόπιστη για την πρόβλεψη της FEV1, μόνο το 15% αυτής της διακύμανσης στην

FEV1 εξηγείται από αυτήν. Το εύρημα αυτό υποδηλώνει πως πιθανόν και άλλοι περιβαλλοντικοί ή και γενετικοί παράγοντες συνεισφέρουν στην επίδραση που έχει το κάπνισμα στην ανάπτυξη της απόφραξης της ροής αέρα.[2]

## **2.2. Αντιδραστικότητα των αεραγωγών και ΧΑΠ**

Ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά γνωρίσματα του άσθματος αποτελεί η πρόκληση βρογχοσπασμού από ποικίλα ερεθίσματα όπως η μεταχολίνη και η ισταμίνη. Ωστόσο, πολλοί ασθενείς με ΧΑΠ επίσης εμφανίζουν αυτό το χαρακτηριστικό σε μικρότερο βαθμό. Η σημαντική αυτή αλληλοεπικάλυψη μεταξύ της ΧΑΠ και του άσθματος, όσον αφορά στην αντιδραστικότητα των αεραγωγών, την απόφραξη και τα πνευμονικά συμπτώματα, ώθησε τους επιστήμονες στην διατύπωση της «Ολλανδικής υπόθεσης» (Dutch hypothesis) [3].

Η θεωρία αυτή προτείνει ότι τελικά το άσθμα, το εμφύσημα και η χρόνια βρογχίτιδα αποτελούν διαφορετικές μορφές της ίδιας βασικής νόσου, η οποία τροποποιείται από διάφορες περιβαλλοντικούς και γενετικούς παράγοντες με αποτέλεσμα να παράγει τις ξεχωριστές αυτές παθολογικές οντότητες. Αντίθετα, η «Βρετανική υπόθεση» υποστηρίζει ότι η ΧΑΠ και το άσθμα είναι δύο εντελώς διαφορετικές νόσοι. Έτσι σύμφωνα με αυτήν την θεωρία, το άσθμα θεωρείται κυρίως αλλεργικό φαινόμενο, ενώ η ΧΑΠ προκαλείται από τη φλεγμονή και τη βλάβη που σχετίζεται με το κάπνισμα. Για να γίνει πάντως σύγκριση και αξιολόγηση των δύο υποθέσεων απαιτείται αναγνώριση των γενετικών προδιαθετικών παραγόντων για το άσθμα και τη ΧΑΠ καθώς και καθορισμός των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των προτεινόμενων αυτών γενετικών παραγόντων και των αντίστοιχων περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου.[8]

## **2.3. Αναπνευστικές λοιμώξεις**

Οι αναπνευστικές λοιμώξεις έχουν προταθεί και μελετηθεί ως δυνητικοί παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη και την εξέλιξη της ΧΑΠ στους ενήλικες. Επιπλέον, οι λοιμώξεις του αναπνευστικού κατά την παιδική ηλικία έχουν προταθεί ως προδιαθετικοί παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της ΧΑΠ. Ο αντίκτυπος των λοιμώξεων αυτών στην ελάττωση της πνευμονικής λειτουργίας είναι αμφιλεγόμενος, διότι γενικά κατά τη διάρκεια ενός επεισοδίου βρογχίτιδας ή πνευμονίας δεν παρατηρούνται σημαντικές μακροπρόθεσμες αλλαγές στην πνευμονική λειτουργία. Οι συνέπειες των παιδικών λοιμώξεων στην ανάπτυξη της ΧΑΠ είναι δύσκολο να εκτιμηθούν αφού δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από

μακροχρόνιες μελέτες. Επομένως, παρά το γεγονός ότι οι λοιμώξεις του αναπνευστικού αποτελούν σημαντικές αιτίες παρόξυνσης της ΧΑΠ, εντούτοις η ακριβής συσχέτισή τους με την ανάπτυξη και εξέλιξη της νόσου δεν έχει ακόμα καθοριστεί. [9,10]

#### **2.4. Ατμοσφαιρική ρύπανση**

Η ατμοσφαιρική ρύπανση θεωρείται επιβαρυντικός παράγοντας για τους ασθενείς που πάσχουν από ΧΑΠ και πιθανώς συμβάλλει και στην πρόκληση της νόσου. Η εισπνοή των ατμοσφαιρικών ρύπων ερεθίζει τους βρόγχους και προκαλεί αντιδράσεις παρόμοιες με εκείνες του καπνού. Οι αυξήσεις των ρύπων του ατμοσφαιρικού αέρα προκαλούν οξεία συμπτώματα στο αναπνευστικό (βήχας, απόχρεμψη, συριγμός, δύσπνοια). Σε μελέτες πληθυσμών με διαφορετική έκθεση σε ατμοσφαιρική ρύπανση (σύγκριση αστικών και αγροτικών περιοχών) βρέθηκε ότι υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στην παρουσία συμπτωμάτων από το αναπνευστικό υπέρ των πρώτων. Τα συμπτώματα αυτά είχαν σχέση με την πυκνότητα των ρύπων και τη διάρκεια έκθεσης. Επίσης, ασθενείς με ΧΑΠ εμφανίζουν αύξηση των παροξυσμών σε περιοχές (αστικά κέντρα) και σε ημέρες με υψηλούς ρύπους και αύξηση του αριθμού των εισαγωγών σε νοσοκομεία.[48]

#### **2.5. Οικιακή ρύπανση**

Η οικιακή ρύπανση προέρχεται από χρήση φωταερίου, χρήση άνθρακος και βιομάζας για θέρμανση και μαγείρεμα, χρήση συστημάτων κλιματισμού και οικιακών σπρέυ. Θεωρείται ως πιθανός παράγοντας κινδύνου εμφάνισης ΧΑΠ. Η έκθεση σε οικιακή ρύπανση είναι πιο επικίνδυνη για παιδιά.[49]

#### **2.6. Επαγγελματική έκθεση**

Η επαγγελματική έκθεση σε σκόνη έχει προταθεί ότι προκαλεί αυξημένα αναπνευστικά συμπτώματα και απόφραξη της ροής του αέρα. Η επαγγελματική έκθεση σε αρκετές ουσίες, όπως σκόνη άνθρακα, χρυσού και ίνες βαμβακιού έχει προταθεί ως παράγοντας κινδύνου της ΧΑΠ. Είναι δύσκολο να μελετηθεί η ακριβής επίδραση των ουσιών αυτών, δεδομένου ότι μεγάλος αριθμός εργαζομένων είναι συγχρόνως βαρείς καπνιστές.[50]

Παρά το γεγονός ότι μη καπνιστές που εκτέθηκαν κατά τη διάρκεια της εργασίας σε αυτές τις ουσίες εμφάνισαν κάποιου βαθμού ελάττωση της FEV1, εντούτοις η σημασία της έκθεσης σε σκόνη ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ΧΑΠ ανεξάρτητα από το κάπνισμα

τσιγάρου παραμένει ασαφής. Μεταξύ εργατών που εκτέθηκαν σε κάδμιο οι τιμές της FEV1, FEV1/FVC και της DLco βρέθηκαν σημαντικά μειωμένες, εύρημα που υποδηλώνει απόφραξη της ροής αέρα και εμφύσημα. Παρά το γεγονός όμως ότι κάποιες συγκεκριμένες σκόνης και καυσαέρια αποτελούν πιθανούς παράγοντες κινδύνου για τη ΧΑΠ, εντούτοις η δυναμική των ουσιών αυτών για την συγκεκριμένη ασθένεια είναι πολύ χαμηλότερη αυτής του καπνίσματος.[9]

## **2.7. Διατροφή**

Τα τελευταία χρόνια δόθηκε ιδιαίτερη σημασία στον ρόλο της διατροφής κυρίως για την πρόληψη της ΧΑΠ. Λήψη βιταμίνης C και E λόγω της αντιοξειδωτικής τους δράσης έναντι των οξειδωτικών ουσιών του καπνού και των ατμοσφαιρικών ρύπων ενδέχεται να προστατεύει από εμφάνιση ΧΑΠ. Άτομα με χαμηλή ημερήσια λήψη φρέσκων φρούτων εμφανίζουν χαμηλότερο FEV1 κατά 80ml από τον αναμενόμενο. Επίσης, η λήψη Mg και ω-λιπαρών πιθανώς προστατεύουν από ΧΑΠ.[51]

## **2.8. Κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες**

Χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο συσχετίζεται με υψηλό επιπολασμό και θνησιμότητα από ΧΑΠ. Πιθανώς αυτό να συσχετίζεται με μεγαλύτερη κατανάλωση καπνού και αλκοόλ, υψηλότερη ατμοσφαιρική ρύπανση, επαγγελματικούς ρύπους και περισσότερες λοιμώξεις.[52]

## **2.9. Γενετικές Θεωρήσεις**

Όπως είπαμε ήδη παραπάνω, παρόλο που το κάπνισμα αποτελεί τον μείζονα περιβαλλοντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη της ΧΑΠ, η ανάπτυξη απόφραξης των αεραγωγών στους καπνιστές ποικίλλει. Η σημαντική έλλειψη α1-αντιθρυψίνης αποτελεί αποδεδειγμένο γενετικό παράγοντα κινδύνου για τη ΧΑΠ. Υπάρχει μια συνεχώς αυξανόμενη ένδειξη ότι στην ανάπτυξη της νόσου συμμετέχουν επίσης και άλλοι γενετικοί παράγοντες. [10]

### **2.9.1. Έλλειψη α1-αντιθρυψίνης**

Η α1-αντιθρυψίνη είναι μία γλυκοπρωτεΐνη του ορού και κωδικοποιείται από ένα μεμονωμένο γονίδιο που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 14. Παράγεται στο ήπαρ και εμποδίζει τη

δραστηριότητα της ελαστάσης των ουδετερόφιλων. Σπάνια έχουν αναφερθεί ασθενείς με φυσιολογικά επίπεδα μη λειτουργικής α1-αντιθρυψίνης. Οι πιο πολλοί ασθενείς με σοβαρή έλλειψη αντιθρυψίνης είναι ομόζυγοι για το αλληλίο Z (δηλαδή PiZZ) και γενικά έχουν επίπεδα αντιθρυψίνης κάτω του 20% των φυσιολογικών τιμών. Οι ασθενείς αυτοί αναπτύσσουν πρόωρο εμφύσημα συχνά με χρόνια βρογχίτιδα.[3] Η έναρξη της νόσου τους επιταχύνεται από το κάπνισμα καθώς τα συμπτώματα αρχίζουν σε μια μέση ηλικία 50 ετών σε μη καπνιστές αλλά σε ηλικία 40 ετών στους καπνιστές.

Το προστατευτικό επίπεδο της α1-αντιθρυψίνης φαίνεται ότι είναι γύρω στα 80 mg/dL (περίπου 35% του φυσιολογικού), εφόσον οι ετερόζυγοι ασθενείς που έχουν επίπεδα σε αυτό το εύρος σπάνια εμφανίζουν εμφύσημα. Δεν εμφανίζουν όλοι οι ασθενείς με ανεπάρκεια α1-αντιθρυψίνης εμφύσημα, ιδιαίτερα εφόσον δεν εκτίθενται σε κάπνισμα ή περιβαλλοντική ρύπανση. Οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται για έλλειψη α1-αντιθρυψίνης εφόσον εμφανίζουν πρόωμη έναρξη της ΧΑΠ πριν από τα 50 χρόνια, επικράτηση εμφυσήματος στις βάσεις (στην ακτινογραφία), παρουσία μη υφέσιμου άσθματος σε νέο άτομο ή ηπατικής κίρρωσης χωρίς προφανείς παράγοντες κινδύνου.[5]

Έχουν περιγραφεί αρκετές παραλλαγές του τύπου του αναστολέα της πρωτεάσης που κωδικοποιεί την α1-αντιθρυψίνη. Το σύνηθες αλληλίο M συνδέεται με φυσιολογικά επίπεδα α1-αντιθρυψίνης. Το αλληλίο S συνδέεται με ήπια μείωση των επιπέδων της α1-αντιθρυψίνης ενώ το Z αλληλίο, που συνδέεται με αξιοσημείωτη μείωση α1-αντιθρυψίνης, εμφανίζεται με συχνότητα >1% στον Καυκάσιο πληθυσμό. Σπανίως άτομα κληρονομούν αλληλία που δεν κωδικοποιούν πρωτεΐνη, τα οποία ευθύνονται για την πλήρη έλλειψη α1-αντιθρυψίνης, μέσω ετερογενούς συλλογής μεταλλάξεων. Τα άτομα με δύο Z αλληλίο ή με ένα Z αλληλίο και ένα αλληλίο που δεν κωδικοποιεί πρωτεΐνη χαρακτηρίζονται ως PiZZ και αποτελούν την πιο συνηθισμένη μορφή της σοβαρής έλλειψης α1-αντιθρυψίνης.[3]

Η εργαστηριακή δοκιμασία που χρησιμοποιείται τις περισσότερες φορές για τον έλεγχο έλλειψης α1-αντιθρυψίνης είναι ο ανοσοπροσδιορισμός του επιπέδου της α1-αντιθρυψίνης στο ορό. [4,5] Μολονότι μόνο 1% με 2% των ασθενών με ΧΑΠ βρίσκεται πως έχουν σοβαρή ανεπάρκεια της α1-αντιθρυψίνης, η οποία και συμβάλλει στην ανάπτυξη της νόσου, οι ασθενείς αυτοί αποδεικνύουν ότι γενετικοί παράγοντες δύναται να έχουν σημαντική επίδραση στην ευαισθησία για την ανάπτυξη της ΧΑΠ.

### **2.9.2. Άλλοι ενζυμικοί παράγοντες**

Εκτός από την τεκμηριωμένη δράση της α1-αντιθρυψίνης στην προστασία των πνευμόνων από εμφύσημα, φαίνεται ότι και άλλες πρωτεάσες και αντιπρωτεάσες εμπλέκονται στη γένεση της νόσου. Αρκετά ένζυμα των ουδετερόφιλων και των μακροφάγων μπορούν να καταστρέψουν τα ποικίλα συστατικά της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας και να προκαλέσουν εμφύσημα (π.χ. ελαστάση, καθεψίνη G, κολλαγενάση, ζελατινάση). Το πνευμονικό παρέγχυμα αποτελεί μια πηγή ουδετερόφιλων που προσκολλώνται στην πνευμονική μικροκυκλοφορία. Τα κοκκία των ουδετεροφίλων που περιέχουν ένζυμα μπορούν να απελευθερωθούν χωρίς να πρέπει να μετακινηθούν τα κύτταρα κατά μήκος των κυτταρικών φραγμών στο διάμεσο ιστό των κυψελίδων και τα ένζυμα μπορεί να αποδομήσουν τη θεμέλια ουσία ακόμη και όταν υπάρχουν υψηλές συγκεντρώσεις αναστολέων.

Η αναγνώριση της σημασίας των πρωτεασών στην ανάπτυξη του εμφυσήματος οφείλεται σε αρκετές πειραματικές μελέτες, στις οποίες η εισπνοή ή η ενστάλαξη ποικίλων ελαστασών οδήγησε σε ιστολογική εικόνα εμφυσήματος μετά από την υποχώρηση της αρχικής φλεγμονώδους απάντησης. Παρατηρείται επίσης αλληλεπίδραση μεταξύ των ποικίλων πρωτεασών, επειδή το εμφύσημα που προκαλείται από την ελαστάση είναι χειρότερα στα ζώα που λαμβάνουν επίσης θρυψίνη ή χυμοθρυψίνη.[7] Οι ακριβείς λεπτομέρειες του ρόλου των αντιπρωτεασών στην ανάπτυξη ΧΑΠ παραμένουν σε μεγάλο βαθμό αδιευκρίνιστες.

### **3. Παθοφυσιολογία**

Το κύριο παθοφυσιολογικό εύρημα στη ΧΑΠ (που ορίζει άλλωστε και τη νόσο ως ‘αποφρακτική’) είναι η επίμονη και ελάχιστα αναστρέψιμη μείωση της βίαιης εκπνευστικής ροής (FEV1), τόσο αυτή καθεαυτήν, όσο και σε σχέση με τη βιαία ζωτική χωρητικότητα (FVC). Επιπλέον είναι δυνατόν να παρατηρηθούν αυξήσεις στον υπολειπόμενο όγκο (RV) καθώς και στη σχέση του υπολειπόμενου όγκου προς την ολική πνευμονική χωρητικότητα (RV/TLC), μια μη ομοιογενής κατανομή του αερισμού καθώς και δυσαναλογία στη σχέση αερισμού-αιμάτωσης.[11]

### **4. Απόφραξη της ροής του αέρα**

Ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής του αέρα γνωστός και ως απόφραξη της ροής του αέρα, υπολογίζεται με σπιρομετρικό έλεγχο, που περιλαμβάνει βίαιες εκπνευστικές προσπάθειες, αφού πρώτα το εξεταζόμενο άτομο έχει εισπνεύσει βαθιά μέχρι την ολική

πνευμονική χωρητικότητα. Οι βασικές παράμετροι που υπολογίζονται κατά τη σπιρομέτρηση είναι ο βίαια εκπνεόμενος όγκος στο 1<sup>ο</sup> δευτερόλεπτο (FEV1) και η βίαια εκπνευστική ζωτική χωρητικότητα (FVC). Οι ασθενείς με χρόνια απόφραξη της ροής του αέρα που οφείλεται στην ΧΑΠ εμφανίζουν προοδευτική ελάττωση του λόγου FEV1/FVC. Σε αντίθεση με το άσθμα, οι μειωμένες τιμές του FEV1 σπάνια εμφανίζουν ανταπόκριση στα βρογχοδιασταλτικά, αν και μπορεί να παρατηρηθεί βρογχοδιαστολή μέχρι 15%. Από την άλλη μεριά, η μέγιστη εισπνευστική ροή είναι δυνατόν να διατηρείται στα φυσιολογικά επίπεδα, ακόμα και επί παρουσίας μιας πολύ ελαττωμένης τιμής του FEV1.[12]

Η ροή του αέρα κατά τη διάρκεια της εκπνοής είναι το αποτέλεσμα της ισορροπίας μεταξύ των ελαστικών δυνάμεων επαναφοράς-διατήρησης της ροής και των δυνάμεων αντίστασης που περιορίζουν την ροή. Φυσιολογικά η μέγιστη εκπνευστική ροή μηδενίζεται όταν οι πνεύμονες αδειάσουν από αέρα, γιατί το πνευμονικό παρέγχυμα παρέχει προοδευτικά μικρότερη δύναμη επαναφοράς. Επιπλέον, στους πνεύμονες ασθενών με ΧΑΠ η συνολική επιφάνεια διατομής των αεραγωγών ελαττώνεται, αυξάνοντας έτσι τις αντιστάσεις της ροής και η ροή μειώνεται και μηδενίζεται πολύ νωρίτερα. Η ελάττωση της ροής του αέρα ανάλογα με την ελάττωση του όγκου του πνεύμονα είναι περισσότερο εμφανής στο εκπνευστικό σκέλος της καμπύλης ροής-όγκου.[11]

## **5. Κλινική εικόνα της νόσου**

Τα πιο σημαντικά συμπτώματα της ΧΑΠ είναι η δύσπνοια, η κόπωση και ο χρόνιος βήχας με ή χωρίς φλέγμα, συριγμό και σφίξιμο στο στήθος σε διάφορους συνδυασμούς. Η δύσπνοια γενικά επιδεινώνεται προοδευτικά με την πάροδο του χρόνου, αλλά μπορεί και να μην εμφανίζεται καν ως σύμπτωμα σε ασθενείς με ήπια ή και μέτρια ΧΑΠ, ανάλογα και με τις απαιτήσεις της καθημερινής τους δραστηριότητας. Η σταδιακή εμφάνιση των συμπτωμάτων δίνει την εσφαλμένη εντύπωση στους ασθενείς ότι πρόκειται για μία φυσιολογική συνέπεια του καπνίσματος και της βιολογικής φθοράς.

Η πορεία της νόσου μπορεί να χαρακτηρίζεται από επεισόδια παρόξυνσης των συμπτωμάτων από λοιμώξεις, αλλαγή των συνθηκών του περιβάλλοντος κ.τ.λ. Χάνεται σταδιακά η ικανότητα για άσκηση και περίπου στην πέμπτη έως έκτη δεκαετία της ζωής τους οι ασθενείς δεν μπορούν να εργαστούν, ενώ επιβαρύνεται γενικότερα η ποιότητα της ζωής τους διότι μειώνεται η απόδοσή τους σε διάφορες εκφάνσεις της καθημερινότητας. Μερικοί ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν προοδευτικά υποξυγοναιμία, κυάνωση, δεξιά καρδιακή



ανεπάρκεια, οιδήματα, υποτροπιάζοντα επεισόδια αναπνευστικής ανεπάρκειας, υποαερισμό και κατακράτηση διοξειδίου του άνθρακα. Τέτοιοι ασθενείς χάνουν έως και 15 χρόνια από το προσδόκιμο ζωής τους.[12,13]

Οι ασθενείς στους οποίους επικρατεί το εμφύσημα έχουν σοβαρή δύσπνοια, ενώ διατηρούν σχετικά καλά επίπεδα οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα στο αρτηριακό αίμα. Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να εμφανίζουν καχεξία σε συνδυασμό με αδυναμία, κόπωση και μυϊκή δυσλειτουργία, ενώ τείνουν να είναι αδύνατοι με πιθοειδή θώρακα, χωρίς οιδήματα ή κυάνωση μέχρι το τέλος της νόσου. Ο μεγαλύτερος αριθμός ασθενών κατατάσσεται σε μία κλινική κατηγορία που συνδυάζει συμπτώματα βρογχίτιδας και εμφυσήματος.

Δεν είναι σαφής η προέλευση της συστηματικής φλεγμονής στη ΧΑΠ, αλλά κατά πάσα πιθανότητα είναι πολυπαραγοντική, καθώς συνδυάζεται με άλλες παθήσεις, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, σακχαρώδη διαβήτη, υπέρταση, κακοήθειες νεοπλασίες, κατάθλιψη, μυοσκελετικά προβλήματα, οστεοπόρωση και αναιμία. Τα συνοδά νοσήματα που εμφανίζονται παράλληλα με την ΧΑΠ πολλαπλασιάζουν τα συμπτώματα της νόσου ΧΑΠ και επιβαρύνουν ακόμη περισσότερο την ποιότητα ζωής των ασθενών.[6]

Από όλα τα νοσήματα τα οποία συνυπάρχουν με την ΧΑΠ, ιδιαίτερη σημασία για την ποιότητα ζωής έχει η κατάθλιψη. Ο κίνδυνος κατάθλιψης είναι κατά 2,5 φορές ψηλότερος σε ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ σε σύγκριση με ασθενείς που εμφανίζουν μέτρια ή ήπια ΧΑΠ. Με την επιδείνωση των συμπτωμάτων της νόσου αυξάνεται και ο κίνδυνος εμφάνισης κατάθλιψης. Στον γενικό πληθυσμό η κατάθλιψη βρίσκεται στο 6-8% ενώ στους ασθενείς με ΧΑΠ μεταξύ 30-50%. Πιο συγκεκριμένα, σχετική έρευνα στην Ελλάδα έδειξε ότι τα ποσοστά της κατάθλιψης που συνδέεται με την ΧΑΠ φθάνουν το υψηλό ποσοστό του 42%.[7,8]

Η ΧΑΠ είναι η 4<sup>η</sup> ή 5<sup>η</sup> αιτία θανάτου στις ΗΠΑ για άτομα άνω των 45 ετών. Οι ασθενείς μπορεί να πεθάνουν είτε από αναπνευστικές επιπλοκές (παροξύνσεις, αναπνευστική ανεπάρκεια) είτε από άλλα αίτια όπως καρδιαγγειακά νοσήματα ή καρκίνος. Συχνά είναι δύσκολος ο ακριβής προσδιορισμός της αιτίας θανάτου σε έναν ασθενή ο οποίος εμφανίζει συνδυασμό νοσημάτων.[14]

## **6. Διάγνωση**

Η ΧΑΠ δεν είναι ιάσιμη και η θεραπεία έχει ως στόχο ως επί το πλείστον την άμβλυση των συμπτωμάτων και την βελτίωση της αντοχής και της ποιότητας ζωής των ασθενών. Στις περισσότερες περιπτώσεις ασθενών τα δυσμενή κλινικά φαινόμενα είναι αποτέλεσμα του συνδυασμού των ασθενειών που την συνοδεύουν. Η διάγνωση της ΧΑΠ γίνεται με την

σπιρομέτρηση, που συγχρόνως μας δείχνει και τον βαθμό βαρύτητας της νόσου. [13]

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες κατά GOLD και με βάση τα αποτελέσματα της σπιρομετρικής εξέτασης, η ΧΑΠ κατατάσσεται σε τέσσερα στάδια:

- Ήπια ΧΑΠ (στάδιο I)
- Μέτρια ΧΑΠ (στάδιο II)
- Βαριά ΧΑΠ (στάδιο III)
- Πολύ βαριά ΧΑΠ (στάδιο IV)

Σε αυτήν την κατάταξη θα μπορούσαν να κατηγοριοποιηθούν και ασθενείς οι οποίοι δεν πάσχουν ακόμη από ΧΑΠ (έχουν φυσιολογική σπιρομέτρηση) αλλά εμφανίζουν έντονο κίνδυνο να νοσήσουν (στάδιο “0”). Η ακτινογραφία του θώρακα χρησιμεύει κυρίως για τον αποκλεισμό άλλων αιτίων δύσπνοιας ή τη διάγνωση επιπρόσθετων παθήσεων που μπορεί να συνοδεύουν την ΧΑΠ. [14]

## **7. Θεραπεία**

Στις θεραπευτικές μεθόδους της ΧΑΠ συγκαταλέγονται η απομάκρυνση από τους παράγοντες κινδύνου όπως είναι το κάπνισμα και οι ρύποι, τα βρογχοδιασταλτικά, τα κορτικοστεροειδή, ο αντιγριπικός εμβολιασμός και τα προγράμματα αποκατάστασης. Όσο νωρίτερα ο ασθενής διακόψει το κάπνισμα και λάβει φαρμακευτική αγωγή (ανάλογα με το στάδιο βαρύτητας της νόσου), τόσο είναι πιθανότερο να προληφθεί σε σημαντικό βαθμό η εξέλιξη της ΧΑΠ[15].

Σε περιπτώσεις σοβαρής ΧΑΠ με υποξυγοναιμία (αναπνευστική ανεπάρκεια) εφαρμόζεται η θεραπευτική μέθοδος της οξυγονοθεραπείας. Η μακροχρόνια χορήγηση οξυγόνου σε καθημερινή βάση αυξάνει το προσδόκιμο ζωής των ασθενών. Σε συγκεκριμένους ασθενείς με πολύ σοβαρή ΧΑΠ, ιδίως εκείνους που υποφέρουν από βαριά υπερκαπνία, μπορεί να εφαρμοστεί και ο μη-επεμβατικός μηχανικός αερισμός. Οι δυο αυτές μέθοδοι βελτιώνουν σημαντικά την επιβίωση και την ποιότητα ζωής των ασθενών.[8]

## **8. Σπιρομέτρηση**

Η σπιρομέτρηση είναι μια μέθοδος εκτίμησης της αναπνευστικής λειτουργίας με τη μέτρηση του όγκου του αέρα που ο ασθενής μπορεί να αποβάλει από τους πνεύμονες μετά από μια μέγιστη εισπνοή[28]. Οι δείκτες που παράγονται από μια βίαια εκπνευστική προσπάθεια αποτελούν το πιο απλό, ακριβές και αξιόπιστο μέσο στήριξης της διάγνωσης της

ΧΑΠ. Όταν οι τιμές αυτές συγκρίνονται με τις φυσιολογικές τιμές που προσδιορίζονται με βάση την ηλικία, το ύψος, το φύλο και την εθνικότητα, προκύπτει ένα μέτρο της βαρύτητας της απόφραξης των αεραγωγών. Οι παγκόσμιες κατευθυντήριες οδηγίες GOLD χρησιμοποιούν τα αποτελέσματα της σπιρομέτρησης για την ταξινόμηση της νόσου σε ήπια, μέτρια, σοβαρή και πολύ σοβαρή.[29]

Η σπιρομέτρηση είναι όμως μόνο ένας τρόπος εκτίμησης της σοβαρότητας της νόσου ΧΑΠ. Άλλα μέτρα, όπως η κλίμακα δύσπνοιας MRC για τη μέτρηση της δύσπνοιας, ο δείκτης μάζας σώματος, η ποιότητα ζωής και η ικανότητα άσκησης αποτελούν ένα σύνολο παραγόντων που βοηθούν στο σχηματισμό μιας σφαιρικότερης εικόνας της ΧΑΠ. [11]

### **8.1. Λόγοι χρησιμότητας της σπιρομέτρησης**

Η σπιρομέτρηση είναι ο καλύτερος τρόπος για την ανίχνευση της παρουσίας απόφραξης των αεραγωγών και συμβάλλει καθοριστικά στη διάγνωση του άσθματος και της ΧΑΠ.[29]

Οι κύριες χρήσεις της στη ΧΑΠ είναι οι εξής:

- Επιβεβαιώνει την παρουσία απόφραξης των αεροφόρων οδών.
- Ελέγχει τον βαθμό αναστρεψιμότητας μετά χορήγηση βρογχοδιασταλτικών.
- Παρέχει έναν δείκτη της βαρύτητας της νόσου.
- Βοηθά στη διαφοροποίηση του άσθματος από τη ΧΑΠ
- Ανιχνεύει την ΧΑΠ σε άτομα που εκτίθενται σε παράγοντες κινδύνου, κυρίως καπνό, ανεξάρτητα από την παρουσία αναπνευστικών συμπτωμάτων.
- Καθιστά δυνατή την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου.
- Βοηθά στην εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία.
- Συμβάλλει στην πρόγνωση της πορείας της νόσου.
- Αποκλείει την ύπαρξη ΧΑΠ εάν η σπιρομέτρηση δείξει φυσιολογικές τιμές και έτσι αποτρέπει την χορήγηση λάθος φαρμακευτικής αγωγής.[18,30]

Η σπιρομέτρηση έχει πολλές άλλες εφαρμογές για την εκτίμηση και τη διαχείριση των αναπνευστικών παθήσεων.[19] Αυτές περιλαμβάνουν τη μέτρηση της παρουσίας και της σοβαρότητας των περιοριστικών ανωμαλιών των πνευμόνων, την εξέταση των εργαζομένων σε επικίνδυνα εργασιακά περιβάλλοντα, τον προκαταρκτικό έλεγχο για την απασχόληση σε ορισμένα επαγγέλματα καθώς και την αξιολόγηση δυτών στο κατά πόσο είναι σε θέση καταδυθούν. Ορισμένοι πιστεύουν ότι μπορεί να είναι χρήσιμη ως ένα εργαλείο το οποίο θα λειτουργήσει ως κίνητρο για να βοηθήσει τους καπνιστές να σταματήσουν το κάπνισμα, αλλά

απουσιάζουν εμπειριστατωμένες επιστημονικές αποδείξεις περί τούτου.[30,31]

## **8.2. Η σπιρομέτρηση στην πρωτοβάθμια φροντίδα**

Η ανάπτυξη της ΧΑΠ είναι αργή και ύπουλη και τα συμπτώματα τείνουν να γίνονται αντιληπτά από τους ασθενείς μόνο μετά από σημαντική απώλεια πνευμονικής λειτουργίας, συχνά κατά 50-60% της προβλεπόμενης τιμής.[32] Τα άτομα με ΧΑΠ συχνά επισκέπτονται πολύ αργά το γιατρό τους γιατί θεωρούν τον βήχα ή την ήπια δύσπνοια ως μια «φυσιολογική» συνέπεια του χρόνιου καπνίσματος ή ακόμη επειδή δεν θέλουν να σταματήσουν το κάπνισμα, πράγμα το οποίο γνωρίζουν ότι θα τους υπαγορεύσει ο θεράπων ιατρός. Ωστόσο, το κλειδί της πρόληψης και της αντιμετώπισης της ΧΑΠ είναι η διακοπή του καπνίσματος. Είναι ο πιο σημαντικός τρόπος για την επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου και είναι πιο αποτελεσματικός όσο νωρίτερα γίνεται, δηλαδή στα πρώτα στάδια της ΧΑΠ[11,20]

Η ΧΑΠ είναι συχνά δύσκολο να διαγνωστεί. Η λανθασμένη διάγνωση είναι κοινό φαινόμενο: έτσι ασθενείς με κλινική διάγνωση ΧΑΠ βρίσκονται να έχουν φυσιολογική λειτουργία των πνευμόνων, ενώ πολλοί ασθενείς με ΧΑΠ παραμένουν αδιάγνωστοι και συχνά υπάρχει σύγχυση σχετικά με τον χαρακτηρισμό των ασθενών εάν πάσχουν από ΧΑΠ ή από άσθμα.[32,33] Οι γιατροί πρωτοβάθμιας φροντίδας βρίσκονται σε ιδανική θέση για να ανιχνεύσουν την ΧΑΠ σε πρώιμο στάδιο ,με την διενέργεια σπιρομέτρησης για την επιβεβαίωση της διάγνωσης.[11,12] Η διαχείριση της ΧΑΠ πραγματοποιείται σε μεγάλο βαθμό στην πρωτοβάθμια περίθαλψη και πολλά μπορούν να γίνουν για τη βελτίωση των συμπτωμάτων και την ποιότητα ζωής, τη μείωση της συχνότητας και του αντικτύπου των παροξύνσεων.[20]

Ο ρόλος του προσυμπτωματικού ελέγχου στην πρωτοβάθμια περίθαλψη σε ομάδες πληθυσμού υψηλού κινδύνου για εμφάνιση ΧΑΠ είναι συζητήσιμος. Για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου πρέπει να ληφθούν υπόψη μια σειρά από σημαντικούς παράγοντες.[21] Αυτοί περιλαμβάνουν τα κριτήρια επιλογής του πληθυσμού που θα εξεταστεί, το ποσοστό των θετικών αποτελεσμάτων και το κόστος του προσυμπτωματικού ελέγχου. Όλοι αυτοί οι παράγοντες έχουν σημασία κυρίως για το αν αξίζει τον κόπο και τη δαπάνη ο προσυμπτωματικός έλεγχος. Οποσδήποτε το κύριο ζήτημα είναι κατά πόσο η ανίχνευση της νόσου στα πρώιμα στάδια αυξάνει τα ποσοστά των καπνιστών οι οποίοι διέκοψαν το κάπνισμα. Σε μια ολλανδική μελέτη το 27% των καπνιστών ή πρώην καπνιστών άνω των 35 ετών, οι οποίοι είχαν επίσης επίμονο βήχα, βρέθηκαν να

έχουν απόφραξη των αεραγωγών.[13]

### 8.3. Χρήση σπιρομέτρησης στην κλινική πράξη

Στην τυπική μορφή της η σπιρομέτρηση είναι μία μέγιστη βίαια εκπνοή (μέγιστη δυνατή προσπάθεια) μετά από μέγιστη βαθιά εισπνοή (εντελώς γεμάτοι οι πνεύμονες). Στα σύγχρονα σπιρόμετρα η εκπνευστική αυτή προσπάθεια καταγράφεται ως συνάρτηση του χρόνου και αναλύεται αυτόματα από υπολογιστή. Η ανάλυση αυτή παρέχει πολλές επιμέρους τιμές, οι κυριότερες από τις οποίες είναι:

- FVC – Βίαια Ζωτική Χωρητικότητα: ο συνολικός όγκος του αέρα που ο ασθενής μπορεί να εκπνεύσει σε μία βίαια μέγιστη εκπνοή.
- FEV1 – βίαια εκπνεόμενος όγκος σε ένα δευτερόλεπτο: ο όγκος του αέρα που ο ασθενής εκπνέει στο πρώτο δευτερόλεπτο της βίαιας μέγιστης εκπνοής.
- FEV1/FVC: ο λόγος του FEV1 προς την FVC (εκφρασμένος επί τοις %).

Οι τιμές του FEV1 και της FVC μετριοούνται σε λίτρα και εκφράζονται ως εκατοστιαίο ποσοστό των προβλεπόμενων τιμών για τον εξεταζόμενο.[23,24] Οι προβλεπόμενες τιμές είναι συνάρτηση της ηλικίας, του φύλου, του αναστήματος και της φυλετικής καταγωγής του ατόμου.[35] Οι σταθερές τιμές που λαμβάνονται υπόψιν στο μεγαλύτερο μέρος της Ευρώπης είναι εκείνες που θεσπίστηκαν από την Ευρωπαϊκή Πνευμονολογική Εταιρεία και την Ευρωπαϊκή Κοινότητα Ερευνών για την Υγεία και το Αναπνευστικό Σύστημα (ECHRS), αλλά άλλες τιμές μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε διαφορετικές χώρες. Γενικά θα πρέπει να χρησιμοποιούνται οι πλέον κατάλληλες τιμές για τον τοπικό πληθυσμό.

Η αναλογία FEV1/FVC κυμαίνεται συνήθως μεταξύ των τιμών 0,7 και 0,8. Τιμές κάτω του 0,7 είναι γενικά ένας δείκτης απόφραξης των αεροφόρων οδών, εκτός από τους ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, όπου τιμές 0,65 έως 0,7 μπορεί να είναι φυσιολογικές.

**Καμπύλη ροής-όγκου.** Όλα τα σύγχρονα σπιρόμετρα χρησιμοποιούν έναν πνευμοταχογράφο, ο οποίος μετρά τη ροή του αέρα σε συνάρτηση με τον εκπνεόμενο όγκο, παράγοντας μία καμπύλη ροής-όγκου. Η καμπύλη αυτή αποτελεί την κύρια αρχική οπτική αναπαράσταση της αναπνοής σε πραγματικό χρόνο, ενώ ο ασθενής εκτελεί την εξέταση.[26] Η μορφή της καμπύλης δίνει πληροφορίες για το είδος της αναπνευστικής διαταραχής (αποφρακτική, περιοριστική, μικτή).

#### **8.4. Διάγνωση απόφραξης των αεραγωγών**

Τα σπυρομετρικά κριτήρια που απαιτούνται για τη διάγνωση της ΧΑΠ είναι ο λόγος FEV1/FVC κάτω από 0,7 μετά από βρογχοδιασταλτικά.

- Ήπια ΧΑΠ ( $FEV1/FVC < 0,7$  και  $FEV1 \geq 80\%$ ). Σε αυτό το στάδιο ο ασθενής μπορεί να μη γνωρίζει ότι η πνευμονική του λειτουργία δεν είναι φυσιολογική.
- Μέτρια ΧΑΠ ( $FEV1/FVC < 0,7$  και  $50\% \leq FEV1 < 80\%$ ). Τα συμπτώματα αρχίζουν και αναπτύσσονται και κυρίως υπάρχει δύσπνοια όταν ο ασθενής κουράζεται.
- Βαριά ΧΑΠ ( $FEV1/FVC < 0,7$  και  $30\% \leq FEV1 < 50\%$ ). Πλέον επιδεινώνεται η δύσπνοια και περιορίζει τις καθημερινές δραστηριότητες των ασθενών. Συχνά υπάρχουν και παροξύνσεις, που μπορεί να αποτελούν την πρώτη αφορμή για εξέταση και διάγνωση της νόσου.
- Πολύ βαριά ΧΑΠ ( $FEV1/FVC < 0,7$  και  $FEV1 < 30\%$  ή  $FEV1 < 50\%$  σε συνδυασμό με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια). Η δύσπνοια είναι σχεδόν μόνιμη, η ποιότητα ζωής είναι πολύ χαμηλή και οι εξάρσεις της νόσου μπορεί να είναι απειλητικές για την ζωή του ασθενή.[26,36]

#### **8.5. Ερμηνεία αποτελεσμάτων**

##### **8.5.1. Λειτουργία φυσιολογικών πνευμόνων**

Η ερμηνεία της σπυρομέτρησης περιλαμβάνει την εξέταση των απόλυτων τιμών του FEV1, της FVC και του λόγου FEV1/FVC, πάντα σε σύγκριση με τις προβλεπόμενες τιμές, και την εκτίμηση του παραγόμενου διαγράμματος. Σε έναν ασθενή με φυσιολογική πνευμονική λειτουργία η καμπύλη όγκου-χρόνου ανέρχεται γρήγορα και ομαλά και φτάνει στο πλατό μέσα σε 3-4 δευτερόλεπτα. Με την αύξηση του βαθμού απόφραξης των αεροφόρων οδών χρειάζεται περισσότερος χρόνος για να φυσήξει ο ασθενής τον αέρα (μέχρι και 15 δευτερόλεπτα) και η ανοδική κλίση του διαγράμματος είναι πολύ λιγότερο απότομη.[25]

##### **8.5.2. Δοκιμή αναστρεψιμότητας με χρήση βρογχοδιασταλτικών**

Η εκτέλεση της σπυρομέτρησης πριν και μετά από βρογχοδιαστολή (έλεγχος αναστρεψιμότητας) μας δείχνει αν η στένωση των αεραγωγών είναι επίμονη και σταθερή [18]. Σε ασθενείς με ΧΑΠ μετά την βρογχοδιαστολή ο λόγος FEV1/FVC παραμένει  $< 0,7$ . Ωστόσο, η FEV1 μπορεί να βελτιωθεί σημαντικά μετά τα βρογχοδιασταλτικά, και αλλαγή της

FEV1 κατά >12% και >200 mL μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με ΧΑΠ. Μεγαλύτερες μεταβολές της τιμής της FEV1 μετά βρογχοδιαστολή δεν αναιρούν την διάγνωση της ΧΑΠ, αν και οι μεγαλύτερες αυτές αλλαγές αποδεικνύουν ότι είναι μεγαλύτερη η πιθανότητα ο ασθενείς να έχει μόνο άσθμα ή συνδυασμό άσματος και ΧΑΠ.[37] Γενικός κανόνας είναι πως η σπυρομετρική εξέταση η οποία εμφανίζεται φυσιολογική μετά την χορήγηση βρογχοδιασταλτικών αποκλείει την ύπαρξη ΧΑΠ.[27]

### **8.6. Προετοιμασία του ασθενή για σπυρομέτρηση**

Είναι σημαντικό ο θεράπων ιατρός να εξηγεί το σκοπό του ελέγχου και να περιγράφει με σαφήνεια τι θα κληθεί να κάνει ο ασθενής κατά την διάρκεια της εξέτασης. Είναι συχνά χρήσιμο να μιμηθεί τη διαδικασία ο ίδιος και να τονίσει τη σημασία της λήψης πλήρους εισπνοής και εκπνοής της όσο το δυνατόν πιο γρήγορα και πιο δυνατά. Πριν την έναρξη της σπυρομέτρησης πρέπει να καταγραφεί η ηλικία, το φύλο και το ύψος του ασθενούς και να εισαχθούν αυτά τα δεδομένα στο σπυρόμετρο, ώστε να υπολογισθούν σωστά τα ποσοστά των αποτελεσμάτων επί των προβλεπομένων τιμών. Πρέπει να καταγραφεί το πότε έγινε για τελευταία φορά χρήση βρογχοδιασταλτικού, ιδιαίτερα εάν ο ασθενής πρόκειται να εκτελέσει δοκιμασία αναστρεψιμότητας.[24]

### **9. Εκτίμηση της ποιότητας ζωής στην ΧΑΠ**

Η ΧΑΠ είναι ένα βασικό πρόβλημα υγείας με πολλές επιπτώσεις, οι οποίες γίνονται όλο και περισσότερες με τον χρόνο[16]. Βασικό χαρακτηριστικό της παθοφυσιολογίας της είναι η απόφραξη της ροής του αέρα στους αεραγωγούς που προκαλεί το σύμπτωμα της δύσπνοιας. Η ικανότητα για σωματική εργασία, άσκηση και άλλες δραστηριότητες που απαιτούν αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου μειώνεται και δυσχεραίνεται λόγω της δύσπνοιας. [17,18] Σε προχωρημένα στάδια ΧΑΠ μειώνεται η ικανότητα των ασθενών μέχρι και για την επιτέλεση των καθημερινών τους δραστηριοτήτων όπως για παράδειγμα το ντύσιμο, τα ψώνια, το ανεβοκατέβασμα σκαλοπατιών, το παιχνίδι με τα παιδιά, γεγονός τα οποία οδηγούν στην σταδιακή μείωση της ποιότητας ζωής τους.[19]

Ο σκοπός των θεραπευτικών προσεγγίσεων στη ΧΑΠ είναι διττός: αφενός να βελτιώσει την επιβίωση των ασθενών και αφετέρου να επιτύχει την καλύτερη δυνατή ποιότητας ζωής.[20] Η ποιότητα ζωής μπορεί να ορισθεί ως η διαφορά ανάμεσα στις επιθυμητές συνθήκες διαβίωσης που θα ήθελε ή θα έπρεπε να έχει ένας άνθρωπος (ασθενής ή μη) και σ' αυτές που τελικά

επικρατούν στην καθημερινότητά του. Ωστόσο, οι επιθυμητές συνθήκες της καθημερινότητας μπορεί να εξαρτώνται από διάφορους παράγοντες όπως κοινωνικούς, οικονομικούς κτλ. Γι' αυτό, στον χώρο της υγείας χρησιμοποιείται ειδικότερα η έννοια της “ποιότητας ζωής που εξαρτάται από την υγεία” (HRQL= Health-Related Quality of Life).[21,22]

Η HRQL αναφέρεται στο κατά πόσον έχει περιοριστεί εξαιτίας κάποιας νόσου η ικανότητα του ατόμου να εκτελεί διάφορες καθημερινές του ασχολίες, προκειμένου να μετρηθεί η επιπλέον προσπάθεια και το ψυχικό κόστος τα οποία απαιτούνται για την αντιμετώπιση των καθημερινών αναγκών του σε σχέση με πριν. Θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως η ποσοτική έκφραση των αρνητικών επιπτώσεων που προκαλούνται από την ασθένεια και επηρεάζουν την ευεξία και την δραστηριότητα του ατόμου.[17] Η μελέτη της ποιότητας ζωής έχει ιδιαίτερη σημασία στα χρόνια νοσήματα για τα οποία δεν υπάρχει ριζική θεραπεία. Υπάρχουν πολλά διαφορετικά ερωτηματολόγια που αξιολογούν την HRQL. Από αυτά άλλα είναι γενικά (ανεξάρτητα από συγκεκριμένες παθήσεις) και άλλα ειδικά (π.χ. για αναπνευστικά νοσήματα, καρδιοπάθειες, καρκίνο, διαβήτη κτλ.). Και τούτο διότι τα διάφορα χρόνια νοσήματα επηρεάζουν με διαφορετικούς τρόπους το καθένα τις ικανότητες και τη δραστηριότητα των πασχόντων.

Η HRQL έχει μελετηθεί εκτενώς στη ΧΑΠ με ειδικά ερωτηματολόγια. Με αυτά καταγράφονται ποσοτικά τα συμπτώματα και οι επιπτώσεις της νόσου. Αυτό επιτρέπει την παρακολούθηση της πορείας της νόσου και τη συγκριτική μελέτη του αποτελέσματος των διαφόρων θεραπευτικών προσεγγίσεων.[23] Η εκτίμηση της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με ΧΑΠ βασίζεται στην μελέτη της δραστηριότητας, της συναισθηματικής κατάστασης, των συμπτωμάτων και της αδυναμίας των ατόμων να διεκπεραιώσουν βασικές καθημερινές ανάγκες από μόνοι τους λόγω της ασθένειας.[24]

Για να εκπληρώνουν τον προορισμό τους και να παρέχουν αξιόπιστα αποτελέσματα τα ερωτηματολόγια πρέπει να σχεδιάζονται από ειδικούς, να διατυπώνουν σωστές και κατάλληλα στοχευμένες ερωτήσεις και να επαληθεύονται με ειδικές μελέτες, ώστε να διαπιστώνεται η ακρίβεια και η εγκυρότητά τους καθώς και η ευαισθησία τους στην ανίχνευση μεταβολών στην πορεία της νόσου.[23] Ένα από τα πιο γνωστά και διαδεδομένα ειδικά ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής στη ΧΑΠ είναι το St George's Respiratory Questionnaire, που χρησιμοποιήθηκε και στην παρούσα εργασία. Οι λεπτομέρειες της δομής και της ερμηνείας του αναπτύσσονται στο Ειδικό Μέρος.

Οι πιο συνηθισμένες παράμετροι που χρησιμοποιούνται για την μελέτη της ποιότητας ζωής



είναι η δύσπνοια, η κόπωση και η αντοχή στην άσκηση.[25,26] Εκτός όμως από τα σωματικά συμπτώματα, δεν πρέπει να παραλείπεται η μελέτη του ψυχολογικού παράγοντα. Έτσι στην μελέτη της ποιότητας ζωής ασθενών με ΧΑΠ συνυπολογίζεται και η ψυχολογική κατάσταση των ασθενών, κατά πόσο έχει αυτή μεταβληθεί λόγω των συμπτωμάτων της ασθένειας και το κατά πόσο αισθάνεται ο ασθενής ότι είναι αυτόνομος να πραγματοποιήσει το σύνολο των καθημερινών του δραστηριοτήτων και δεν νιώθει εξαρτημένος από άλλους για την εκτέλεσή τους.[27] Είναι αναμενόμενο η φυσική κατάσταση και η ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με ΧΑΠ να είναι διαφορετική από αυτές των φυσιολογικών ατόμων.[16]

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε η σχέση της σπιρομέτρησης με την ποιότητα ζωής ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) με χρήση ειδικού ερωτηματολογίου για τη νόσο αυτή. Ειδικότερα, παρουσιάζονται τα στοιχεία που προέκυψαν από την ανάλυση των απαντήσεων σχετικά με τις εργαστηριακές εξετάσεις (σπιρομέτρηση) και την συσχέτισή τους με την ποιότητα ζωής των ασθενών. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται με τη μορφή συχνοτήτων, σχετικών συχνοτήτων και μέτρων θέσης και διασποράς (μέση τιμή και τυπική απόκλιση), ενώ με χρήση κατάλληλων στατιστικών ελέγχων καταγράφονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές που προέκυψαν στην ποιότητα ζωής, τόσο ως προς τις μετρήσεις της σπιρομέτρησης, όσο και ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών.

### **1. Ασθενείς και μέθοδος της μελέτης**

Η μελέτη περιέλαβε ασθενείς με διάγνωση ΧΑΠ οι οποίοι προσήλθαν στα εξωτερικά πνευμονολογικά ιατρεία του Γ.Ν.Θ. “ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ” κατά την περίοδο Μάρτιος–Μάϊος 2015 και που δέχθηκαν να συμμετάσχουν στην έρευνα εθελοντικά και ανώνυμα. Η μελέτη εγκρίθηκε από την επιστημονική επιτροπή του νοσοκομείου. Όλοι οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν για τον σκοπό και τη διαδικασία της μελέτης και έδωσαν γραπτή δήλωση συγκατάθεσης. Τα δικαιώματα των συμμετεχόντων στη μελέτη διαφυλάχθηκαν καθ’ όλη τη διάρκεια της έρευνας.

Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων γινόταν κατά την προσέλευση του ασθενούς για το προγραμματισμένο ραντεβού του (πριν ή μετά την τακτική εξέταση από γιατρό) με παράλληλη ενημέρωση για τη μελέτη. Λαμβανόταν η υπογραφή της συγκατάθεσης και καταγράφονταν τα δημογραφικά και βιομετρικά στοιχεία του ασθενούς, ενώ ακολουθούσε η σπιρομέτρηση και η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου. Κάθε ασθενής εξετάστηκε σε μία μόνο επίσκεψη.

### **2. Ερευνητικά ερωτήματα**

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν:

- Να εξετάσει την συσχέτιση των σπιρομετρικών παραμέτρων με την ποιότητα ζωής

των ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.

- Να αναδείξει κάποιους παράγοντες που πιθανώς επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, όπως το φύλο, η ηλικία, η διάρκεια των συμπτωμάτων.

### 3. Ερωτηματολόγιο SGRQ για την ποιότητα ζωής ασθενών με ΧΑΠ

Για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο ST. GEORGE'S RESPIRATORY QUESTIONNAIRE (SGRQ). Το ερωτηματολόγιο αυτό σχεδιάστηκε από τον καθηγητή Paul Jones στο St George's Hospital του Λονδίνου το 1992 για χρήση σε ασθενείς άνω των 20 ετών με ΧΑΠ και βρογχικό άσθμα, αλλά χρησιμοποιείται και σε ασθενείς με βρογχεκτασίες, σαρκοείδωση και πνευμονική ίνωση. Περιλαμβάνει στοιχεία που κατατάσσονται σε τρεις κλίμακες: **Συμπτώματα** (καταγράφει την παρουσία συμπτωμάτων από το αναπνευστικό - βήχας, απόχρεμψη, συριγμός, δύσπνοια, στη συχνότητα και στη διάρκειά τους), **Δραστηριότητες** (καταγράφει δραστηριότητες που επηρεάζονται ή περιορίζονται από τη δύσπνοια) και **Επιπτώσεις** (καλύπτει ένα ευρύ πεδίο κοινωνικής λειτουργικότητας και ψυχολογικής διαταραχής, ως αποτέλεσμα της αναπνευστικής νόσου). Το SGRQ παρουσιάζει υψηλή εγκυρότητα, ευαισθησία και επαναληψιμότητα, που συνδέεται με την ενεργότητα της νόσου και διακριτική ικανότητα σε ό,τι αφορά στη βελτίωση της κατάστασης υγείας. Το ερωτηματολόγιο δεν επηρεάζεται από την ψυχολογική διάθεση του ατόμου και αντικατοπτρίζει επαρκώς τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής καθ' όσον μετράει και τους άλλους παράγοντες που την επηρεάζουν, πέρα από τα συμπτώματα του αναπνευστικού συστήματος.

Το ερωτηματολόγιο SGRQ σχεδιάστηκε ως ένα εργαλείο ειδικό για την χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, με εμπειρικά σταθμισμένα σκέλη, που επιτρέπει συγκρίσεις μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών. Η ευρεία του μετάφραση και εγκυροποίηση σε διάφορες γλώσσες επίσης επιτρέπει τη σύγκριση μεταξύ διαφορετικών εθνικοτήτων. Το ερωτηματολόγιο πρέπει να συμπληρωθεί με την μεγαλύτερη δυνατή ειλικρίνεια και αμεροληψία αφού εξηγηθεί στον εξεταζόμενο ότι δεν υπάρχουν ορθές ή εσφαλμένες απαντήσεις, αλλά μόνο απαντήσεις που εκφράζουν καλύτερα την πραγματική του κατάσταση. Πρέπει να απαντηθούν όλες οι ερωτήσεις και ο υπεύθυνος είναι στη διάθεση του

εξεταζόμενου να τον διευκολύνει στις απορίες του. Το ερωτηματολόγιο είναι σχεδιασμένο για να συμπληρώνεται από τον ίδιο τον εξεταζόμενο. Έτσι, οι ερωτήσεις πρέπει να απαντηθούν χωρίς παρεμβάσεις ή εκτιμήσεις τρίτων, οι οποίοι δεν πρέπει να επηρεάσουν τη γνώμη του εξεταζομένου. Μόλις ο εξεταζόμενος συμπληρώσει το ερωτηματολόγιο, ο υπεύθυνος το ελέγχει, ώστε να βεβαιωθεί ότι έχουν απαντηθεί όλες οι ερωτήσεις, πριν επιστρέψει το έντυπο. Εάν ο ασθενής σημειώσει μια απάντηση για την οποία ο χειριστής διαφωνεί, δεν είναι ορθό να επιχειρήσει να επηρεάσει την απάντηση. Εκτιμάται η αντίληψη του ασθενούς για την πάθησή του και δεν ενδιαφέρει το παράδοξο της απαντήσεως.

Οι ερωτήσεις του SGRQ είναι του τύπου Σωστό/Λάθος. Κάθε ‘Σωστή’ απάντηση του ερωτηματολογίου έχει μια ειδική βαθμολογική τιμή που έχει προκύψει από τις μελέτες κατάρτισής του. Όταν ο εξεταζόμενος ολοκληρώσει τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου, οι τιμές των ‘Σωστών’ απαντήσεων αθροίζονται και σχηματίζουν τρεις επιμέρους βαθμολογίες (Συμπτώματα, Δραστηριότητες και Επιπτώσεις) που χαρακτηρίζουν την ποιότητα ζωής του ασθενούς κατά τη χρονική στιγμή της συμπλήρωσης του SGRQ. Το άθροισμα των τριών βαθμολογιών αποτελεί την συνολική ποιότητα ζωής. Τα αποτελέσματα για τον κάθε ασθενή εκφράζονται επί τοις εκατό, λαμβάνοντας υπόψη την μέγιστη δυνατή βαθμολογία για κάθε κλίμακα, που είναι ως εξής:

- Συμπτώματα: 566,2
- Δραστηριότητες: 982,9
- Επιπτώσεις: 1652,8

Σύνολο (άθροισμα μεγίστων όλων των τριών στοιχείων): 3201,9

Είναι σημαντικό να υπογραμμίσουμε ότι υψηλότερες τιμές βαθμολογίας στο SGRQ αντιστοιχούν σε χειρότερη ποιότητα ζωής των ασθενών.

#### **4. Μεθοδολογία ανάλυσης**

Για να διαπιστωθεί τυχόν συσχέτιση μεταξύ των μετρήσεων της σπιρομέτρησης και των βαθμολογιών στις κλίμακες του SGRQ χρησιμοποιήθηκε ο παραμετρικός συντελεστής συσχέτισης του Pearson. Επίσης, ο ίδιος συντελεστής χρησιμοποιήθηκε για να εξετάσουμε αν υπάρχει επίδραση της ηλικίας και της διάρκειας της ασθένειας στις κλίμακες του SGRQ.

Τέλος, για να ελεγχθεί αν υπάρχει διαφοροποίηση στις κλίμακες του SGRQ ως προς το

φύλο χρησιμοποιήθηκε η παραμετρική δοκιμασία t-test για δύο ανεξάρτητα δείγματα επειδή μεταβλητές που αφορούν το σκορ στις επιμέρους κλίμακες ακολουθούν κανονική κατανομή. Για λόγους απλότητας θα παρουσιασθούν μόνο τα στατιστικώς σημαντικά ευρήματα, ενώ καθ' όλη τη διάρκεια της ανάλυσης ως ελάχιστο αποδεκτό επίπεδο σημαντικότητας θεωρήθηκε η τιμή  $p=0,05$ .

## 5. Αποτελέσματα

Η πλειονότητα των συμμετεχόντων ήταν άνδρες (79,5%) και φάρμακα ελάμβανε το 96,6% όσων απάντησαν στη σχετική ερώτηση. Πρόσφατη (<2 μηνών) παρόξυνση αναφέρεται από το 27,3%. Η μέση ηλικία του δείγματος ήταν  $67,56 \pm 5,85$  έτη, ενώ η μέση διάρκεια νόσου ήταν  $7,29 \pm 5,85$  έτη.

**Πίνακας 1. Δημογραφικά και νοσολογικά χαρακτηριστικά του δείγματος**

	N*	%
<b>Φύλο</b>		
Άνδρας	31	79,5
Γυναίκα	8	20,5
Σύνολο	39	100,0
<b>Φάρμακα</b>		
Ναι	28	96,6
Όχι	1	3,4
Σύνολο	29	100,0
<b>Υπήρξε ή όχι πρόσφατη παρόξυνση (πχ. Λοίμωξη, εισαγωγή, λήψη αντιβιοτικών ή κορτιζόνης &lt; 2 μήνες)</b>		
Ναι	9	27,3
Όχι	24	72,7
Σύνολο	33	100,0
* Δεν απάντησαν όλοι οι ασθενείς σε όλες τις ερωτήσεις γιατί και το άθροισμα σε κάποιες μεταβλητές είναι μικρότερο του 39		

## 5.1 Αποτελέσματα σπυρομέτρησης

Από τις διάφορες σπυρομετρικές παραμέτρους χρησιμοποιήθηκαν στην ανάλυση ο FEV1, η FVC, ο λόγος FEV1/FVC και η βίαα μεσοεκπνευστική ροή (FEF2575).

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που αφορούν την σπυρομέτρηση. Η μέση τιμή για την FEV1 είναι ίση με 48,81% (τ.α. 19,20), για την FVC είναι ίση με 73,75% (τ.α. 17,30) και για το λόγο FEV1/FVC % είναι 67,25% (τ.α. 17,25). Αντίστοιχα για την FEF 25-75%: 30,24 (13,50)%.

Επίσης, από τον έλεγχο με τη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov προέκυψε ότι και οι τέσσερις μεταβλητές ακολουθούν κανονική κατανομή ( $p > 0.05$  σε όλες τις περιπτώσεις).

**Πίνακας 2: Περιγραφικά μέτρα θέσης και διασποράς για τα αποτελέσματα της σπυρομέτρησης και σημαντικότητα της δοκιμασίας Kolmogorov-Smirnov για τον έλεγχο κανονικότητας**

	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	Τιμή p
FEV1 % προβλ	48,81	19,20	0,210
FVC % προβλ	73,75	17,30	0,610
FEV1/FVC %	67,25	17,25	0,144
FEF 25-75%	30,24	13,50	0,056

## 5.2 Περιγραφικά στοιχεία ερωτηματολογίου SGRQ

Στη συνέχεια δίνονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την περιγραφική ανάλυση του ερωτηματολογίου SGRQ πριν την μετατροπή των ερωτήσεων και των υπολογισμό των βαθμολογιών στις τρεις κλίμακες. Επίσης, δίνονται τα αποτελέσματα με μορφή μέσης τιμής και τυπικής απόκλισης για τα συνολικά σκορ που προέκυψαν στην κλίμακα των συμπτωμάτων, των δραστηριοτήτων, των επιπτώσεων, καθώς και του συνολικού σκορ.

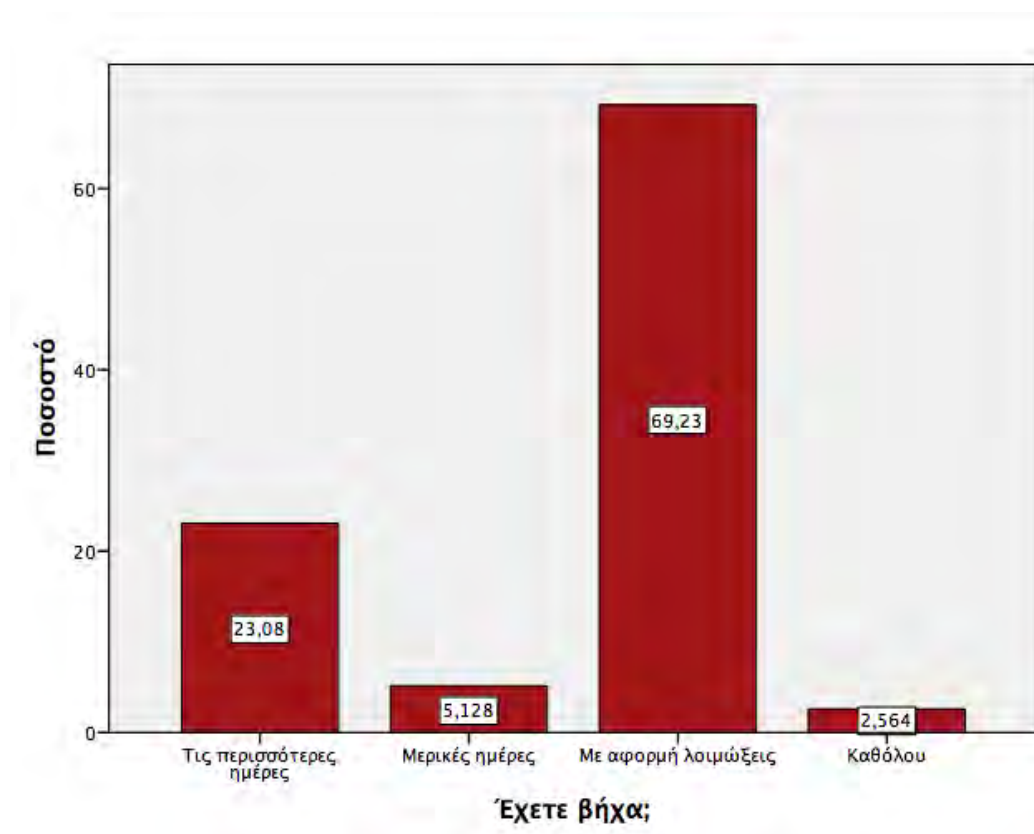
**Πίνακας 3. Διαστάσεις και συνολική βαθμολογία SGRQ**

N=39	Ελάχιστο	Μέγιστο	ΜΤ	ΤΑ
Συμπτώματα	94,70	566,20	305,00	128,26
Δραστηριότητα	152,80	912,00	526,67	182,10
Επιπτώσεις	64,80	1583,80	696,69	436,82
Σύνολο	464,30	3062,00	1528,35	711,62

(ΜΤ: μέση τιμή, ΤΑ: τυπική απόκλιση)

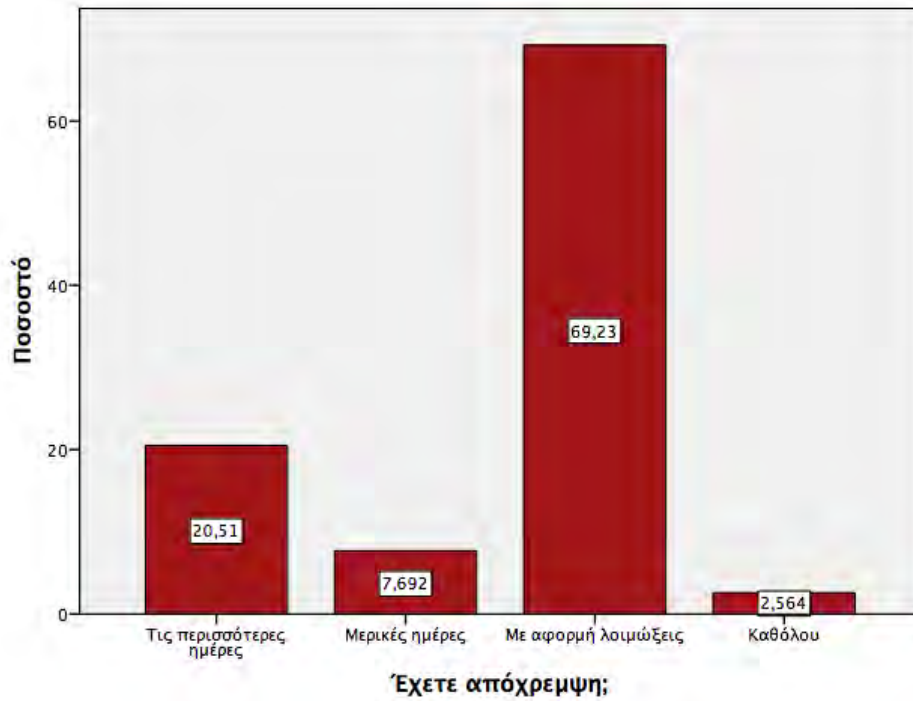
### 5.3 Κλίμακα Συμπτωμάτων

Από το Διάγραμμα 1 παρατηρούμε ότι η πλειοψηφία του δείγματος (69,23%) εμφανίζουν βήχα μόνο με αφορμή κάποιες λοιμώξεις, ενώ ένα σημαντικό ποσοστό της τάξης του 23,08% εμφανίζει βήχα σχεδόν σε καθημερινή βάση.



**Διάγραμμα 1. Ραβδόγραμμα συχνοτήτων για τον βήχα**

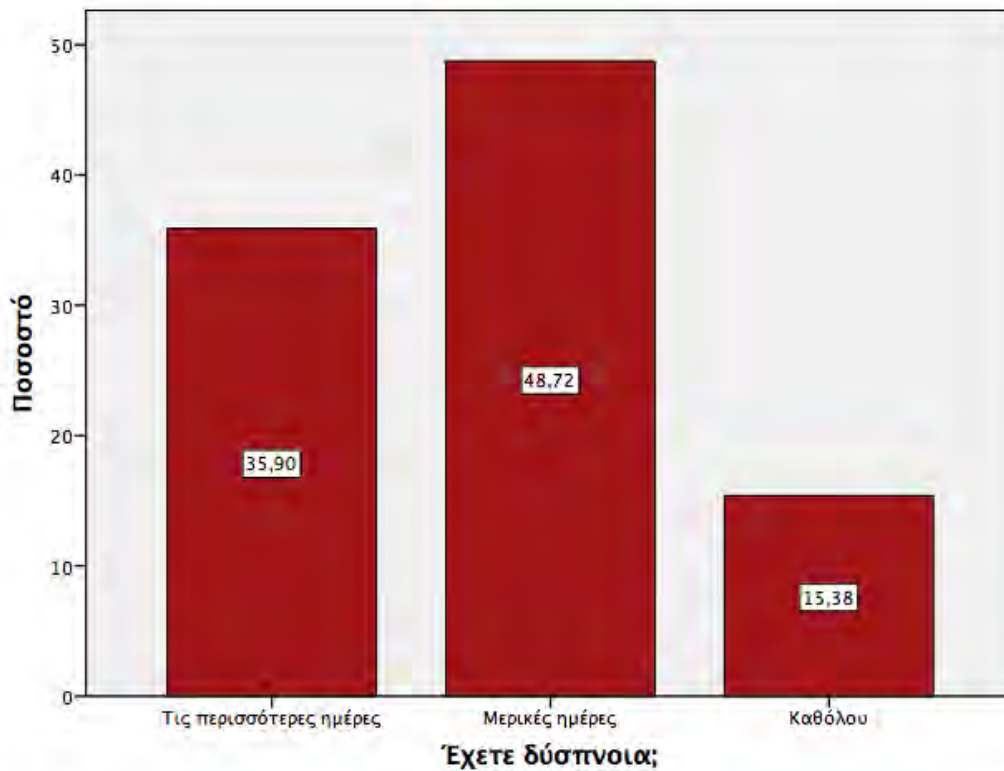
Στο Διάγραμμα 2 φαίνεται ότι το 69,23% των ασθενών του δείγματος εμφανίζουν απόχρεμψη μόνο με αφορμή κάποια λοίμωξη, ενώ το 20,51% εμφανίζει περιστατικά απόχρεμψης τις περισσότερες ημέρες και το 7,7% μερικές ημέρες.



**Διάγραμμα 2. Ραβδόγραμμα συχνοτήτων για την απόχρεμψη**



Όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 3, ένα πολύ μεγάλο ποσοστό ασθενών παρουσιάζει συμπτώματα δύσπνοιας είτε τις περισσότερες ημέρες (35,9%) είτε μερικές ημέρες (48,72%).



**Διάγραμμα 3. Ραβδόγραμμα συχνότητας για τη δύσπνοια**

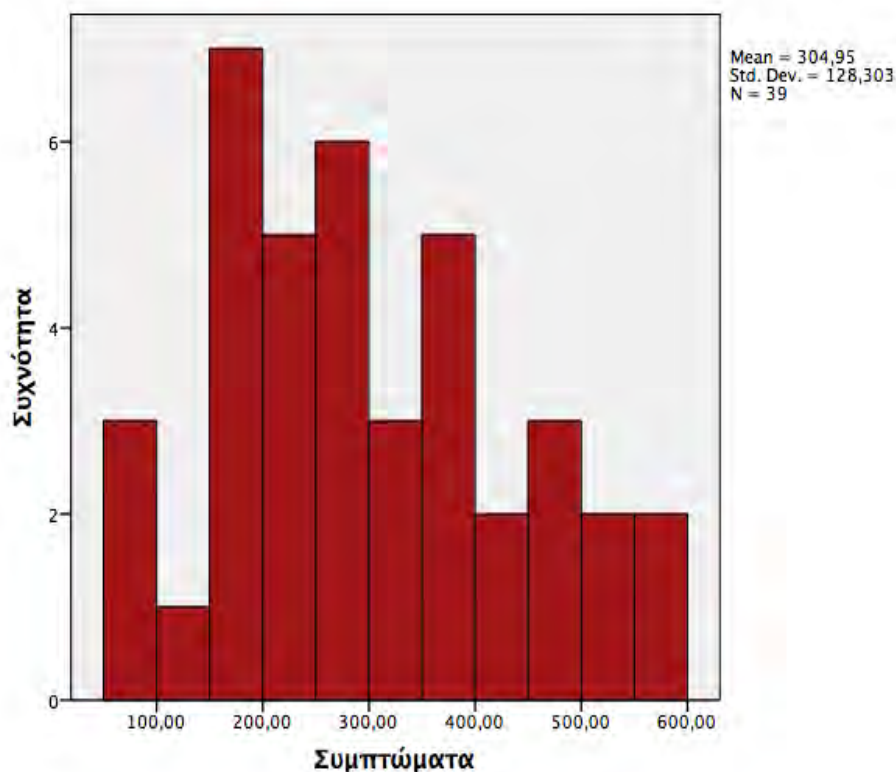
Από τον Πίνακα 4 προκύπτει ένα ποσοστό της τάξης του 46,2% των ασθενών παρουσιάζει επεισόδια συριγμού μόνο με αφορμή λοιμώξεις, ενώ το 46,2% δεν παρουσιάζει καθόλου επεισόδια συριγμού. Το 71,8% των ασθενών δήλωσε ότι σε περίπτωση εμφάνισης επεισοδίου συριγμού αυτό είναι χειρότερο κατά τις πρωινές ώρες. Επιπρόσθετα, μόλις το 30,8% δήλωσε ότι είχε 1 με 2 επεισόδια παρόξυνσης και το 23,1% ότι είχε περισσότερα από 3 επεισόδια. Τέλος, το 51,3% δήλωσε ότι τις περισσότερες ημέρες είναι καλά, ενώ αντιθέτως το 33,3% δήλωσε ότι λίγες ημέρες είναι καλά.

**Πίνακας 4: Επεισόδια συριγμού, παροξύνσεις και «καλές ημέρες»**

		Αριθμός ασθενών	Συχνότητα %
Έχετε επεισόδια συριγμού;	Τις περισσότερες ημέρες	5	12,8%
	Μερικές ημέρες	5	12,8%
	Λίγες ημέρες	2	5,1%
	Με αφορμή λοιμώξεις	18	46,2%
Πόσα επεισόδια παροξύνσεων, προβλημάτων έχετε (σύμφωνα με την αντίληψη του ασθενούς, όχι του ιατρού);	Καθόλου	9	23,1%
	3+	9	23,1%
	1-2	12	30,8%
Πόσο συχνά έχετε «καλές» ημέρες με ελάχιστα αναπνευστικά προβλήματα;	Καθόλου	18	46,2%
	Καθόλου	2	5,1%
	Λίγες	13	33,3%
	Οι περισσότερες είναι καλά	20	51,3%
Εάν έχετε συριγμό, είναι χειρότερος το πρωί;	Κάθε μέρα	4	10,3%
	Όχι	11	28,2%
	Ναί	28	71,8%

Στη συνέχεια υπολογίσθηκε η βαθμολογία που αφορά την κλίμακα Συμπτώματα, η κατανομή της οποίας παρουσιάζεται στο Διάγραμμα 4.

Η μέση τιμή στην κλίμακα των συμπτωμάτων είναι 304,95 (Τ.Α. 128,3) με ελάχιστη παρατηρούμενη τιμή την 94,7 και μέγιστη την 566,2. Από τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov προέκυψε πως η βαθμολογία για την κλίμακα των συμπτωμάτων δεν μπορεί να θεωρηθεί ότι προσεγγίζει ικανοποιητικά την κανονική κατανομή ( $p = 0,020 < 0,05$ ).



**Διάγραμμα 4. Ιστόγραμμα συχνοτήτων για τη βαθμολογία των Συμπτωμάτων**

## 5.4 Κλίμακα Δραστηριότητας

Στον Πίνακα 5 δίνονται οι απαντήσεις των συμμετεχόντων για τις δραστηριότητες που τους προκαλούν δύσπνοια και τις συνέπειες που έχει η κακή αναπνοή στη φυσική δραστηριότητα.

Από τα αποτελέσματα φαίνεται ότι σε ένα πολύ μεγάλο ποσοστό των ασθενών του δείγματος προκαλείται δύσπνοια από το ανέβασμα των σκαλοπατιών (86,8%) και από το περπάτημα σε ανηφορικό δρόμο (94,7%), ενώ μικρότερο ποσοστό ασθενών έχει πρόβλημα δύσπνοιας όταν περπατάει σε οριζόντιο δρόμο (29,7%), όταν πλένεται ή ντύνεται (26,3%) και

όταν περπατάει μέσα στο σπίτι (5,3%).

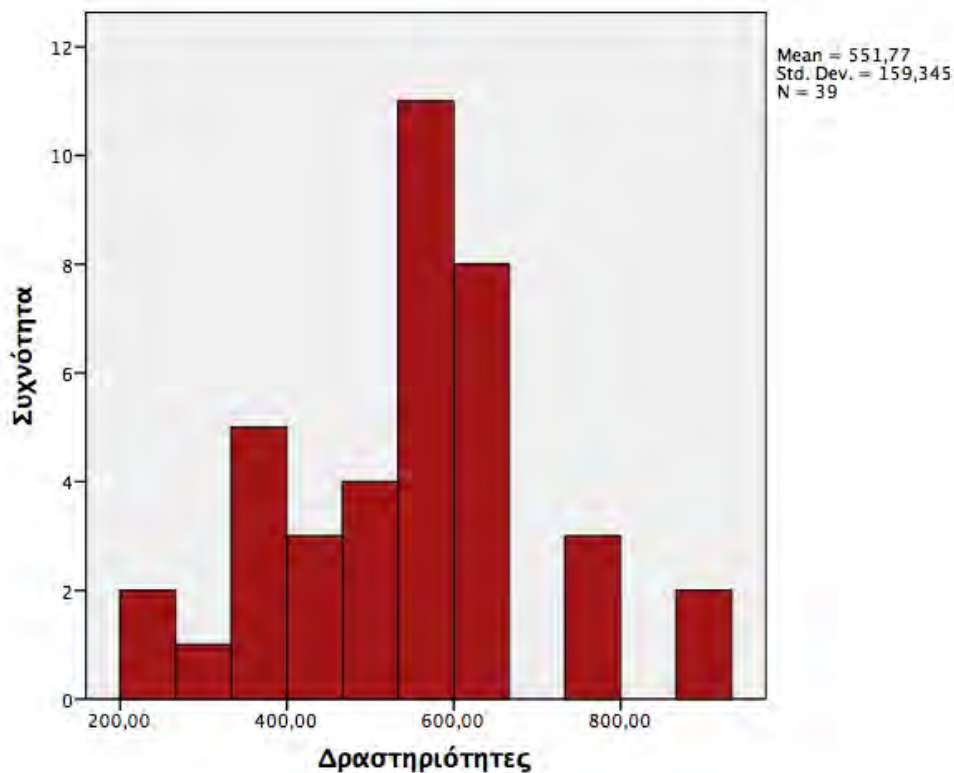
Επίσης, από τις απαντήσεις των ασθενών προέκυψε ότι οι κυριότερες συνέπειες της κακής αναπνοής είναι ότι όταν βιάζονται ή βαδίζουν γρήγορα πρέπει να σταματήσουν ή να επιβραδύνουν (92,3%), ότι τους εμποδίζει να εκτελούν πράξεις όπως η μεταφορά αντικειμένων κτλ. (87,2%), όταν επιχειρούν να ανέβουν κλίμακα τους εξαναγκάζει αν επιβραδύνουν (87,2%) και δυσκολεύονται να βαδίσουν σε ανηφορικό δρόμο (84,6%).

**Πίνακας 5: Απαντήσεις στις ερωτήσεις που περιλαμβάνονται στην κλίμακα της Δραστηριότητας**

		Αριθμός ασθενών	Συχνότητα %
<b>Ερώτημα 9: Ερωτήματα σχετικά με το είδος της ασκήσεως που σας προκαλεί δύσπνοια</b>			
Όταν επιχειρώ να πλυθώ ή να ντυθώ	Σωστό	10	26,3%
	Λάθος	28	73,7%
Όταν περπατάω μέσα στο σπίτι	Σωστό	2	5,3%
	Λάθος	36	94,7%
Όταν περπατάω έξω από το σπίτι σε οριζόντιο επίπεδο	Σωστό	11	29,7%
	Λάθος	26	7,3%
Όταν ανεβαίνω σκαλοπάτια	Σωστό	33	86,8%
	Λάθος	5	13,2%
Όταν περπατάω σε ανηφορικό δρόμο	Σωστό	36	94,7%
	Λάθος	2	5,3%
<b>Ερώτηση 12: Συνέπειες της κακής αναπνοής στη φυσική δραστηριότητα</b>			
Χρειάζομαι πολύ χρόνο να πλυθώ ή να ντυθώ	Σωστό	12	30,8%
	Λάθος	27	69,2%
Δε μπορώ να πάρω το μπάνιο μου ή μου παίρνει πολύ χρόνο	Σωστό	6	15,4%
	Λάθος	33	84,6%
Βαδίζω βραδύτερα, συγκριτικά με τους	Σωστό	31	79,5%

άλλους ή υποχρεώνομαι σε συχνές παύσεις για ξεκούραση	Λάθος	8	20,5%
Εάν επιχειρήσω να ανέβω κλίμακα, πρέπει να πάω αργά ή υποχρεώνομαι σε διακοπές	Σωστό	34	87,2%
	Λάθος	5	12,8%
Εάν βιάζομαι ή βαδίζω γρήγορα, πρέπει να σταματήσω ή να επιβραδύνω	Σωστό	36	92,3%
	Λάθος	3	7,7%
Η αναπνοή μου δε με βοηθάει να βαδίσω επί ανηφορικού εδάφους, να μεταφέρω πράγματα σε όροφο, να περιποιηθώ τον κήπο, όπως να ξεβοτανίσω κλπ.	Σωστό	33	84,6%
	Λάθος	6	15,4%
Η αναπνοή μου με εμποδίζει να εκτελέσω πράξεις, όπως να μεταφέρω βαριά αντικείμενα, να σκάψω τον κήπο κτλ	Σωστό	34	87,2%
	Λάθος	5	12,8%

Τέλος, στο Διάγραμμα 5 παρουσιάζεται η κατανομή της βαθμολογίας τις κλίμακας των Δραστηριοτήτων από όπου και παρατηρούμε ότι η μέση τιμή ισούται με 551,77 (τ.α. 159,35) [όπως προαναφέραμε, η μέγιστη δυνατή βαθμολογία για την Κλίμακα Δραστηριότητες είναι 982,9].



**Διάγραμμα 5. Ιστόγραμμα συχνοτήτων για τη βαθμολογία στην κλίμακα της δραστηριότητας**

## 5.5 Κλίμακα Επιπτώσεων

Στην ενότητα αυτή περιγράφονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν για τις ερωτήσεις που αφορούν την κλίμακα των Επιπτώσεων. Στο Διάγραμμα 6 παρατηρούμε ότι ένα πολύ μεγάλο ποσοστό των ασθενών της τάξης του 87,18% θεωρεί ότι η κατάσταση της αναπνοής του του προκαλεί προβλήματα. Αναλυτικότερα, το 43,59% των ασθενών απάντησε ότι είναι το σημαντικότερο πρόβλημα που έχει ενώ το 43,59% απάντησε ότι έχει μερικά προβλήματα.



Διάγραμμα 6. Ραβδόγραμμα συχνοτήτων για την κατάσταση της αναπνοής τους

Στον Πίνακα 6 δίνονται τα περιγραφικά στοιχεία για τις ερωτήσεις που αφορούν κάποιες διευκρινήσεις για τον βήχα και τη δύσπνοια καθώς και κάποιες άλλες συνέπειες που μπορεί να έχουν από αυτά. Από τις απαντήσεις των ασθενών του δείγματος φαίνεται ότι ένα σημαντικό ποσοστό θεωρεί ότι ο βήχας είναι κουραστικός (69,2%), ενώ λόγω του βήχα και της δύσπνοιας εξαντλούνται εύκολα (76,3%). Λιγότεροι ασθενείς απάντησαν ότι έχουν δύσπνοια όταν σηκώνονται από το κρεβάτι (35,9%) και όταν μιλούν (28,2%), ενώ ένα ποσοστό 34,2% αντιμετωπίζει πρόβλημα με βήχα ή δύσπνοια όταν κοιμούνται.

Επιπρόσθετα, οι ασθενείς δήλωσαν ότι άλλα προβλήματα που αντιμετωπίζουν ως αποτέλεσμα της δύσκολης αναπνοής είναι ότι δεν αισθάνονται ασφάλεια όταν ασκούνται (76,9%), ότι τους προκαλούνται συναισθήματα πανικού και φόβου (56,4%), το οτιδήποτε τους φαίνεται δύσκολο (56,4%) και αισθάνονται ανήμποροι λόγω τους προβλήματός τους (43,6%).

**Πίνακας 6: Απαντήσεις στις ερωτήσεις που περιλαμβάνονται στην κλίμακα των Επιπτώσεων και αφορούν το βήχα και τη δύσπνοια, καθώς και τα προβλήματα που προκαλούνται από τα προβλήματα αναπνοής**

		Αριθμός ασθενών	Συχνότητα %
<b>Ερώτημα 10: Διευκρινίσεις για το βήχα και τη δύσπνοια</b>			
Ο βήχας μου είναι βασανιστικός	Σωστό	6	15,4%
	Λάθος	33	84,6%
Ο βήχας μου είναι κουραστικός	Σωστό	27	69,2%
	Λάθος	12	30,8%
Δυσπνοώ όταν ομιλώ	Σωστό	11	28,2%
	Λάθος	28	71,8%
Δυσπνοώ όταν σηκώνομαι από το κρεβάτι	Σωστό	14	35,9%
	Λάθος	25	64,1%
Ο βήχας ή η δύσπνοια εμποδίζουν τον ύπνο μου	Σωστό	13	34,2%
	Λάθος	25	65,8%
Εξαντλούμαι εύκολα	Σωστό	29	76,3%



	Λάθος	9	23,7%
<b>Ερώτημα 11: Άλλες συνέπειες που προκαλούν τα προβλήματα αναπνοής</b>			
Ο βήχας ή η δύσπνοιά μου ενοχλούν το περιβάλλον μου	Σωστό	5	12,8%
	Λάθος	34	87,2%
Τα αναπνευστικά μου προβλήματα φέρνουν δυσφορία στο περιβάλλον μου (οικογένεια, γειτονιά, φίλους)	Σωστό	4	10,3%
	Λάθος	35	89,7%
Όταν έχω δύσπνοια καταλαμβάνομαι από πανικό ή φόβο για τη ζωή μου	Σωστό	22	56,4%
	Λάθος	17	43,6%
Αισθάνομαι ότι τα προβλήματα της αναπνοής μου παραμένουν εκτός ελέγχου	Σωστό	14	35,9%
	Λάθος	25	64,1%
Αισθάνομαι ανήμπορος λόγω των προβλημάτων αναπνοής	Σωστό	17	43,6%
	Λάθος	22	56,4%
Η άσκηση δεν είναι ασφαλής για μένα	Σωστό	30	76,9%
	Λάθος	9	23,1%
Το κάθε τι μου φαίνεται ότι είναι πολύ δύσκολο	Σωστό	22	56,4%
	Λάθος	17	43,6%

Στον Πίνακα 7 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που αφορούν το βαθμό στον οποίο τα προβλήματα αναπνοής επηρεάζουν την καθημερινότητα τους καθώς και τις δραστηριότητες που εμποδίζονται λόγω της αναπνοής. Από την ανάλυση προέκυψε πως το 86,8% των ασθενών δεν μπορεί να συμμετέχει σε αθλήματα και παιχνίδια και το 31,6% δήλωσε ότι δεν μπορεί να βγει να διασκεδάσει. Μόνο το 10,5% απάντησε ότι έχει πρόβλημα είτε στο να βγει για ψώνια είτε στο να συγυρίσει το σπίτι του.

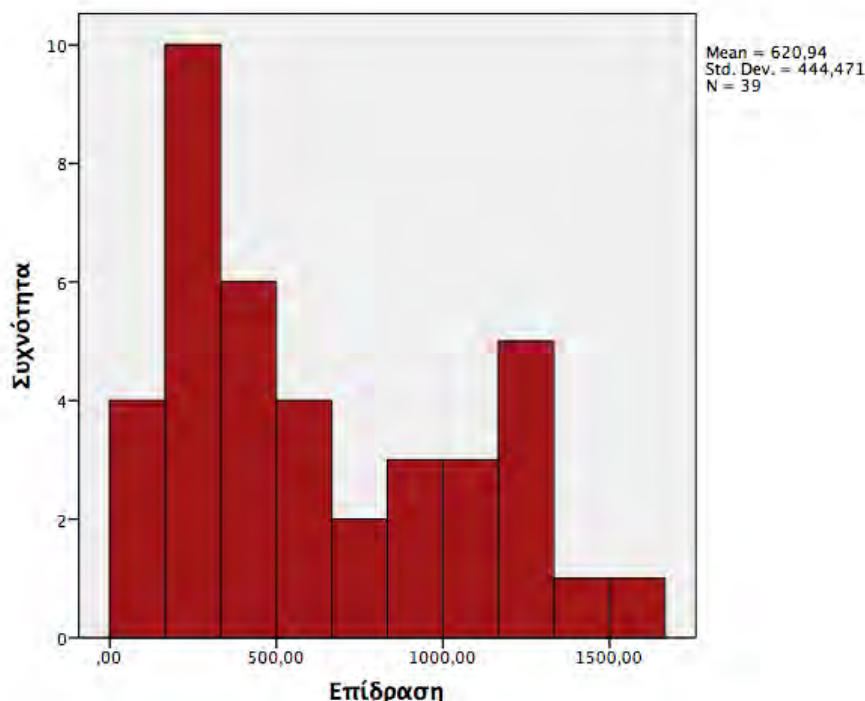
**Πίνακας 7: Απαντήσεις στις ερωτήσεις που περιλαμβάνονται στην κλίμακα των Επιπτώσεων και αφορούν τις επιπτώσεις στην καθημερινότητα και τις δραστηριότητες που εμποδίζονται**

		Αριθμός ασθενών	Συχνότητα %
<b>Ερώτημα 13: Βαθμός στον οποίο τα προβλήματα αναπνοής επηρεάζουν δυσμενώς την καθημερινή ζωή</b>			
Δεν μπορώ να συμμετέχω σε αθλήματα ή παιχνίδια	Σωστό	33	86,8%
	Λάθος	5	13,2%
Δεν μπορώ να βγω για διασκέδαση ή αναψυχή	Σωστό	12	31,6%
	Λάθος	26	68,4%
Δεν μπορώ να βγω για ψώνια	Σωστό	4	10,5%
	Λάθος	34	89,5%
Δεν μπορώ να συγυρίσω το σπίτι μου	Σωστό	4	10,5%
	Λάθος	34	89,5%
Δεν μπορώ να απομακρυνθώ από το κρεβάτι ή την καρέκλα μου	Σωστό	2	5,3%
	Λάθος	36	94,7%
<b>Ερώτημα 14: Δραστηριότητες που εμποδίζονται από την αναπνοή</b>			
Η αναπνοή μου δεν με εμποδίζει να κάνω οτιδήποτε μου αρέσει να κάνω	Σωστό	15	38,5%
	Λάθος	24	61,5%
Η αναπνοή μου με εμποδίζει να κάνω 1 ή 2 πράγματα από εκείνα που επιθυμώ να	Σωστό	31	79,5%
	Λάθος	8	20,5%

κάνω			
Η αναπνοή μου με εμποδίζει να κάνω τα περισσότερα από εκείνα που θα επιθυμούσα	Σωστό	21	53,8%
	Λάθος	18	46,2%
Η αναπνοή μου με εμποδίζει να κάνω οτιδήποτε	Σωστό	4	10,3%
	Λάθος	35	89,7%

Επίσης, παρατηρήθηκε ότι το 79,5% των ασθενών δήλωσε ότι η αναπνοή τους εμποδίζει να κάνουν 1 ή 2 πράγματα από εκείνα που επιθυμούν ενώ το 46,2% απάντησε ότι λόγω της αναπνοής δεν μπορεί να κάνει τα περισσότερα από αυτά που επιθυμούν.

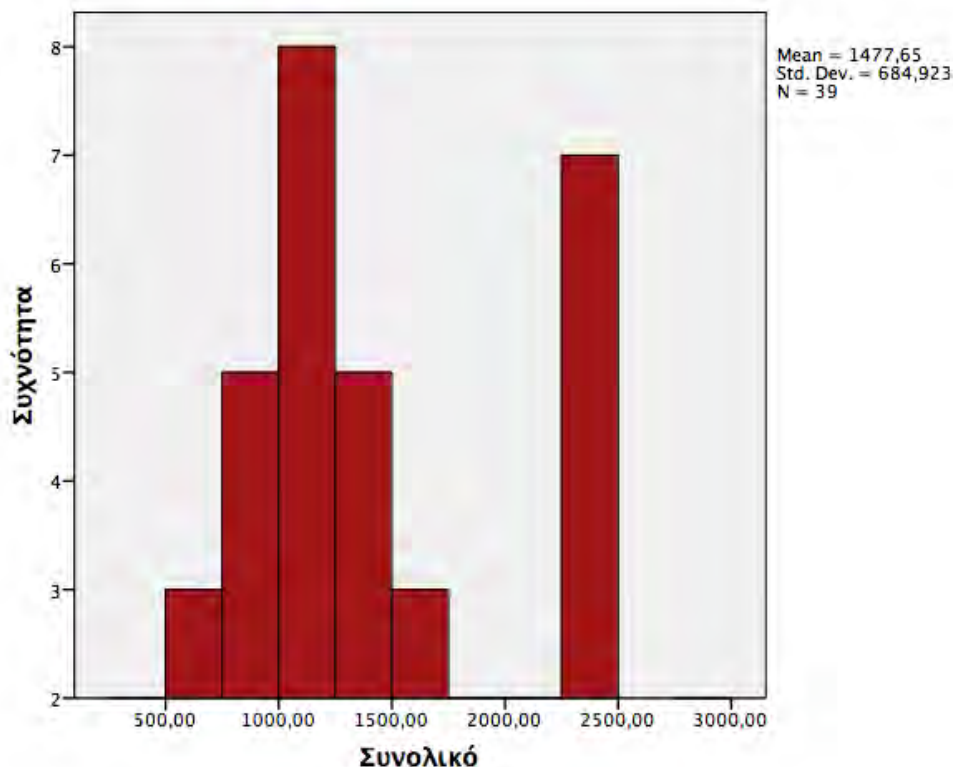
Τέλος, στο Διάγραμμα 7 παρουσιάζεται η κατανομή της βαθμολογίας τις κλίμακας της επίδρασης από όπου και παρατηρούμε ότι η μέση τιμή ισούται με 620,94 (T.A. 444,47), ενώ από τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov προέκυψε πως η βαθμολογία για την κλίμακα δεν ακολουθεί κανονική κατανομή ( $p = 0,000 < 0,05$ ).



**Διάγραμμα 7. Ιστογράμμο συχνοτήτων για τη βαθμολογία στην κλίμακα των Επιπτώσεων**

## 5.6 Συνολική βαθμολογία

Στο Διάγραμμα 8 δίνονται τα στοιχεία που αφορούν τη συνολική βαθμολογία του ερωτηματολογίου SGRQ (το οποίο, όπως προαναφέραμε, μπορεί να πάρει μέγιστη τιμή 3201,9). Από το Διάγραμμα βλέπουμε ότι η μέση τιμή στο δείγμα ισούται με 1477,65 T.A. (684,92), ενώ ο έλεγχος των αποτελεσμάτων κατά Kolmogorov-Smirnov έδειξε ότι οι τιμές δεν ακολουθούν κανονική κατανομή ( $p < 0,001$ ).



**Διάγραμμα 8.** Ιστόγραμμα συχνοτήτων για την συνολική βαθμολογία του ερωτηματολογίου St George.

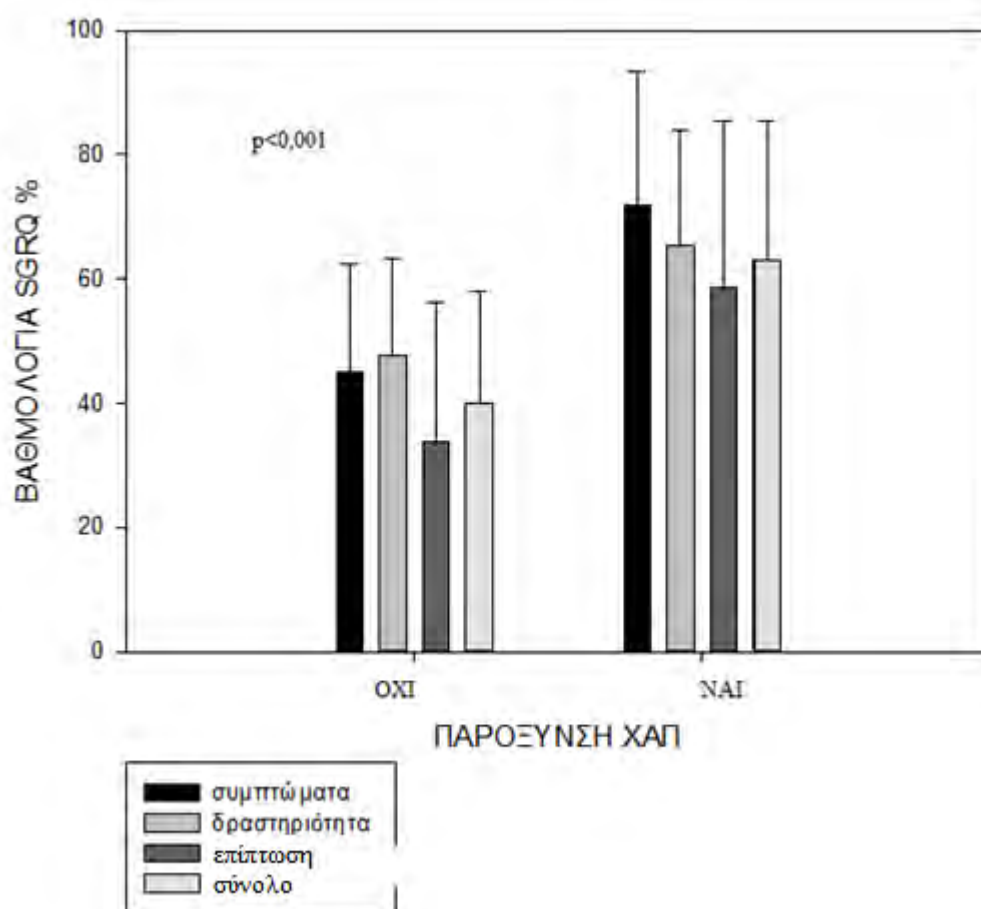
## 5.7 Σχέση των κλιμάκων του SGRQ με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά

Στατιστικά σημαντικές διαφορές παρουσιάστηκαν σε όλες τις διαστάσεις του SGRQ σε σχέση με την ύπαρξη ή μη πρόσφατων παροξύνσεων ( $p < 0,001$  για όλες τις διαστάσεις), με όσους αναφέρουν παροξύνση να έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής. Σε σχέση με το φύλο, οριακές διαφορές παρουσιάστηκαν στη διάσταση των Επιπτώσεων και τη συνολική βαθμολογία, με τις γυναίκες του δείγματος να έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής, έχοντας όμως

παράλληλα και υψηλότερη τιμή FEV1/FVC:  $65,28 \pm 16,28$  οι άνδρες έναντι  $68,60 \pm 12,76$  οι γυναίκες.

**Σημείωση:** Στους παρακάτω πίνακες και τα συνοδά διαγράμματα οι τιμές βαθμολογίας των κλιμάκων του SGRQ εκφράζονται σε ποσοστά επί τοις %.

### Διάγραμμα 9. Βαθμολογία SGRQ και παρόξυνση ΧΑΠ



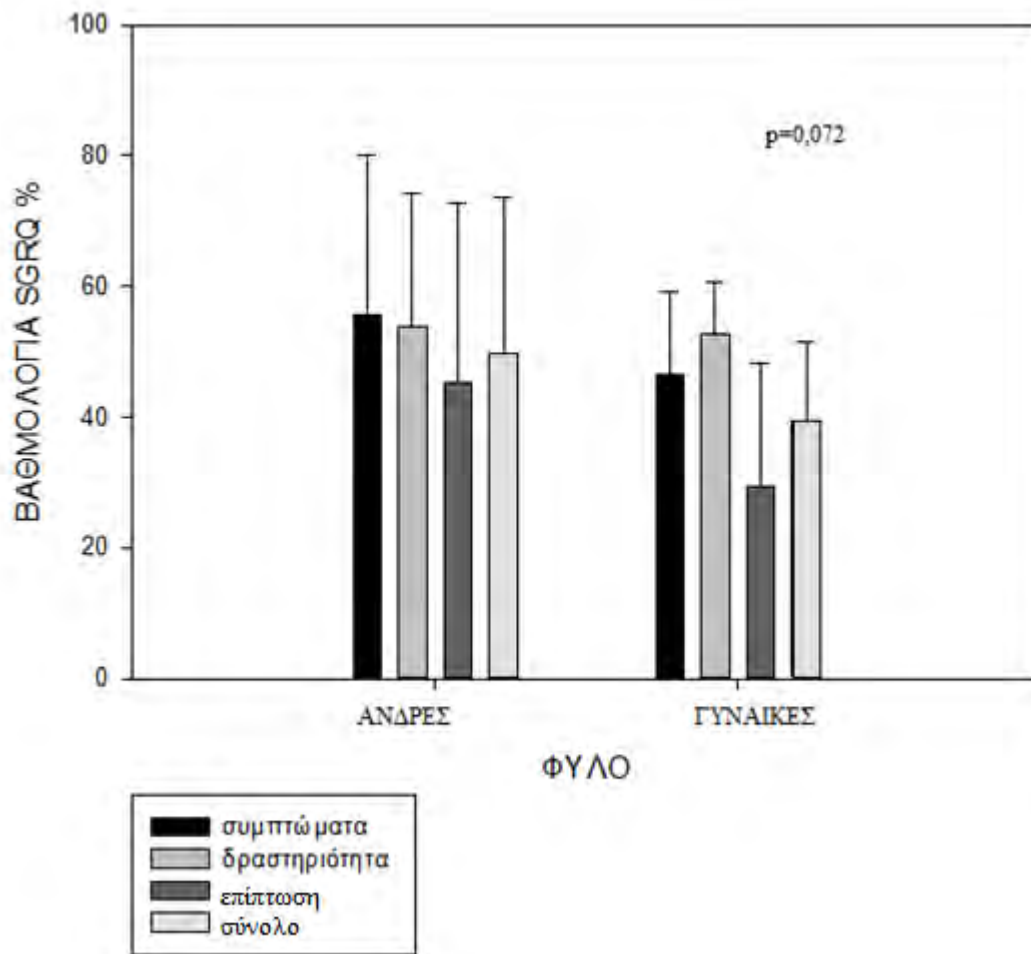
**Πίνακας 8. Βαθμολογία SGRQ και παρόξυνση ΧΑΠ**

	ΠΑΡΟΞΥΝΣΗ	N	ΜΤ	ΤΑ	p
Συμπτώματα %	ΝΑΙ	9	83,20	10,81	<0,001
	ΟΧΙ	24	45,51	17,08	
Δραστηριότητα %	ΝΑΙ	9	74,59	12,66	<0,001
	ΟΧΙ	24	47,54	16,40	
Επιπτώσεις %	ΝΑΙ	9	73,74	14,13	<0,001
	ΟΧΙ	24	35,25	22,72	
Σύνολο %	ΝΑΙ	9	75,67	12,35	<0,001
	ΟΧΙ	24	40,83	18,59	

**Πίνακας 9. Βαθμολογία SGRQ και φύλο**

	ΦΥΛΟ	N	ΜΤ	ΤΑ	p
Συμπτώματα %	ΑΝΔΡΕΣ	31	55,79	24,34	0,302
	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	8	46,41	12,88	
Δραστηριότητα %	ΑΝΔΡΕΣ	31	53,84	20,47	0,869
	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	8	52,60	8,13	
Επιπτώσεις %	ΑΝΔΡΕΣ	31	45,44	27,32	0,072
	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	8	29,41	18,96	
Σύνολο %	ΑΝΔΡΕΣ	31	49,85	23,85	0,102
	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	8	39,53	12,13	

**Διάγραμμα 10. Βαθμολογία SGRQ και φύλο**



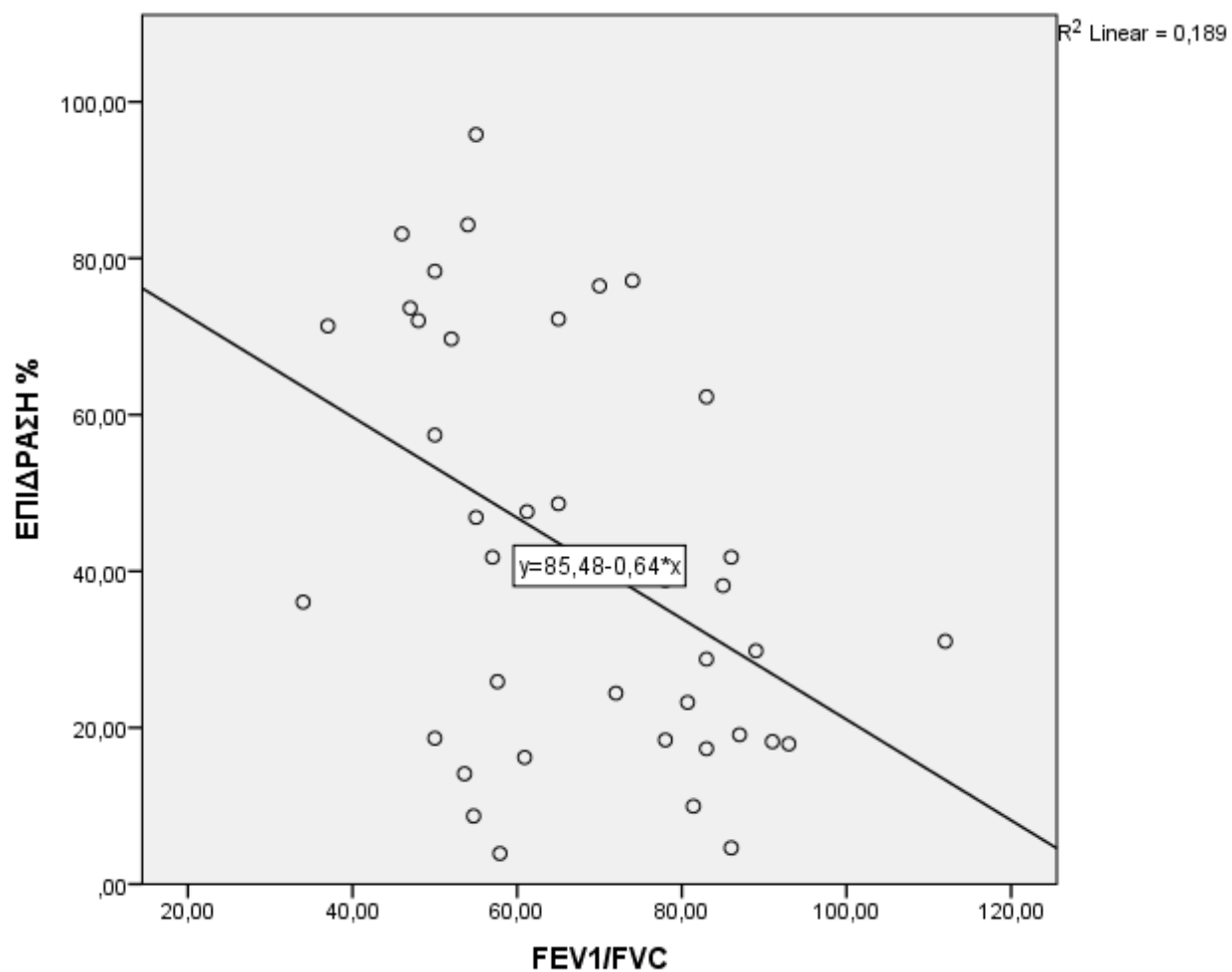
Όλες οι διαστάσεις του SGRQ συσχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά και θετικά μεταξύ τους και με τη διάρκεια νόσου και αρνητικά με την αναπνευστική λειτουργία. Η σχέση είναι γραμμική και σημαίνει ότι χειρότερη αναπνευστική λειτουργία προβλέπει χειρότερη ποιότητα ζωής.

**Πίνακας 10. Συσχετίσεις αναπνευστικής λειτουργίας, διάρκειας νόσου και διαστάσεων SGRQ**

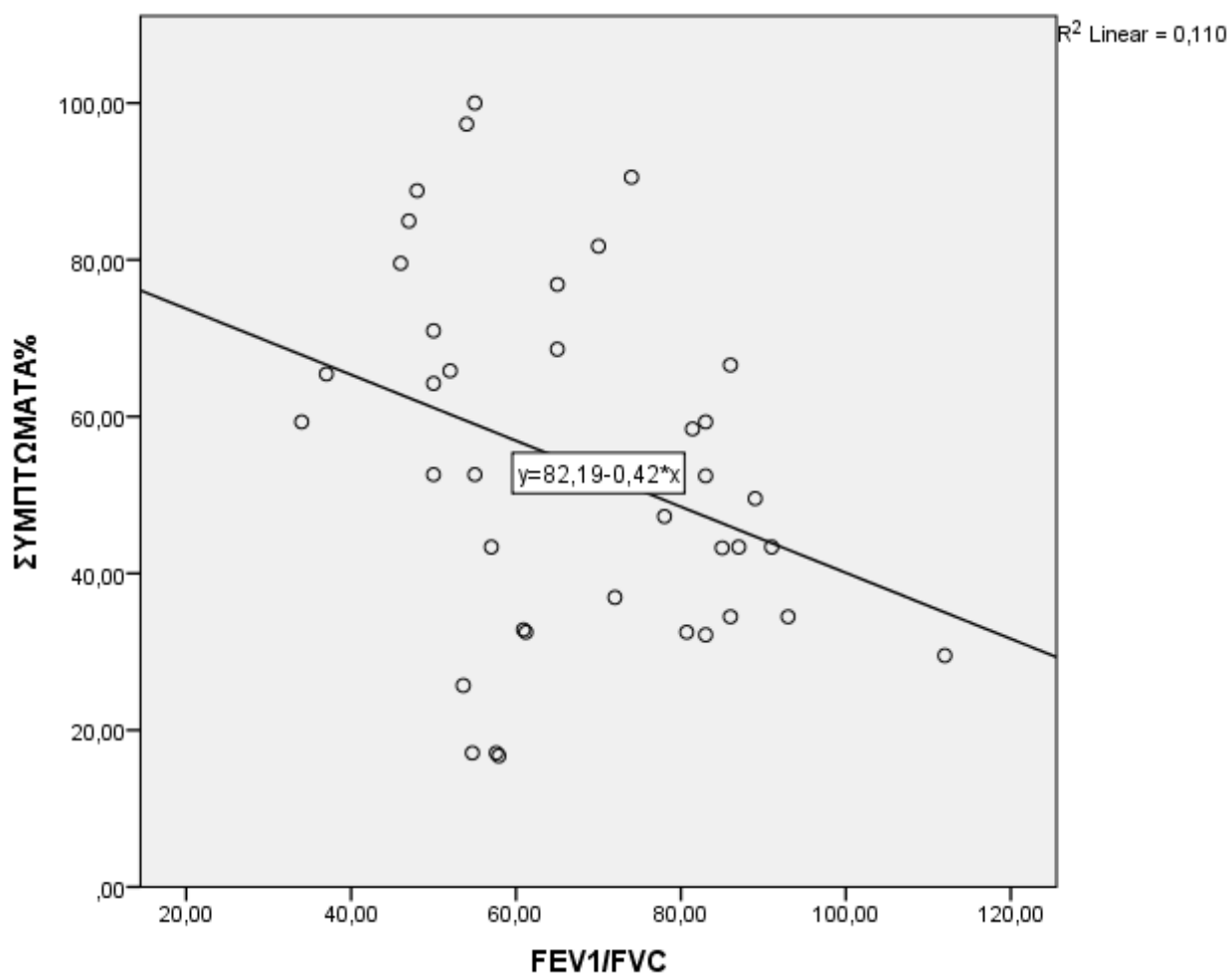
		FEV1/FVC (πρβ)	Δραστηριότητα %	Συμπτώματα %	Επίδραση %	Σύνολο %
Διάρκεια νόσου	r	-0,470	0,468	0,407	0,443	0,461
	p	0,010	0,010	0,029	0,016	0,012
FEV1/FVC (πρβ)	r		-0,341	-0,332	-0,435	-0,414
	p		0,034	0,039	0,006	0,009
Δραστηριότητα %	r			0,781	0,846	0,916
	p			<0,001	<0,001	<0,001
Συμπτώματα %	r				0,847	0,900
	p				<0,001	<0,001
Επιπτώσεις %	r					0,983
	p					<0,001



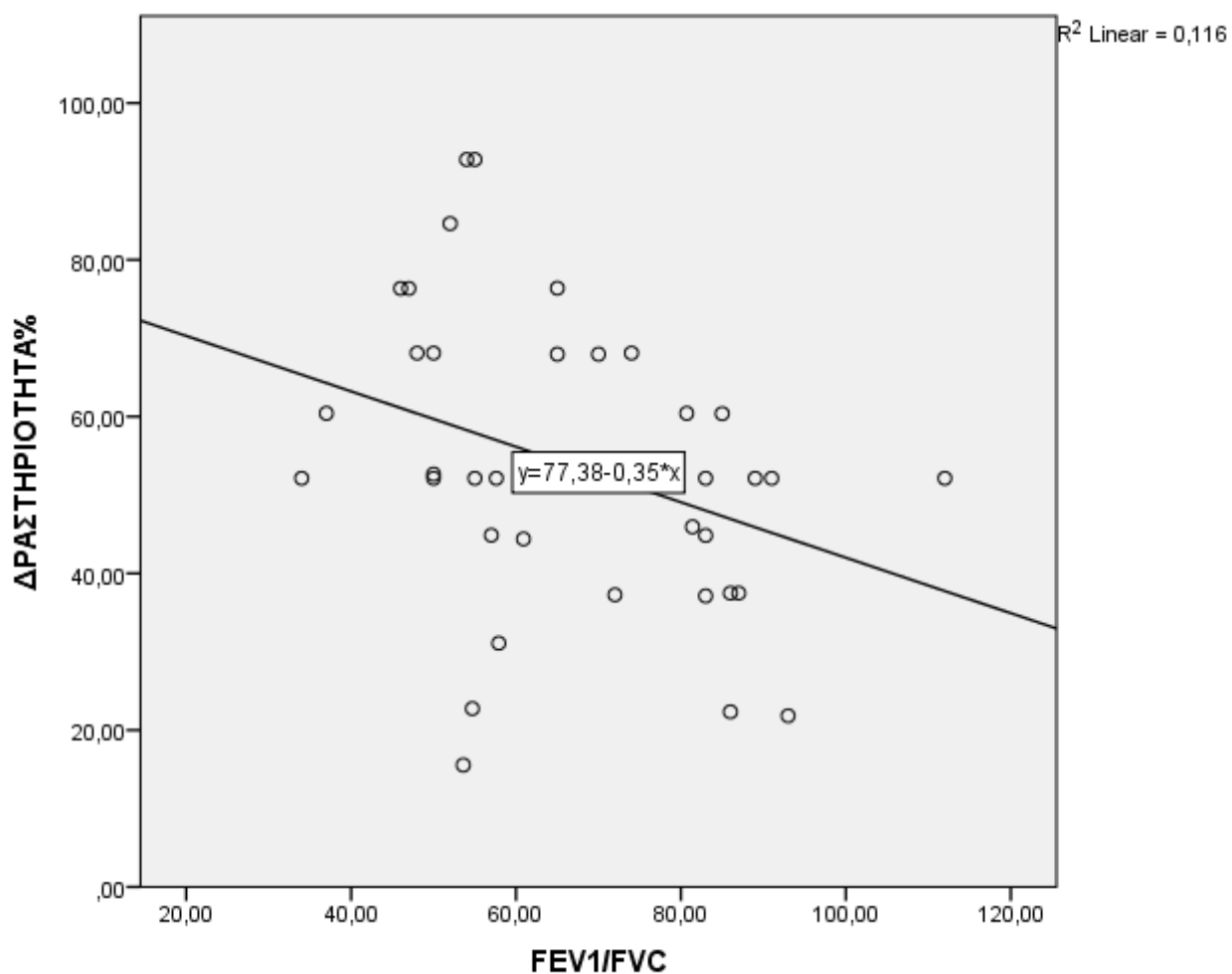
Διάγραμμα 11. Επιπτώσεις και FEV1/FVC



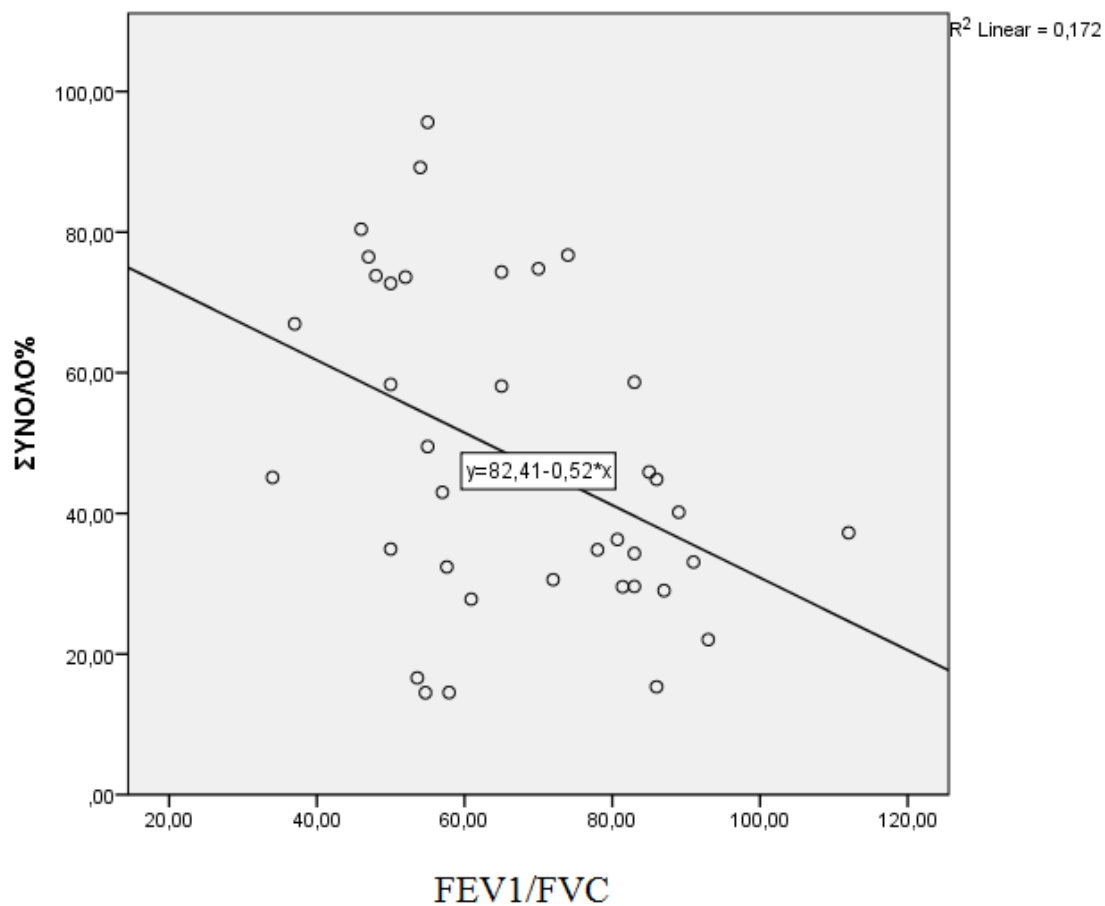
Διάγραμμα 12. Συμπτώματα και FEV1/FVC



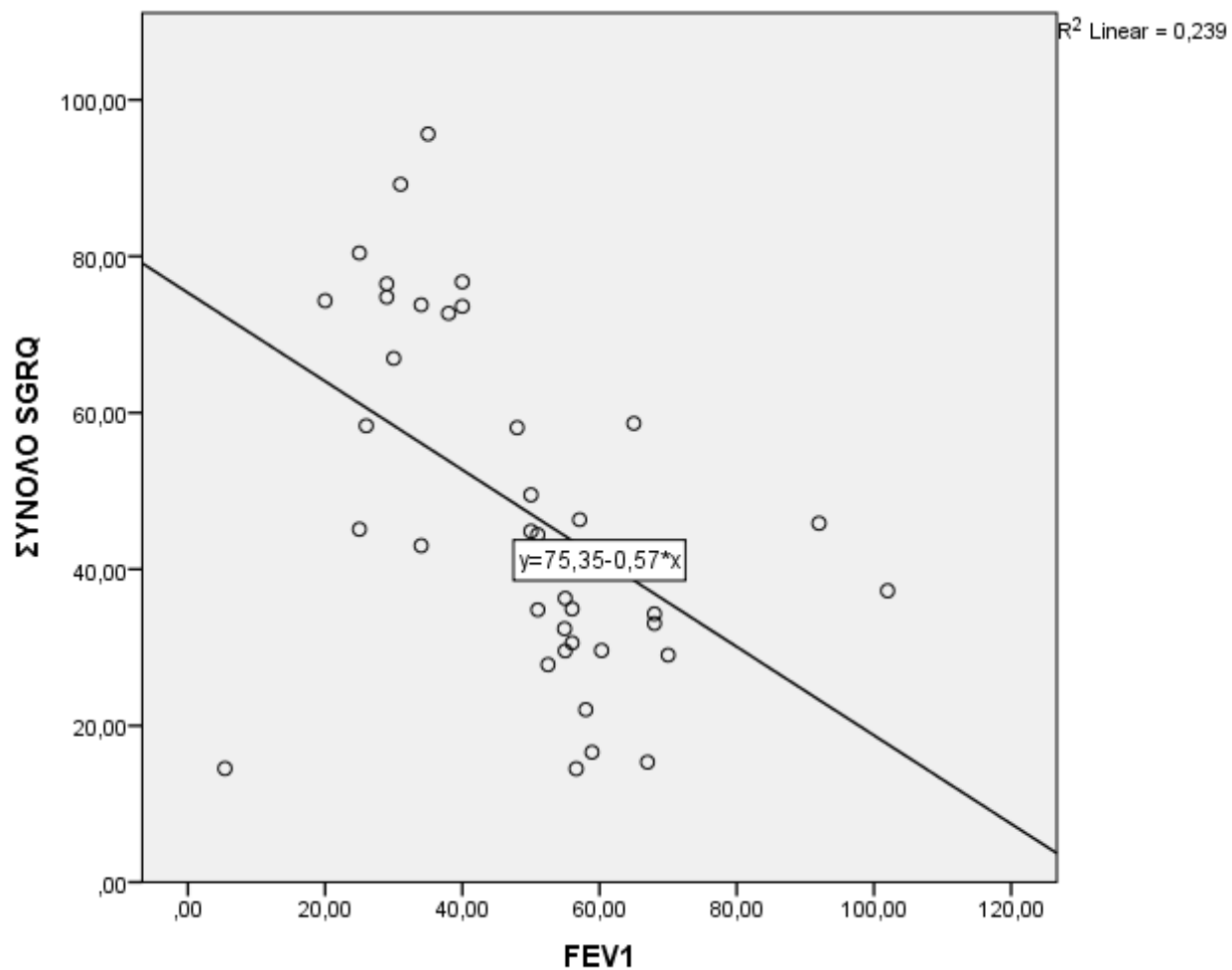
Διάγραμμα 13. Δραστηριότητα και FEV1/FVC



Διάγραμμα 14. Συνολική βαθμολογία SGRQ και FEV1/FVC



Διάγραμμα 15. Συνολική βαθμολογία SGRQ και FEV1%



## 6. Συζήτηση

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, η ποιότητα ζωής των ασθενών με ΧΑΠ, όπως αυτή αποτυπώνεται με την ελληνική εκδοχή του ερωτηματολογίου SGRQ, συσχετίζεται γραμμικά με την αναπνευστική λειτουργία των ασθενών και τη διάρκεια της νόσου, ενώ εμφανίζεται επιδεινωμένη όταν υπάρχει πρόσφατη παρόξυνση. Τα ευρήματα αυτά συμφωνούν με τις γενικότερα εδραιωμένες παραδοχές για την ποιότητα ζωής στη ΧΑΠ.

Η αξιολόγηση της ποιότητας της ζωής ασθενών με ΧΑΠ βασίζεται στην «μέτρηση» της συμπτωματολογίας, της δραστηριότητας, της ευεξίας, της συναισθηματικής κατάστασης και γενικά της αναπηρίας που επιφέρει η νόσος. Υπάρχει ομοφωνία ότι η δραστηριότητα, η ευεξία, ο κοινωνικός ρόλος και η συναισθηματική κατάσταση των ατόμων αυτών υστερεί έναντι των φυσιολογικών ατόμων [41]. Η συσχέτιση των δεικτών αναπνευστικής λειτουργίας και ειδικά των τιμών FEV<sub>1</sub>/FVC και FEV<sub>1</sub> με την ποιότητα ζωής γίνεται ισχυρότερη σε τιμές FEV<sub>1</sub><50% της προβλεπόμενης. Στη μελέτη των Zamzam et al. βρέθηκε ότι υπήρχε σημαντική αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στα σπυρομετρικά ευρήματα (FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF<sub>R</sub>, FEF<sub>25-75%</sub>) και τη συνολική βαθμολογία SGRQ και τις επιμέρους διαστάσεις της [42].

Σημειώνεται ότι στην περίπτωση των γυναικών της παρούσας μελέτης, η ποιότητα ζωής φαίνεται να είναι καλύτερη από εκείνη των ανδρών, εύρημα που αντιβαίνει στη διεθνή βιβλιογραφία. Πράγματι, στις γυναίκες η ποιότητα ζωής είναι μειωμένη σε νεότερη ηλικία και είναι χειρότερη συνολικά από εκείνη των ανδρών με παρόμοια βαρύτητα της νόσου. Αυτό συμβαίνει ακόμα και αν οι γυναίκες καπνίζουν λιγότερο ή δεν έχουν χειρότερη αναπνευστική λειτουργία. Πιθανόν άλλες παράμετροι όπως το άγχος και η κατάθλιψη --συχνότερα στις γυναίκες-- να ευθύνονται για το αποτέλεσμα αυτό [43]. Πάντως στην παρούσα μελέτη ο αριθμός των γυναικών ήταν μικρός (8 άτομα) και η αναπνευστική τους λειτουργία καλύτερη των ανδρών, γεγονός που μπορεί εν μέρει να ερμηνεύσει και την καλύτερη ποιότητα ζωής.

Αναφορικά με τις παροξύνσεις, αυτές επιδεινώνουν την ποιότητα ζωής, όπως άλλωστε και οι νοσηλείες για την αντιμετώπισή τους, ανεξάρτητα μάλιστα από τη βαρύτητα της ΧΑΠ [44,45]. Έχει βρεθεί ότι οι συχνές παροξύνσεις είχαν αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής σε ασθενείς με μέτρια ΧΑΠ (FEV<sub>1</sub> 35-50% της προβλεπόμενης), ενώ η αλλαγή στην SGRQ συνολική βαθμολογία σε ασθενείς με  $\geq 3$  εξάρσεις είναι σχεδόν δύο μονάδες ετησίως μεγαλύτερη (χειρότερη) από εκείνους με  $< 3$  εξάρσεις κατά τη διάρκεια της περιόδου

παρακολούθησης. Για τους ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ (FEV1 <35% της προβλεπόμενης) οι παροξύνσεις δεν φαίνεται να έχουν καμία επίδραση στην ποιότητα ζωής [44].

Στη ΧΑΠ η ποιότητα ζωής επηρεάζεται από την παρουσία των συμπτωμάτων της νόσου, αλλά και από τις επιπτώσεις στην καθημερινότητα του ατόμου (εργασία, αυτοεξυπηρέτηση, ψυχολογική κατάσταση) και τους περιορισμούς που αυτή επιφέρει στις γενικότερες δυνατότητες του ατόμου [46]. Πολλοί ασθενείς με ΧΑΠ δεν αξιολογούν τις επιπτώσεις της ασθένειάς τους στην κοινωνική τους ζωή και πιστεύουν ότι διάγουν μια φυσιολογική ζωή. Η μέτρηση της ποιότητας ζωής στη ΧΑΠ προσφέρει μια ποσοτική εικόνα των επιπτώσεων της νόσου στην καθημερινή ζωή και την ευημερία του ασθενή. Αυτό γίνεται με ερωτηματολόγια που περιέχουν ερωτήσεις κατάλληλες και εφαρμόσιμες για όλους τους ασθενείς με τη συγκεκριμένη νόσο. Οι ασθενείς με ΧΑΠ συχνά βιώνουν σοβαρούς περιορισμούς στη φυσική δραστηριότητα, λόγω της μειωμένης ικανότητας των πνευμόνων και της δύσπνοιας. Καθώς η νόσος εξελίσσεται οι ασθενείς αυτοί είναι επιρρεπείς σε εξάρσεις, οι οποίες οδηγούν σε αύξηση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων και νοσηλείες, ενισχύοντας έτσι σημαντικά την κοινωνική και ψυχολογική επιβάρυνση της νόσου [46,47].

Στους περιορισμούς της μελέτης θα πρέπει να αναφερθεί το μικρό μέγεθος του δείγματος και η ετερογένεια των σταδίων της νόσου, ενώ για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής χρησιμοποιήθηκε μόνον ένα εργαλείο.

Η διερεύνηση της ποιότητας ζωής στη ΧΑΠ με τη λήψη αντιπροσωπευτικών στοιχείων βασισμένων στον αντίστοιχο πληθυσμό αποτελεί σημαντική προϋπόθεση για τον προσδιορισμό και την κατανόηση των προβλημάτων τόσο των ασθενών με ΧΑΠ, όσο και εν γένει της Δημόσιας Υγείας. Καθίσταται έτσι δυνατός ο προγραμματισμός θεραπευτικών/ανακουφιστικών δράσεων και η αξιολόγηση των δυνητικών επιλογών υγειονομικής περίθαλψης με στόχο την μεγιστοποίηση της σχέσης κόστους-οφέλους για τον ασθενή και την κοινωνία.

## 7. Βιβλιογραφία

1. Feinlieb M, Rosenberg HM, Collins JG, et al. Trends in COPD morbidity and mortality in the United States. *Am Rev Respir Dis*. 1989;140:S9-18.
2. Vestbo J. Convergence of the epidemiology and pathology of COPD. *Thorax*. 2005; 61(1):86-88.
3. Sampsonas F, Karkoulis K, Kaparianos A, et al. Genetics of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Beyond  $\alpha$ 1-Antitrypsin Deficiency. *Curr Med Chem* 2006; 13(24):2857-2873.
4. Thun G, Ferrarotti I, Imboden M, et al. SERPINA1 PiZ and PiS Heterozygotes and Lung Function Decline in the SAPALDIA Cohort. *PLoS ONE*. 2012; 7(8):e42728.
5. Denden S, Khelil A, Knani J, et al. Alpha-1 antitrypsin gene polymorphism in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Genetics and Molecular Biology*. 2010; 33(1):23-26.
6. [www.erswhitebook.org](http://www.erswhitebook.org). Chronic obstructive pulmonary disease - ERS [Internet]. 2015 [cited 13 December 2015]. Available from: <http://www.erswhitebook.org/chapters/chronic-obstructive-pulmonary-disease/>
7. Καρβούνης Χ, Νίκας Ν, Πανίττι Έ. Επιδημιολογική μελέτη ασθενών με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια σε επίπεδο πρωτοβάθμιας περίθαλψης στην Ελλάδα. Η μελέτη EPIPTOSI. *Πνεύμων*. 2012; 25(4):377-385.
8. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: GOLD Executive Summary Updated 2003. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* [Internet]. 2015 [cited 13 December 2015]. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1081/COPD-120030163?journalCode=icop20>
9. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, et al. Anxiety and Depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest* 2008, 134:43S-56S.
10. Moussas G, Tselebis A, Karkanias A, et al. A comparative study of anxiety and depression in patients with bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis in a general hospital of chest diseases. *Ann Gen Psychiatry* 2008; 7:7.
11. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic obstructive pulmonary disease: national clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary



- disease in adults in primary and secondary care. *Thorax* 2003, 59(Suppl 1): 1-232.
12. Enright P. Does screening for COPD by Primary Care Physicians have the potential to cause more harm than good? *Chest* 2006, 129; 833-835.
  13. Van Schayck CP, Loozen JM, Wagena E et al. Detecting patients at high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in general practice; cross-sectional case-finding study. *BMJ* 2002, 324; 1370-1374.
  14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. <http://www.goldcopd.org>.
  15. Spirometers. *Breathe*. 2007; 4(3).
  16. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26:319–338.
  17. Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, et al. FEV<sub>1</sub> /FEV<sub>6</sub> and FEV<sub>6</sub> as alternative for FEV<sub>1</sub> /FTC and FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction. *Chest* 2005; 127:1560-1564
  18. Johannsen A, Lehmann S, Omenaas E R, et al. Post-bronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 73:1316 -257.
  19. Cao SH e. [Effect of WS070117M1 on chronic obstructive pulmonary disease in mice and the underlying mechanisms of anti-inflammation]. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2015 [cited 20 December 2015]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26668998>
  20. Tetley TD. Inflammatory cells and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2005 Dec;4(6):607-18.
  21. Murdoch J, Lloyd C. Chronic inflammation and asthma. *Mutat Res*. 2010; 690(1-2):24-39.
  22. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, et al. 21st Century Hazards of Smoking and Benefits of Cessation in the United States. *N Engl J Med*. 2013; 368:341-350
  23. Calverley PM, Burge PS, Spencer S, et al. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2003; 58:659-664.
  24. University of Michigan Health System. Spirometry Patient Preparation Checklist [Internet]. 2015 [cited 20 December 2015]. Available from:

- <http://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/asthma/spir.pt.prep.pdf>
25. Smith V. The practicalities of living with oxygen: a perspective from a person living with COPD. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2016 [cited 8 January 2016]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26741739>.
  26. Mihălțan F, Ulmeanu R. Novel combined candidate--new hopes for COPD maintenance therapy!? - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2016 [cited 8 January 2016]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26740985>
  27. Lee H, et al. A diagnostic approach and natural course of a patient with asthma-COPD overlap syndrome. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2016 [cited 8 January 2016]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26740875>
  28. Singh JA, Yu S. Utilization due to chronic obstructive pulmonary disease and its predictors: a study using the U.S. National Emergency Department Sample (NEDS). - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2016 [cited 8 January 2016]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26739476>
  29. Çelik E et al. Effects of smoking habit and diagnosed COPD on intensive care unit stay length of surgically treated coronary artery and obstructive peripheral arterial disease patients. *J Cardiothorac Surg* 2015;10(Suppl 1):A227. Available from: <http://cardiothoracicsurgery.biomedcentral.com/articles/10.1186/1749-8090-10-S1-A227>
  30. Ansarin K, Rashidi F, Namdar H, et al. Echocardiographic Evaluation of the Relationship Between inflammatory factors (IL6, TNF $\alpha$ , hs-CRP) and Secondary Pulmonary Hypertension in patients with COPD. A Cross sectional study.- PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2016 [cited 8 January 2016]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26738368>
  31. Turner AM, Tamasi L, Schleich F, et al. Clinically relevant subgroups in COPD and asthma. *Eur Respir Rev.* 2015; 24(136):283-298.
  32. Millares L, Pérez-Brocal V, Ferrari R, et al. Functional Metagenomics of the Bronchial Microbiome in COPD. *PLOS ONE.* 2015; 10(12):e0144448.
  33. Gela A, Bhongir R, Mori M, et al. Osteopontin That Is Elevated in the Airways during COPD Impairs the Antibacterial Activity of Common Innate Antibiotics. *PLOS ONE.* 2016; 11(1):e0146192.
  34. Gelb AF, Christenson SA, Nadel JA. Understanding the pathophysiology of the

asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome. *Curr Opin Pulm Med.* 2016; 22(2):100-105.

Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26717511>

35. Brooks D. Supervised walking training improves health-related quality of life and exercise endurance in people with chronic obstructive pulmonary disease [commentary]. *J Physiother.* 2016; 62(1):50.
36. Javadzadeh S, Chowienczyk S, Booth S, et al. Comparison of respiratory health-related quality of life in patients with intractable breathlessness due to advanced cancer or advanced COPD. *BMJ Support Palliat Care.* 2016; 6(1):105-108. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26685116>
37. Benzo R, Abascal-Bolado B, Dulohery M. Self-management and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): The mediating effects of positive affect. *Patient Educ Couns.* 2016; 99(4):617-623.
38. Park H, Lee H, Koh W, et al. Association of blood eosinophils and plasma periostin with FEV1 response after 3-month inhaled corticosteroid and long-acting beta2-agonist treatment in stable COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015; 11:23-30.
39. Sen E, Guclu S, Kibar I, et al. Adherence to GOLD guideline treatment recommendations among pulmonologists in Turkey. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:2657-2663.
40. Schmeck B, Jerrentrup L, Bals R. [COPD Update 2015: Cell Biology goes Clinic? - Important Research Findings for Clinicians]. - PubMed - NCBI [Internet]. [Ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov). 2016 [cited 8 January 2016]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26649596>
41. Παπαδόπουλος Γ. Ποιότητα ζωής στη ΧΑΠ. Διδακτορική Διατριβή. ΕΚΠΑ, Αθήνα, 2011.
42. Zamzam M, Azab N, Wahsh R, et al. Quality of life in COPD patients. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis.* 2012; 61:281–289.
43. Raheison C, Tillie-Leblond I, Prudhomme A, et al. Clinical characteristics and quality of life in women with COPD: an observational study. *BMC Womens Health.* 2014; 14(1):31.
44. Miravittles M, Ferrer M, Pont A, et al. IMPAC Study Group. Effect of exacerbations

- on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a 2 year follow up study. *Thorax*. 2004; 59(5):387-395.
45. Esteban C, Quintana JM, Moraza J, et al. Impact of hospitalisations for exacerbations of COPD on health-related quality of life. *Respir Med*. 2009; 103(8):1201-1208.
46. Κουλούρη Α. Τηλεμετρική ανίχνευση ασθενών με ΧΑΠ στην κοινότητα. Ποιότητα ζωής και πρόσβαση των ασθενών στο σύστημα υγείας. Διδακτορική Διατριβή.ΕΚ Παν. Θεσσαλίας, 2014.
47. Pauwels RA, Rade KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet*. 2004; 364(9434): 613-620.
48. Wang KY, Chau TT. An Association between Air Pollution and Daily Outpatient Visits for Respiratory Disease in a Heavy Industry Area. Published online 2013 Oct 25. doi:10.1371/journal.pone.0075220.
49. Laumbach RJ, Kipen HM. Respiratory Health Effects of Air Pollution:Update on Biomass Smoke and Traffic Pollution *J Allergy Clin Immunol*. 2012 January; 129(1):3-13 doi:10.1016/j.jaci.2011.11.021.
50. Cho YM, Lee J, Choi M, et al. Work-related COPD after years of occupational exposure. *Ann Occup Environ Med*. 2015; 27:6. Published online 2015 Feb 19. doi:10.1186/s40557-015-0056-1.
51. Tsiligianni IG, Molen T. A systematic review of the role of vitamin insufficiencies and supplementation in COPD. *Respiratory Research* 2010;11(1):171 Published online 2010 Dec 6.
52. Sommer I, Griebler U, Mahlknecht P, et al. Socioeconomic inequalities in non-communicable diseases and their risk factors:on overview of systematic reviews. *BMC Public Health*. 2015;15:914. Published on line 2015 Sep 18.

