



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Διευθύντρια: Αν. Καθηγήτρια Χρυσή ΧΑΤΖΟΓΛΟΥ

ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Διευθυντής: Καθηγητής Κωνσταντίνος Ι. ΓΟΥΡΓΟΥΛΙΑΝΗΣ



Διδακτορική Διατριβή

**«Σύγκριση μεθόδων ανεύρεσης νέων περιστατικών χρόνιας
αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) στην Πρωτοβάθμια
Φροντίδα Υγείας (ΠΦΥ)»**

ΥΠΟ

ΒΑΪΑΣ Κ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΚΑΚΗ

Νοσηλεύτρια ΠΕ, MSc

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διδακτορικού Διπλώματος

Λάρισα, 2015

© 2015 Βαΐα Κ Κωνσταντικάκη

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής, της Σχολής Επιστημών Υγείας, του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα (Ν. 5343/32 αρ. 202 παρ. 2).

Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής (3^η/11-03-2009 ΓΣΕΣ):

- 1^{ος} Εξεταστής** Χατζόγλου Χρυσή
(Επιβλέπουσα) *Αν. Καθηγήτρια Φυσιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*
- 2^{ος} Εξεταστής** Γουργουλιάνης Κωνσταντίνος
Καθηγητής Πνευμονολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 3^{ος} Εξεταστής** Δανιήλ Ζωή
Αν. Καθηγήτρια Πνευμονολογίας Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 4^{ος} Εξεταστής** Μολυβδάς Πασχάλης- Αδάμ
Ομότιμος Καθηγητής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 5^{ος} Εξεταστής** Νταλέκος Γεώργιος
Καθηγητής Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 6^{ος} Εξεταστής** Ζακυνθινός Επαμεινώνδας
Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 7^{ος} Εξεταστής** Μακρής Δημοσθένης
Επικ. Καθηγητής Εντατικολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ολοκληρώνοντας την εκπόνηση της διδακτορικής μου διατριβής θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου κ. Χρυσή Χατζόγλου, για την βοήθεια, την ενθάρρυνση, την εμπιστοσύνη και την καθοδήγηση της σε όλα τα στάδια του ερευνητικού μου έργου.

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στα μέλη της τριμελούς επιτροπής μου, κ. Ζωή Δανιήλ και κ. Κωνσταντίνο Γουργουλιάνη για την πολύτιμη βοήθεια τους στην υλοποίηση αυτής της διδακτορικής διατριβής. Ιδιαίτερα, ένα μεγάλο ευχαριστώ από καρδιάς στον κ. Κωνσταντίνο Γουργουλιάνη, για την ευκαιρία που μου έδωσε, ως απόφοιτος του Μεταπτυχιακού Προγράμματος σπουδών, να εκπονήσω τη διδακτορική μου διατριβή. Δεν θα ξεχάσω ποτέ το τηλεφώνημα του, για να μου ανακοινώσει, ο ίδιος, την υποτροφία που έλαβα από το Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα και την πρόταση του για συνεργασία.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω, τον κ. Κωνσταντίνο Κωστίκα για τη συνεργασία που είχαμε, για την συμβολή του στην ερευνητική μου προσπάθεια, για την φιλία του. Δεν θα μπορούσα να ξεχάσω να ευχαριστήσω την κ. Θεοδώρα Κερενίδη, την κ. Ελένη Καρέτση, την κ. Ειρήνη Γκουντουβά, την κ. Φωτεινή Μπαρδάκα, όλους τους συναδέλφους της ομάδας σπιρομετρήσεων, αλλά και το προσωπικό της Πνευμονολογικής Κλινικής για την συμμετοχή τους στις δράσεις μας και την πολύτιμη συμπαράσταση τους.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένεια μου, το σύζυγο μου Χριστόφορο, τα παιδιά μου Παντελή και Κορωναίο που αν και χρειάστηκε να λείπω αρκετά συχνά από κοντά τους, πάντα με υποδέχονταν με μια ζεστή αγκαλιά. Χωρίς αυτούς και χωρίς την μητέρα μου Ελπίδα και την αδελφή μου Δάφνη, στο πλευρό μου δεν θα είχα καταφέρει τίποτα.

Στον Πατέρα μου

Στον Μάρκο

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Επώνυμο : ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΚΑΚΗ

Όνομα : ΒΑΪΑ

Αρ. Παιδιών : Δύο (2)

Διεύθυνση Κατοικίας : Πουλαντζάκη 2, Καλαμαριά Τ.Κ. : 55131 Θεσσαλονίκη

Τηλέφωνο : (2310) 433-936 κινητό: 6974361950

E- mailaddress : vkonstantikaki@gmail.com

ΣΠΟΥΔΕΣ

Προπτυχιακή Εκπαίδευση

1996 Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Νοσηλευτικής.

Μεταπτυχιακή Εκπαίδευση

2000 Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Διαπανεπιστημιακό Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Οργάνωση & Διοίκηση Υπηρεσιών Υγείας- Πληροφορική Υγείας», Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης «Πληροφορική Υγείας».

2008 Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας».

ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ

- ✓ First Certificate in English, University of Oxford, May 1990
- ✓ First Certificate in English, University of Cambridge, June 1990
- ✓ Certificate of Proficiency in English, University of Cambridge, December 1991
- ✓ Certificate of Proficiency in English, University of Michigan, February 1992

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗ

✓ Αυτοματισμός Γραφείου (MS- DOS, WINDOWS, WORD, EXCEL, ACCESS), Εργαστήριο ελευθέρων σπουδών CARRIERA, Θεσσαλονίκη 1995- 1996.

ΕΠΑΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

1994 Καθηγήτρια Αγγλικών σε Φροντιστήριο Ξένων Γλωσσών.

1998 Νοσηλεύτρια Π.Ε. στο Γ.Π.Ν.Θ. Ιπποκράτειο.

2001-9 Επιστημονικός- Εργαστηριακός Συνεργάτης Τ.Ε.Ι. Θεσσαλονίκης- Τμήμα Νοσηλευτικής.

2009 Νοσηλεύτρια Π.Ε. στο Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης.

- 2013 Νοσηλεύτρια Π.Ε. στο ΑΝΘ «Θεαγένειο».
- 2013 Μέλος της Επιτροπής Νοσηλευτικών Πρωτοκόλλων 4ης Υγειονομικής Περιφέρειας Μακεδονίας και Θράκης.
- 2013 Μέλος της Επιτροπής Διαχείρισης Αποβλήτων 4ης Υγειονομικής Περιφέρειας Μακεδονίας και Θράκης.

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

- 1998-1999 Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Νοσηλευτικής, Προπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών, μαθήματα «Εργαστήρια Πληροφορικής», και «Εργαστήρια Πληροφορικής της Υγείας», Αθήνα.
- 1999- 2002 Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο Πρόγραμμα Νοσηλευτικών Ειδικοτήτων διαλέξεις με θέμα «Διοίκηση και Οργάνωση Υπηρεσιών Υγείας».
- 2006 Μέλος του Εισαγωγικού Μητρώου Ενηλίκων του Ε.ΚΕ.ΠΙΣ (Υπομητρώα ένταξης: Γενικό Υπομητρώο Εκπαιδευτών Ενηλίκων, Υπομητρώο Εκπαιδευτών Επαγγελματικής Κατάρτισης ΑΕ (ΙΕΚ-ΚΕΚ).
- 2011-2012 Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας» χειμερινό εξάμηνο ακαδημαϊκού έτους στο μάθημα «Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας».
- 2012 Συμμετοχή ως εκπαιδευτής στο Πρόγραμμα «Εκπαίδευση Κλινικών Εκπαιδευτών» της 4ης Υγειονομικής Περιφέρειας Μακεδονίας και Θράκης.
- 2012 Μέλος του Μητρώου Εκπαιδευτών του ΕΚΔΔΑ.

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΚΑΤΑΡΤΙΣΗΣ

- 1998 Εθνική Σχολή Δημόσιας Διοίκησης, Πρόγραμμα Εισαγωγικής Εκπαίδευσης. Θεσσαλονίκη.
- 2001 Πανεπιστήμιο Μακεδονίας, Πρόγραμμα Εξειδίκευσης «Διοίκηση και Οικονομική Διαχείριση Μονάδων Παροχής Υπηρεσιών Υγείας», διάρκειας 100 ωρών. Θεσσαλονίκη.
- 2002 Σεμινάριο Παιδιατρικής Ογκολογίας της Ευρωπαϊκής Σχολής Ογκολογίας, Paediatric Oncology Seminar, European School of Oncology, Χαλκιδική.
- 2008 Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, ενέργεια κατάρτισης με τίτλο «Διοικητικά Πληροφοριακά Συστήματα», διάρκειας 60 ωρών, Θεσσαλονίκη.
- 2008 Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, ενέργεια κατάρτισης με τίτλο «Project Management», διάρκειας 60 ωρών, Θεσσαλονίκη.
- 2012 ΕΚΔΔΑ- ΠΙΝΕΠΘ πιστοποιημένο επιμορφωτικό πρόγραμμα «Ανίχνευσης Εκπαιδευτικών Αναγκών και Αποτίμηση Αποτελεσμάτων της Επιμόρφωσης», διάρκειας 21 ωρών. Θεσσαλονίκη.

2012 European Resuscitation Council, «BLS-AED Provider Course», Θεσσαλονίκη

2013 ΕΚΔΔΑ- ΠΙΝΕΠΘ πιστοποιημένο επιμορφωτικό πρόγραμμα «Εκπαίδευση Εκπαιδευτών», διάρκειας 100 ωρών, Θεσσαλονίκη

2013 European Resuscitation Council, «BLS-AED Instructor Course», Θεσσαλονίκη

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

1995-1996 Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Νοσηλευτικής «Δημιουργία Συστήματος καταγραφής ατυχημάτων σε χώρους αρμοδιότητας του Δήμου Αθηναίων», συμμετοχή στη συλλογή ερωτηματολογίων, Αθήνα.

1996– 1999 Ευρωπαϊκό πρόγραμμα «GALEN-IN-USE», Αθήνα.

ΑΡΘΡΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΕΝΑ ΣΕ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ ΜΕ ΚΡΙΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. **Konstantikaki V**, Mantas J (2000). "GALEN-IN-USE: application in Greek and influences on education". Stud Health Technol Inform. 57:170-1.
2. **Konstantikaki V** (2008). "The role of primary care in the prevention of diabetic foot amputations" International Journal of Caring Sciences 1(1):26-33.
3. Ioannidou F, **Konstantikaki V** (2008). "Empathy and Emotional Intelligence: what is it really about?" International Journal of Caring Sciences 1(3):118-123.
4. **Konstantikaki V**, Kostikas K, Minas M, Batavanis G, Daniil Z, Gourgoulis K, Hatzoglou C. (2011) "Comparison of a network of primary care physicians and an open spirometry programme for COPD diagnosis". Respir Med. 105(2):274-81.
5. Δήμτσου Ι, **Κωνσταντικάκη Β**, Βενέτη Αικ. (2014) "Διαπολιτισμική Προσέγγιση του Καρκίνου του Μαστού". Ελληνικό Περιοδικό της Νοσηλευτικής Επιστήμης. 7(1):6-10.

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΗ & ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

1. **Konstantikaki V**, Mantas J. "GALEN-IN-USE and its effects on Education", International Telematics Education Congress, Αθήνα, 1998.
2. **Κωνσταντικάκη Β**. «Εγώ η Νοσηλεύτρια: Η συμμετοχή μου στην ενημέρωση» Νοσοκομείο Παίδων Αγλαΐα Κυριακού, Ογκολογικό Τμήμα, 2^ο Σεμινάριο με θέμα «Ψυχοκοινωνική στήριξη του παιδιού με καρκίνο και της οικογένειάς του», Αθήνα, 2000.
3. **Κωνσταντικάκη Β**, Δικταπανίδου Σ. «Οστεοπορωτικά Κατάγματα Ισχίου και Νοσηλευτική Φροντίδα στο σπίτι», 2^ο Συνέδριο Χρονίων Πασχόντων Λάρισα, 2007.
4. **Κωνσταντικάκη Β**, Δικταπανίδου Σ «Φροντίδα στο σπίτι ηλικιωμένων μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου». 35^ο Συνέδριο Εθνικού Συνδέσμου Νοσηλευτών Ελλάδος, Αθήνα 2008

5. **Κωνσταντικάκη Β**, Ιωαννίδου Φ. «Διαβητικό πόδι: Η συμβολή της Αγωγής Υγείας». 1^ο Επιστημονικό & Επαγγελματικό Συνέδριο της ΕΝΕ, Λευκάδα 2008.
6. **Κωνσταντικάκη Β**, Δικταπανίδου Σ. «Πρωτοβάθμια φροντίδα Ηλικιωμένων με μυοσκελετικά προβλήματα» 1^ο Επιστημονικό & Επαγγελματικό Συνέδριο της ΕΝΕ, Λευκάδα, 2008.
7. **Κωνσταντικάκη Β**, Ιωαννίδου Φ. «Καρδιακές Επιπλοκές στον καρκίνο της παιδικής ηλικίας» 5^η Νοσηλευτική Καρδιολογική Ημερίδα (στα πλαίσια του 7^{ου} Βορειοελλαδικού Καρδιολογικού Συνεδρίου), Θεσσαλονίκη 2008.
8. Εμμανουήλ Σ. Χατζηπαντελής, Βασιλική Σίδη-Φραγκανδρέα, Ευγενία Παπακωνσταντίνου, Άννα Καρακόλη, **Βαία Κωνσταντικάκη**, Παρασκευή Παναγοπούλου, Κωνσταντίνα Αβραμίδου, Μαρία Τραχανά, Χάιδω Τσάνταλη, Ιωάννης Τσιούρης, Νίκος Γομπάκης, Δημήτριος Ε. Κολιούσκας. «Καρκίνος στα παιδιά: Επιδημιολογία - Αποτελέσματα ενός Κέντρου της Βόρειου Ελλάδος» 47^ο Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο, Χανιά 2009.
9. **Konstantikaki V**. «Nursing Is It still an art?» 1st International Congress on Nursing Education, Research & Practice, Θεσσαλονίκη 2009.
10. Μηνάς Μ, **Κωνσταντικάκη Β**, Γεώργιος Μπαταβάνης, Χρυσή Χατζόγλου, Ζωή Δανιήλ, Κωνσταντίνος Ι. Γουργουλιάνης, Κωνσταντίνος Κωστίκας. «Σύγκριση ενός Ανοικτού Προγράμματος Σπιρομέτρήσεων και ενός Προγράμματος Ανίχνευσης Περιστατικών με τη δημιουργία Δικτύου Γενικών Γιατρών για τη διάγνωση της ΧΑΠ». 19^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος, Ρόδος 2010.
11. Minas M, Nikolaou E, Tagtalianidou E, Papaioannou A, **Konstantikaki V**, E. Goudouva, P. Mystridou, I. Tsilioni, A. Flouris, G. Metsios, I. Koutedakis, K. Gourgoulianis, K. Kostikas. "Acute exposure to second-hand smoke induces endogenous airway acidification and lung function deterioration in healthy controls;" ERS 2010 Annual Congress. Barcelona 2010.
12. Minas M, **Konstantikaki V**, G. Batavanis, Z. Daniil, C. Hatzoglou, K. Gourgoulianis, K. Kostikas. "Comparison of a network of primary care physicians and an open spirometry programme for the early diagnosis of COPD". ERS 2010 Annual Congress. Barcelona 2010.
13. **Κωνσταντικάκη Β**, Ιωαννίδου Φ. «Επιπτώσεις της οικονομικής κρίσης στην εκπαίδευση των Νοσηλευτών». 8^η Καρδιολογική Νοσηλευτική Ημερίδα, στο πλαίσιο του 10^{ου} Βορειοελλαδικού Καρδιολογικού Συνεδρίου. Θεσσαλονίκη 2011.
14. **Κωνσταντικάκη Β**, Ρούμτσιου Μ, Αθανασιάδου Β. «Ο Ρόλος του Νοσηλευτή στην ενημέρωση για τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα». 4^ο Πανελλήνιο & 3^ο Πανευρωπαϊκό Επιστημονικό & Επαγγελματικό Νοσηλευτικό Συνέδριο. Αθήνα 2011.

15. **Κωνσταντικάκη Β**, Δήμτσου Ι, Βενέτη Α. «Διαπολιτισμική Προσέγγιση του καρκίνου του μαστού». 5^ο Πανελλήνιο & 4^ο Πανευρωπαϊκό Επιστημονικό & Επαγγελματικό Νοσηλευτικό Συνέδριο, Κέρκυρα 2012.
16. Ιωαννίδου Φ, **Κωνσταντικάκη Β**. «Εργένηδες: κινδυνεύουν περισσότερο ή λιγότερο από δεύτερο επεισόδιο ΕΜ» Σεμινάρια Ομάδων Εργασίας της Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας. Θεσσαλονίκη 2012.
17. **Κωνσταντικάκη Β**, Βενέτη Α, Κουράκος Μ. «Μέσα Κοινωνικής Δικτύωσης και Υπηρεσίες Υγείας» 13^ο Πανελλήνιο Συνέδριο ΠΑ.ΣΥ.Ν.Ο.- ΕΣΥ. Αράχωβα 2012.
18. Κοσατζή Φ, **Κωνσταντικάκη Β**, Βενέτη Α. «Ο Ρόλος του Νοσηλευτή πριν και μετά την διενέργεια ERCP» 13^ο Πανελλήνιο Συνέδριο ΠΑ.ΣΥ.Ν.Ο.- ΕΣΥ. Αράχωβα 2012.
19. Κοσατζή Φ, **Κωνσταντικάκη Β**, Βενέτη Α. «Σύγκριση Αποτελεσμάτων Μαγνητικής Χολαγγειογραφίας (MRCP) και Ενδοσκοπικής Παλίνδρομης Χολαγγειοπαγκρεατογραφίας (ERCP) των ασθενών του Ενδοσκοπικού Τμήματος του ΑΝΘ Θεαγένειο» 6^ο Πανελλήνιο & 5^ο Πανευρωπαϊκό Επιστημονικό & Επαγγελματικό Νοσηλευτικό Συνέδριο, Λευκάδα 2013.
20. Βλάχου Χ, **Κωνσταντικάκη Β**, Βενέτη Α. «Πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Νεότερα Δεδομένα» 2^η Νοσηλευτική Διημερίδα Μποδοσάκειου Νοσοκομείου Πτολεμαΐδας, Πτολεμαΐδα 2013.
21. Καυκιά Θ, **Κωνσταντικάκη Β**. «Μεθοδολογία και συγγραφή Επιστημονικής Εργασίας». 1^η Διημερίδα του Συλλόγου Νοσηλευτών ΕΣΥ Ν. Έβρου, Αλεξανδρούπολη 2013.
22. **Κωνσταντικάκη Β**. «Σχεδιασμός Νοσηλευτικών Πρωτοκόλλων στη Θωρακοχειρουργική Ογκολογία». 1^η Ημερίδα Θωρακοχειρουργικής Ογκολογίας, Θεσσαλονίκη 2013.
23. **Κωνσταντικάκη Β**, Κουράκος Μ. «Η εξ αποστάσεως εκπαίδευση στα προγράμματα κατάρτισης/ επιμόρφωσης των νοσηλευτών». 14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο ΠΑ.ΣΥ.Ν.Ο.- ΕΣΥ. Πήλιο 2013.

ΜΕΛΟΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ

1. 3^ο -4^ο ΠΤ ΕΝΕ: Ημερίδα με θέμα «Νοσηλευτική Επιστήμη: Παρόν & Μέλλον Διαβίου Μάθηση και Κατάρτιση, Θεσσαλονίκη 2011.
2. 2^η Νοσηλευτική Διημερίδα Μποδοσάκειου Νοσοκομείου Πτολεμαΐδας, Πτολεμαΐδα Μάρτιος 2013.
3. 1^η Διημερίδα του Συλλόγου Νοσηλευτών ΕΣΥ Ν. Έβρου, Αλεξανδρούπολη Απρίλιος 2013.

4. 1^η Επιστημονική Νοσηλευτική Ημερίδα Αιματολογίας ΣΥΝΟ Πέλλας & Πιερίας, Κατερίνη Απρίλιος 2013
5. 6^ο Πανελλήνιο και 5^ο Πανευρωπαϊκό Επιστημονικό & Επαγγελματικό Νοσηλευτικό Συνέδριο, Λευκάδα Μάιος 2013.
6. 7^ο Πανελλήνιο και 6^ο Πανευρωπαϊκό Επιστημονικό & Επαγγελματικό Νοσηλευτικό Συνέδριο, Ιωάννινα Μάιος 2014.

ΜΕΛΟΣ ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ

- 3^ο Πανελλήνιο και 2^ο Πανευρωπαϊκό Επιστημονικό & Επαγγελματικό Νοσηλευτικό Συνέδριο, Ιωάννινα 2010.
- 4^ο Πανελλήνιο και 3^ο Πανευρωπαϊκό Επιστημονικό & Επαγγελματικό Νοσηλευτικό Συνέδριο, Αθήνα 2011.
- 2^η Ψυχοογκολογική Ημερίδα, ΑΝΘ «Θεαγένειο», Θεσσαλονίκη Οκτώβριος 2012.
- 2^η Επιστημονική Νοσηλευτική Διημερίδα ΓΝ Γιαννισών. Γιαννισά Σεπτέμβριος 2013.

ΠΡΟΕΔΡΕΙΑ ΣΕ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

- Ημερίδα ΓΝ Έδεσσας. Προεδρείο στο στρογγυλό τραπέζι «Επικοινωνία και Διαπροσωπικές Σχέσεις». Έδεσσα, Οκτώβριος 2011.
- 2^η Νοσηλευτική Διημερίδα Μποδοσάκειου Νοσοκομείου Πτολεμαΐδας. Προεδρείο στη Θεματική ενότητα «Ογκολογική Νοσηλευτική». Πτολεμαΐδα Μάρτιος 2013.
- 6^ο Πανελλήνιο και 5^ο Πανευρωπαϊκό Επιστημονικό & Επαγγελματικό Νοσηλευτικό Συνέδριο. Προεδρείο στη θεματική ενότητα «Ογκολογική Νοσηλευτική». Λευκάδα Μάιος 2013.
- 1^η Νοσηλευτική Ημερίδα Καστοριάς. Προεδρείο στη Θεματική ενότητα «Παθολογική Νοσηλευτική». Καστοριά Σεπτέμβριος 2013.
- 2^η Επιστημονική Νοσηλευτική Ημερίδα 3^ο ΠΤ ΕΝΕ. Προεδρείο στη θεματική Ενότητα «Παθολογική Νοσηλευτική». Γρεβενά, Οκτώβριος 2013.

**«ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ ΑΝΕΥΡΕΣΗΣ ΝΕΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ
ΧΡΟΝΙΑΣ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑΣ (ΧΑΠ) ΣΤΗΝ
ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ (ΠΦΥ)»**

ΒΑΪΑ Κ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΚΑΚΗ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής, 2015

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. **Χατζόγλου Χρυσή**, Αν. Καθηγήτρια Φυσιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας (**Επιβλέπουσα**).
2. **Γουργουλιάνης Κωνσταντίνος**, Καθηγητής Πνευμονολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
3. **Δανιήλ Ζωή**, Αν. Καθηγήτρια Πνευμονολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Περίληψη

Εισαγωγή: Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) αποτελεί την τέταρτη αιτία θανάτου παγκοσμίως και το βασικότερο πρόβλημα για την αντιμετώπισή της είναι η απουσία συμπτωμάτων στα αρχικά στάδια. Γίνεται έτσι επιτακτική η ανάγκη της έγκαιρης διάγνωσης ώστε να γίνει περισσότερο αποτελεσματική η αντιμετώπισή της.

Σκοπός: Η σύγκριση δύο διαφορετικών στρατηγικών πρώιμης διάγνωσης της νόσου και η αποτελεσματικότητα του ερωτηματολογίου COPD-PS (Martinez) στην ανίχνευση περιστατικών ΧΑΠ.

Πληθυσμός Μελέτης & Μέθοδος: Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 28 κέντρα υγείας της περιοχής της Θεσσαλίας για τη διετία 2009-2010 με συνολικά 1566 συμμετέχοντες. Συγκεκριμένα εφαρμόστηκαν δύο προγράμματα και δύο στρατηγικές, όπου στην πρώτη έγινε ανοιχτή πρόσκληση του πληθυσμού και σπιρομέτρηση, και στη δεύτερη, ανιχνεύτηκαν τα περιστατικά με τη βοήθεια γενικών γιατρών και με βάση το ερωτηματολόγιο COPD-PS (Martinez) Ακολούθησε σύγκριση των δύο μεθόδων ως προς την αποτελεσματικότητα και την αποδοτικότητα τους.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα έδειξαν πως η 2^η στρατηγική είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική αλλά και αποδοτική ως προς το κόστος κυρίως και ως προς το προγενέστερο στάδιο διάγνωσης της νόσου. Όσον αφορά το ερωτηματολόγιο COPD-PS (Martinez), τα αποτελέσματα μεταξύ των δύο ερωτηματολογίων έδειξαν σαφέστερη εγκυρότητα και μεγάλη αξιοπιστία του ερωτηματολογίου COPD-PS στον εντοπισμό περιστατικών ΧΑΠ, χωρίς τη διενέργεια σπιρομέτρησης.

Συμπεράσματα: Ένα πρόγραμμα ανίχνευσης το οποίο περιλαμβάνει γενικούς γιατρούς Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας ήταν πιο αποτελεσματικό για την ανίχνευση νέων περιστατικών ΧΑΠ και σε χαμηλότερο κόστος συγκριτικά με ένα

πρόγραμμα ανοιχτής σπυρομέτρησης σε ημιαγροτικό πληθυσμό. Το ερωτηματολόγιο COPD-PS (Martinez) είναι ένα εργαλείο που δίνει ακριβή αποτελέσματα για την ύπαρξη ή μη της εν λόγω ασθένειας.

Λέξεις – κλειδιά: Πρώιμη ανίχνευση ΧΑΠ, COPD-PS (Martinez)

Abstract

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is the fourth leading cause of death worldwide nowadays and the main problem to overcome is the non-presence of symptoms in the early stages. It thus needs to find a method that can detect the disease in its early stages and will do more effectively deal with it.

Purpose: The comparison of two different strategies of incident detection COPD and the effectiveness of the questionnaire COPD-PS (Martinez).

Study Population and Methodology: The study was conducted in 28 primary health care practices of the National Health System in semirural areas in Thessaly, Greece, during 2009-2010, with 1566 participants. Applying two programs and two strategies, where the first one was an open invitation population and spirometry, and the second strategy, the events detected by trained primary care physicians using COPD-PS (Martinez) questionnaire. Followed by comparison of the two tools.

Results: The results showed that the second strategy is particularly effective and efficient in terms of cost, and mainly to the earlier stage. Regarding Martinez questionnaire, the results between the two questionnaires showed clearer accountability and high reliability of the Martinez questionnaire to identify COPD cases without performing spirometry.

Conclusions: A case finding program which includes general primary care physicians were more effective in detecting new COPD cases and at a lower cost compared to an open screening spirometry program in a semi-rural population. The COPD-PS (Martinez) questionnaire is a tool that gives accurate results for the presence or absence of the disease.

Key words: COPD Detection, Martinez questionnaire, COPD-PS (Martinez)

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Εισαγωγή.....	20
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	23
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 – Περιγραφή της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ).....	24
1.1 Ορισμός της ΧΑΠ	24
1.2 Φυσική ιστορία	26
Κεφάλαιο 2 Επιδημιολογικά δεδομένα για τη ΧΑΠ.....	28
2.1 Επιπολασμός ΧΑΠ.....	28
2.2 Νοσηρότητα, θνητότητα και θνησιμότητα	31
2.3 Οικονομική και κοινωνική επιβάρυνση της ΧΑΠ	32
Κεφάλαιο 3 – Παράγοντες κινδύνου.....	34
3.1 Γενικά στοιχεία.....	34
3.2 Γονίδια.....	35
3.3 Υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών και ανάπτυξη των πνευμόνων	35
3.4 Φύλο.....	35
3.5 Κάπνισμα	36
3.6 Άλλες εισπνεόμενες ουσίες.....	37
3.7 Λοιμώξεις αναπνευστικού	38
3.8 Κοινωνικο-οικονομικοί παράγοντες	38
3.9 Θρέψη.....	39
3.10 Άσθμα.....	39
Κεφάλαιο 4 Διάγνωση της ΧΑΠ.....	40
4.1 Ακτινολογική διερεύνηση	43
4.2 Αέρια αρτηριακού αίματος	44
4.3 Σταδιοποίηση της ΧΑΠ κατά GOLD	45
4.4 Διαφορική διάγνωση.....	46

Κεφάλαιο 5 – Θεραπεία της ΧΑΠ	47
5.1 Μείωση των παραγόντων κινδύνου	47
5.2 Θεραπεία Σταθερής Νόσου	49
5.2.1 Φαρμακευτική αγωγή	49
5.2.2 Μη φαρμακευτική αγωγή	50
Κεφάλαιο 6 – ΧΑΠ και πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας.....	51
6.1 Έγκαιρη διάγνωση της ΧΑΠ με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες GOLD	51
6.2 Μέθοδοι έγκαιρης διάγνωσης	55
6.3 Η ΧΑΠ στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (ΠΦΥ)	57
Κεφάλαιο 7 – Ερωτηματολόγια για την ανίχνευση ΧΑΠ στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας	59
7.1 Η αναγκαιότητα χρήσης ερωτηματολογίων για την ανίχνευση ΧΑΠ	59
7.2 Ερωτηματολόγια για την ανίχνευση ΧΑΠ	60
7.3 Το ερωτηματολόγιο COPD-PS	62
Κεφάλαιο 8 Πληθυσμός Μελέτης και Μέθοδος	64
8.1 Εισαγωγή	64
8.2 Πρόγραμμα ανοιχτής σπιρομέτρησης	64
8.2 Πρόγραμμα ανίχνευσης περιστατικών με τη συμμετοχή γιατρών στην ΠΦΥ	65
8.2.1 Διάγραμμα ροής	66
8.3 Ερωτηματολόγια	67
8.3.1 Βασικό ερωτηματολόγιο	67
8.3.2 Ερωτηματολόγιο COPD-PS	71
Κεφάλαιο 9 – Στατιστική ανάλυση.....	74
Κεφάλαιο 10 – Αποτελέσματα	75
10.1 Αποτελέσματα	75
i. Βασικό ερωτηματολόγιο	75
10.2 Αποτελέσματα πολυμεταβλητής ανάλυσης	101
10.3 Δείκτης NNS.....	105

10.4 Ερωτηματολόγιο COPD-PS	106
10.4.1 Αποτελέσματα βασικού ερωτηματολογίου συγκριτικά με το ερωτηματολόγιο COPD-PS.....	109
10.4.2. Ευαισθησία, ειδικότητα, θετική και αρνητική προγνωστική αξία του ερωτηματολογίου COPD-PS	120
10.5 Συγκριτικά αποτελέσματα.....	123
10.5.1 Χαρακτηριστικά νέων περιστατικών ΧΑΠ στις δύο στρατηγικές.....	123
10.6. Συγκριτική αξιολόγηση κόστους των δύο στρατηγικών	126
Κεφάλαιο 11- Συζήτηση	128
Κεφάλαιο 12- Συμπεράσματα	136
Βιβλιογραφικές αναφορές	137
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	157

Πίνακας 1: Δημογραφικά χαρακτηριστικά πληθυσμού μελέτης.....	75
Πίνακας 2: Καπνισματική συνήθεια ανά φύλο.....	81
Πίνακας 3: Καπνισματική συνήθεια ανά Στρατηγική	82
Πίνακας 4: Συγκριτικά στοιχεία για καπνισματική συνήθεια.....	82
Πίνακας 5: Ηλικία διάγνωσης ΧΑΠ και έτη από τη διάγνωση σε σχέση με τη στρατηγική....	89
Πίνακας 6: Συμπτώματα αναπνευστικού.....	93
Πίνακας 7: Συχνότητα συμπτωμάτων	95
Πίνακας 8: Συγκριτικά στοιχεία για συμπτώματα αναπνευστικού.	96
Πίνακας 9: Στρατηγική 1 – Φορτίσεις μεταβλητών ανάλυσης παραγόντων.....	102
Πίνακας 10. Στρατηγική 2 – Αποτελέσματα πολυμεταβλητής ανάλυσης – Φορτίσεις μεταβλητών.....	104
Πίνακας 11: Ηλικία και καπνισματική συνήθεια ανα φύλο με βάση το ερωτηματολόγιο COPD-PS.....	106
Πίνακας 12. Πιθανότητα ΧΑΠ κατά COPD-PS– Παλαιότερες και νέες διαγνώσεις.	119
Πίνακας 13. Στρατηγική 2 – Αποτελέσματα σπιρομέτρησης: Παλαιότερες διαγνώσεις και νέα περιστατικά ΧΑΠ.	120
Πίνακας 14: Ειδικότητα, ευαισθησία, θετική προγνωστική αξία και αρνητική προγνωστική αξία – ΕρωτηματολόγιοCOPD-PS.	121
Πίνακας 15: Περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC.....	122
Πίνακας 16: Σύγκριση μεταξύ δύο στρατηγικών για παλαιές, νέες και σύνολο διαγνώσεων.....	124
Πίνακας 17: Σύγκριση μεταξύ δύο στρατηγικών μόνο για νέες διαγνώσεις και αναφορικά με στάδιο ΧΑΠ, ηλικία και φύλο.	124
Πίνακας 18: Σύγκριση μεταξύ δύο στρατηγικών μόνο για παλαιές διαγνώσεις και αναφορικά με στάδιο ΧΑΠ, ηλικία και φύλο.	126
Πίνακας 19: Συγκριτικός πίνακας κόστους	127

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ**ΣΕΛΙΔΑ**

Γράφημα 1: ΔΜΣ ανά στρατηγική.....	77
Γράφημα 2: ΔΜΣ ανά φύλο.....	78
Γράφημα 3: Καπνισματική συνήθεια ανά φύλο	79
Γράφημα 4: Καπνισματική συνήθεια ανά Στρατηγική.....	80
Γράφημα 5: Επαγγελματική έκθεση σε παράγοντες κινδύνου ως προς το φύλο	84
Γράφημα 6: Επαγγελματική έκθεση σε παράγοντες κινδύνου ως προς τη στρατηγική	85
Γράφημα 7: Νοσηρότητα ως προς τη στρατηγική	86
Γράφημα 8: Λοιμώξεις παιδικής ηλικίας και αλλεργίες ως προς τη στρατηγική	87
Γράφημα 9: Διάγνωση ΧΑΠ ως προς τη στρατηγική.....	88
Γράφημα 10: Φαρμακευτική αγωγή για ΧΑΠ.	90
Γράφημα 11: Αποτελέσματα σπιρομέτρησης.....	97
Γράφημα 12: Σταδιοποίηση GOLD.....	98
Γράφημα 13: Νέες και παλιές διαγνώσεις.....	99
Γράφημα 14: Σταδιοποίηση GOLD για τις νέες διαγνώσεις	100
Γράφημα 15: Σταδιοποίηση GOLD για τις παλιές διαγνώσεις.....	101
Γράφημα 16: Ερώτηση 3 COPD-PS– Δύσπνοια τις τελευταίες 4 εβδομάδες.....	107
Γράφημα 17: Ερώτηση 4 COPD-PS– Παραγωγικός βήχας.	108
Γράφημα 18: Ερώτηση 5 COPD-PS– Περιορισμός δραστηριοτήτων λόγω δύσπνοιας.....	109
Γράφημα 19: Αποτελέσματα σπιρομέτρησης 2009 και 2010.....	110
Γράφημα 20: Σταδιοποίηση GOLD 2009 και 2010.....	111
Γράφημα 21: Πιθανότητες νόσου ΧΑΠ σύμφωνα με τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου COPD-PS.....	112
Γράφημα 22: Σύγκριση COPD-PS– Σπιρομέτρησης: Αποτελέσματα σπιρομέτρησης με δεδομένη τη θετική εκτίμηση για ΧΑΠ κατά COPD-PS.	113
Γράφημα 23: Σύγκριση COPD-PS-Σπιρομέτρησης: Αποτελέσματα σπιρομέτρησης με δεδομένη την αρνητική εκτίμηση για ΧΑΠ κατά COPD-PS.	114
Γράφημα 24: Σταδιοποίηση ανιχνευθέντων από ερωτηματολόγιο COPD-PS διαγνώσεων..	115
Γράφημα 25: Σπιρομέτρηση τη διετία 2009 – 2010.	115

Γράφημα 26. Στρατηγική 2 – Εκτίμηση για ΧΑΠ κατά COPD-PS.	116
Γράφημα 27: Σπυρομέτρηση και θετική εκτίμηση ερωτηματολογίου COPD-PS (2009 – 2010).	116
Γράφημα 28. Σταδιοποίηση σπυρομέτρησης με θετική εκτίμηση COPD-PS.....	117
Γράφημα 29 Σπυρομέτρηση και αρνητική εκτίμηση ερωτηματολογίου COPD-PS (2009 – 2010).....	118
Γράφημα 30: Σταδιοποίηση σπυρομέτρησης με αρνητική εκτίμηση COPD-PS.....	118
Γράφημα 31: Καμπύλη ROC, Βαθμολογία COPD-PS– Αποτελέσματα Σπυρομέτρησης.....	122
Γράφημα 32.Νέα περιστατικά – Στρατηγική 1.....	123

Εισαγωγή

Η ολοένα και συχνότερη εμφάνιση της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) και η συνεχής άνοδος της στην κλίμακα των θανατηφόρων ασθενειών τις τελευταίες δεκαετίες, έχει θορυβήσει ιδιαίτερα τον επιστημονικό κόσμο και τον έχει στρέψει προς την αναζήτηση θεραπειών για την αποκατάσταση των ασθενών με ΧΑΠ, καθώς και την παρεμπόδιση πρόκλησης θανάτου από αυτή.

Η ΧΑΠ είναι ένα χρόνια αναπνευστικό νόσημα, που χαρακτηρίζεται από ελάττωση της ροής του αέρα στους αεραγωγούς, η οποία δεν είναι πλήρως αναστρέψιμη με τη θεραπεία¹. Προκαλεί επίμονα και προοδευτικά επιδεινούμενα συμπτώματα, που μπορεί να έχουν μεγάλες επιδράσεις στην ποιότητα ζωής του ασθενούς και αποτελούν ένα βαρύ φορτίο για την υγεία του ατόμου, την κοινωνία γενικά και την οικονομία ενός κράτους².

Φαινομενικά στηρίζεται σε πνευμονικές παθοφυσιολογικές παραμέτρους, αλλά στην πραγματικότητα συχνά συνοδεύεται και από εξωπνευμονικές διαταραχές. Συγκεκριμένα, διαπιστώθηκαν στοιχεία ενδεικτικά συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης (οξειδωτικό stress, ενεργοποίηση κυττάρων φλεγμονής, αύξηση κυτταροκινών), μεταβολικές διαταραχές (απώλεια βάρους, αύξηση της κατανάλωσης ενέργειας σε κατάσταση ηρεμίας), όπως και διαταραχές στη λειτουργία των περιφερικών μυών (απώλεια μυϊκής μάζας), της καρδιακής και νεφρικής λειτουργίας³.

Προσβάλλει συνήθως τους καπνιστές, άντρες και γυναίκες. Άλλες αιτίες πρόκλησης ΧΑΠ, εκτός από το κάπνισμα (ενεργητικό και παθητικό), είναι η ενδοοικιακή ρύπανση, κυρίως από την καύση βιομάζας, η ατμοσφαιρική ρύπανση και η επαγγελματική έκθεση σε κάποιους ρύπους που υφίστανται οι εργαζόμενοι σε κάποια συγκεκριμένα επαγγέλματα⁴. Η ΧΑΠ είναι μία συχνή και υποδιαγνωσμένη ασθένεια. Αυτό οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στο ότι στις περισσότερες χώρες δεν υπάρχουν

διαθέσιμες κατευθυντήριες οδηγίες ειδικές για την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (ΠΦΥ), γιατί από τότε που η διαχείριση της νόσου ακολουθεί τις επί ενδείξεων βασιζόμενες κατευθυντήριες οδηγίες, παρατηρούμε καλύτερα αποτελέσματα για τους ασθενείς. Παρόλα αυτά, πολλοί ασθενείς με ΧΑΠ παραμένουν αδιάγνωστοι και πιθανόν άγνωστοι στους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης μέχρι τα πιο προχωρημένα στάδια της νόσου². Η καθυστερημένη διάγνωση, όμως, καταλήγει σε ασθενείς που πάσχουν από συμπτώματα και περιορισμούς, οι οποίοι θα μπορούσαν διαφορετικά να ανακουφιστούν με αγωγή. Επιπλέον, μπορεί να αποτύχουν και οι πιθανές ευκαιρίες για να ανακοπεί η προοδευτική φύση της ΧΑΠ. Παγκοσμίως, η ΧΑΠ είναι συνήθως υποδιαγνωσμένη και η διάγνωσή της καθυστερεί μέχρι να χαθεί σημαντικό μέρος της λειτουργίας των πνευμόνων. Μέχρι τη στιγμή που οι ασθενείς αναγνωρίζουν ότι έχουν συμπτώματα, ο δυναμικά εκπνεόμενος όγκος αέρα το πρώτο δευτερόλεπτο (FEV₁) έχει μειωθεί περίπου στο 50% του ορίου της φυσιολογικής τιμής, ένα επίπεδο όπου η υγεία έχει ήδη κλονιστεί και υπάρχει σημαντική συστηματική φλεγμονή που οδηγεί σε συννοσηρότητα².

Υψηλά, όμως, είναι και τα οικονομικά κόστη της ΧΑΠ. Αυτά περιλαμβάνουν το άμεσο κόστος της νοσηλείας και άλλες παρεμβάσεις υγείας, καθώς και το έμμεσο κόστος της ανικανότητας, της απώλειας της παραγωγικότητας, της στήριξης του ατόμου που φροντίζει και τα έξοδα της οικογένειας. Πολλά από αυτά τα κόστη θα μπορούσαν να μειωθούν με την έγκαιρη διάγνωση και παρέμβαση⁵.

Πολλές χώρες αναπτύσσουν μεθόδους για να βοηθήσουν στον εντοπισμό και στην επιβεβαίωση της έγκαιρης διάγνωσης ΧΑΠ. Καμπάνιες είναι σε θέση να αυξήσουν την ευαισθητοποίηση του κοινού για την ασθένεια και την προώθηση της παρουσίασης των συμπτωμάτων της ΧΑΠ από τους ασθενείς στους γιατρούς τους. Οι προσπάθειες αυτές φαίνεται να οδηγούν σε αύξηση του ποσοστού των ασθενών που

έχουν διαγνωστεί στο Στάδιο I, σύμφωνα με την GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)^{2,6}.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η σύγκριση μεθόδων στρατηγικής ανεύρεσης νέων περιστατικών ΧΑΠ στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (ΠΦΥ) ώστε να ανευρεθεί η καλύτερη στρατηγική που θα βοηθήσει στην πρόωμη διάγνωση της ΧΑΠ. Συγκεκριμένα, θα συγκριθεί η αποτελεσματικότητα: (1) ενός προγράμματος εφαρμογής σπιρομέτρησης στο πλαίσιο προσυμπτωματικού ελέγχου (screening) έπειτα από πρόκληση στον γενικό πληθυσμό με (2) ένα πρόγραμμα ανίχνευσης περιστατικών με ΧΑΠ από τους θεράποντες ιατρούς της ΠΦΥ. Επιπρόσθετα θα αξιολογηθεί η σχέση κόστους-οφέλους των δύο στρατηγικών και η αξιολόγηση ενός ερωτηματολογίου ανίχνευσης ασθενών με ΧΑΠ στην ΠΦΥ.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 – Περιγραφή της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ)

1.1 Ορισμός της ΧΑΠ

Η ΧΑΠ, που με τη συχνότητά εμφάνισής της τα τελευταία χρόνια έχει πάρει ήδη ανησυχητικές διαστάσεις και αναμένεται να αυξηθεί ακόμα περισσότερο στο άμεσο μέλλον^{7,8}, αποτελεί, σε συνεχώς αυξανόμενο βαθμό, αντικείμενο διαφόρων ερευνών, οι οποίες επικεντρώνονται στον προσδιορισμό, τον καθορισμό, τον εντοπισμό και τη θεραπεία της συγκεκριμένης ασθένειας. Συνεπώς, η παράθεση ενός μόνο ορισμού γι' αυτή την περίπτωση θα ήταν ελλιπής, καθώς προσπάθεια οροθέτησής της έχει γίνει τόσο από την Αμερικανική Θωρακική Εταιρεία (American Thoracic Society – ATC), την Ευρωπαϊκή Πνευμονολογική Εταιρεία (European Respiratory Society – ERS) και την Παγκόσμια Πρωτοβουλία για ΧΑΠ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD) όσο και από διάφορους συγγραφείς-ερευνητές που ασχολήθηκαν με αυτή, κατά το παρελθόν.

Η ΧΑΠ χαρακτηρίζεται από χρόνια περιορισμό της ροής του αέρα και μια σειρά από παθολογικές μεταβολές στον πνεύμονα, ορισμένες σημαντικές εξωπνευμονικές συνέπειες και κάποια σημαντικά συνοδά νοσήματα που μπορούν να συμβάλλουν στη βαρύτητα της νόσου σε κάθε ασθενή². Αυτό σημαίνει ότι ο χρόνιος περιορισμός της ροής του αέρα, που είναι το χαρακτηριστικό στοιχείο της ΧΑΠ, προκαλείται από έναν συνδυασμό ασθένειας των μικρών αεραγωγών (αποφρακτική βρογχιολίτιδα) και καταστροφής του πνευμονικού παρεγχύματος (εμφύσημα), η έκταση των οποίων είναι διαφορετικού βαθμού από άτομο σε άτομο και ως εκ τούτου, προκαλούν και διαφορετικού βαθμού βλάβη στο καθένα από αυτά^{9,10}, παρόλο που μπορεί να αφορά και σε ασθενείς του ίδιου ακριβώς σταδίου. Σε κάθε περίπτωση, όμως, η χρόνια φλεγμονή προκαλεί δομικές αλλαγές και στένωση των μικρών αεραγωγών και η

καταστροφή του πνευμονικού παρεγχύματος από φλεγμονώδεις διεργασίες οδηγεί στην απώλεια των κυψελίδων στους μικρούς αεραγωγούς και μειώνει την ελαστική επαναφορά των πνευμόνων^{11,12}.

Οι δύο πιο πρόσφατοι ορισμοί της ΧΑΠ είναι οι εξής:

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence)¹³, η ΧΑΠ χαρακτηρίζεται από απόφραξη της ροής του αέρα που δεν είναι πλήρως αντιστρέψιμη. Η απόφραξη των αεραγωγών δεν αλλάζει σημαντικά για αρκετούς μήνες και είναι συνήθως προοδευτική σε μακροπρόθεσμη βάση. Προκαλείται κυρίως από το κάπνισμα, ενώ άλλοι παράγοντες που μπορούν να συμβάλλουν στην ανάπτυξή της είναι οι επαγγελματικές εκθέσεις. Παροξύνσεις συμβαίνουν συχνά, όταν υπάρχει ταχεία και διαρκή επιδείνωση των συμπτωμάτων, πέρα από τις κανονικές μεταβολές που συμβαίνουν μέρα με τη μέρα.

Οι παρακάτω δύο προϋποθέσεις μπορούν να συμπεριληφθούν στον ορισμό της ΧΑΠ:

- Η απόφραξη της ροής του αέρα ορίζεται σαν μια μείωση του λόγου FEV₁/FVC (όπου FEV₁, ο δυναμικά (ή βιαίως) εκπνεόμενος όγκος στο πρώτο 1 δευτερόλεπτο και FVC η δυναμικά (ή βιαίως) εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα), τέτοια ώστε να είναι μικρότερη του 0,7.

- Αν ο FEV₁ είναι $\geq 80\%$ της αναμενόμενης φυσιολογικής, διάγνωσης της ΧΑΠ, πρέπει να γίνεται μόνο με την παρουσία των αναπνευστικών συμπτωμάτων, για παράδειγμα, δύσπνοιας ή βήχα.

Επίσης, ΧΑΠ είναι πλέον ο προτιμώμενος όρος για τις συνθήκες σε ασθενείς με απόφραξη των αεραγωγών που είχαν προηγουμένως διαγνωστεί με χρόνια βρογχίτιδα ή εμφύσημα.

Ο ακόμα πιο πρόσφατος ορισμός, που διατυπώθηκε από την GOLD², θέτει τη ΧΑΠ ως είναι μία κοινά αποτρέψιμη και θεραπεύσιμη ασθένεια, η οποία χαρακτηρίζεται από τον περιορισμό της ροής του αέρα που είναι συνήθως προοδευτική και συνδέεται με μια ενισχυμένη χρόνια φλεγμονώδη απόκριση στους αεραγωγούς των πνευμόνων σε επιβλαβή σωματίδια ή αέρια. Οι παροξύνσεις και οι συνυπάρχοντες παράγοντες συμβάλλουν στη συνολική βαρύτητα σε μεμονωμένους ασθενείς.

Συμπερασματικά, η απόφραξη των αεραγωγών συμβαίνει εξαιτίας του συνδυασμού της βλάβης των αεραγωγών και του παρεγχύματος. Η βλάβη είναι το αποτέλεσμα της χρόνιας φλεγμονής που διαφέρει από αυτή που παρατηρήθηκε στο άσθμα και η οποία είναι συνήθως αποτέλεσμα του καπνού του τσιγάρου. Σημαντική απόφραξη της ροής του αέρα υπάρχει πριν το άτομο το αντιληφθεί^{2,13}.

1.2 Φυσική ιστορία

Το κλειδί ή, έστω, ένας σημαντικός παράγοντας για την κατανόηση της φυσικής ιστορίας της ΧΑΠ είναι η φθίνουσα πνευμονική λειτουργία. Παρεμβάσεις, όπως η διακοπή του καπνίσματος, έχει αποδειχτεί ότι μεταβάλλουν την τάση αυτή στους πληθυσμούς, αν και μεμονωμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν μεγάλη μεταβλητότητα στην έκπτωση της πνευμονικής τους λειτουργίας με την πάροδο του χρόνου^{14,15}. Επίσης, κάποιοι ασθενείς παρουσιάζουν χρόνια βήχα και απόχρεμψη και κάποιοι άλλοι όχι, αναφέροντας μόνο δύσπνοια. Έτσι, ορισμένα άτομα παρουσιάζουν ταχύτερους ρυθμούς έκπτωσης της πνευμονικής λειτουργίας, ενώ άλλα παρουσιάζουν πιο σταθερή πνευμονική λειτουργία με ιδιαίτερα αργούς ρυθμούς εξασθένησής της. Ακόμα, η ΧΑΠ, ενώ είναι μη αναστρέψιμη μπορεί σε κάποιους ασθενείς να εμφανίζεται μερικώς αναστρέψιμη¹⁶.

Στις ΗΠΑ, ο επιπολασμός της ΧΑΠ επηρεάζεται κατά κύριο λόγο από το κάπνισμα και την ηλικία (παρουσιάζεται υψηλότερη αναλογία σε άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών). Η διαταραγμένη πνευμονική λειτουργία είναι μία εξαιρετική πρόβλεψη τόσο για τη νοσηρότητα όσο και για τη θνησιμότητα, συμπεριλαμβανομένων της ανάπτυξης του καρκίνου του πνεύμονα, των λειτουργικών προβλημάτων, των αυξημένων επιπέδων της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, της οστεοπόρωσης και του θανάτου. Ωστόσο, οι άνθρωποι με παρόμοια επίπεδα εξασθενημένης πνευμονικής λειτουργίας μπορεί να έχουν σημαντικά διαφορετικές εκβάσεις^{14,17}. Είναι σημαντικό επίσης, ότι η μη έκθεση σε επιβλαβείς παράγοντες που σχετίζονται με τη ΧΑΠ μπορεί να καθυστερήσει την εξέλιξη της νόσου και η τακτική θεραπεία να ελέγξει τα συμπτώματα και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής. Ωστόσο, αν αναπτυχθεί, δεν μπορεί να θεραπευτεί².

Συνοπτικά, η ΧΑΠ είναι μία ανομοιογενής ασθένεια, η ανομοιογένεια της οποίας μπορεί να οφείλεται είτε στην έκταση της λειτουργίας των πνευμόνων είτε στον βαθμό αναστρεψιμότητας που μπορεί να έχει είτε στις παροξύνσεις της, οι οποίες προσδιορίζουν τη νοσηρότητα και θνησιμότητα που προκαλούν.

Κεφάλαιο 2 Επιδημιολογικά δεδομένα για τη ΧΑΠ

2.1 Επιπολασμός ΧΑΠ

Μέχρι το 2000, τα στοιχεία επιπολασμού που υπάρχουν, αφορούν κυρίως στις ΗΠΑ και την Ευρώπη και από στη συνέχεια συγκεντρώνεται ένας αυξανόμενος αριθμός επιδημιολογικών μελετών που συμπεριλαμβάνουν και άλλες περιοχές (π.χ. την Ιαπωνία). Σύμφωνα με μετα-ανάλυση μελετών που πραγματοποιήθηκαν σε 28 χώρες, την περίοδο από το 1990 έως το 2004, προκύπτει ότι ο επιπολασμός της ΧΑΠ είναι υψηλότερος σε καπνιστές και πρώην καπνιστές, σε σχέση με μη καπνιστές¹⁸. Με τη μελέτη PLATINO, για παράδειγμα, προσδιορίστηκε ο επιπολασμός της ΧΑΠ σε 5 πόλεις της Λατινικής Αμερικής και διαπιστώθηκε ότι κυμαινόταν από 7,8% στην πόλη του Μεξικό μέχρι 19,4% στο Μοντεβιδέο. Σε άτομα ηλικίας >60 ετών κυμαινόταν από 18,4% στο Μεξικό έως 32,1% στο Μοντεβιδέο¹⁹.

Η μελέτη BOLD²⁰ στη νεότερη έκδοσή της περιλαμβάνει στοιχεία από 18 περιοχές 17 χωρών, για άτομα ηλικίας 40 ετών και πάνω, που ζούσαν σε μια καλά προσδιορισμένη διοικητική περιοχή, όπου ο πληθυσμός ξεπερνούσε τους 150.000 κατοίκους. Στον πληθυσμό μελέτης έγινε σπυρομέτρηση και καταγράφηκε η κατάσταση της υγείας τους και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ΧΑΠ είναι πιο συχνή στους άνδρες με χαμηλότερο Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο και υψηλότερη συχνότητα καρδιακών παθήσεων, υπέρτασης και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου συγκριτικά με εκείνους που δεν είχαν ΧΑΠ. Επίσης, οι συμμετέχοντες με ΧΑΠ είχαν χαμηλότερο επίπεδο υγείας (σωματική και ψυχική) από τους συμμετέχοντες χωρίς ΧΑΠ, ενώ η σοβαρότητα της ΧΑΠ ήταν αντιστρόφως ανάλογη των δύο αυτών κλιμάκων. Σύμφωνα με τη μελέτη BOLD, ο επιπολασμός της ΧΑΠ ήταν $11,8 \pm 7,9\%$ στους άντρες και $8,5 \pm 5,8\%$ στις γυναίκες.

Την ίδια περίπου περίοδο στην Ευρώπη, από τη μελέτη NICE για τη ΧΑΠ, σε δείγμα γενικού πληθυσμού στην ευρύτερη περιοχή του Μπέλφαστ, ο επιπολασμός της ΧΑΠ κυμαίνεται από 4,9% (40-49 έτη) σε 12,3% (60-69 ετών) στους άνδρες, και από 1,4% (40-49 έτη) σε 4,5% (60-69 έτη) στις γυναίκες²¹. Τα δεδομένα που συλλέγονται σε ένα γενικό δείγμα του πληθυσμού και ζει στη Βόρεια Ιταλία, έδειξε μια προοδευτική αύξηση του επιπολασμού της χρόνιας βρογχίτιδας και του εμφυσήματος με την ηλικία, τόσο για τους άνδρες όσο και για τις γυναίκες, φτάνοντας, το 16% για τη χρόνια βρογχίτιδα και το 7% για το εμφύσημα σε άνδρες >64 ετών²². Επιπλέον, στον γενικό πληθυσμό που ζει στη Βόρεια Ιταλία, η απόφραξη των αεραγωγών (υπολογισμένη με τα κριτήρια GOLD) εμφανίστηκε στο 18,3% κυμαινόμενη από το 9,9% (25-45 έτη) στο 28,7% (>45 έτη)²³.

Στο Βόρειο τμήμα της Σουηδίας, ο Lindberg και συν.²⁴ μελέτησαν προοπτικά την αθροιστική επίπτωση της ΧΑΠ μεταξύ 1986 και 1996. Ο αριθμός αυτός ήταν 13,5% μεταξύ των αντρών και 11,8% μεταξύ των γυναικών. Στη Νορβηγία, ο Johannessen και συν., σε 9ετή έρευνα που έκαναν, υπολόγισαν ότι η αθροιστική επίπτωση της ΧΑΠ ήταν ίση, με 8,6% στους άντρες και 3,6% στις γυναίκες²⁵. Σε μη καπνιστές, η αθροιστική επίπτωση ήταν 1,8%, ενώ σε βαρείς καπνιστές με >20 πακέτα έτη κατανάλωση, η επίπτωση έφτασε το 22,7%. Στη Δανία, ο Lokke και συν., από την παρακολούθηση 8.045 ατόμων γενικού πληθυσμού με φυσιολογική αναπνευστική λειτουργία για 25 έτη, οδήγησε στον υπολογισμό της επίπτωσης της ΧΑΠ σταδίου II σε 20,7% και σταδίου III σε 3,6%, χωρίς να υπάρχουν διαφορές μεταξύ αντρών και γυναικών²⁶. Επίσης, παθολογική αναπνευστική λειτουργία εμφάνισε το 4% των μη καπνιστών και το 41% των καπνιστών αντρών, ενώ στις γυναίκες, τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 9% και 31%.

Τέλος, στην Ελλάδα, επιδημιολογική μελέτη του Συχλετίδη και συν. που έγινε στη Βόρεια Ελλάδα σε τρεις διαφορετικές κατηγορίες περιοχών (αστική, ορεινή και βιομηχανική), ο επιπολασμός, κατά μέσο όρο, ήταν 5,6% (8,2% μεταξύ των αντρών και 2,5% μεταξύ των γυναικών)²⁷. Σε άλλη έρευνα που διεξήγαγαν ο Τζανάκης και συν., πάλι σε αστικές, ημιαστικές και αγροτικές περιοχές, ο επιπολασμός ήταν για την Αθήνα 6% και 10,1%, 8,5% και 9,1% για τις υπόλοιπες περιοχές αντίστοιχα²⁸. Η ίδια έρευνα έδειξε επίσης, ότι ο επιπολασμός της ΧΑΠ έφτανε στο 8,4% σε καπνιστές >35 ετών.

Σε έρευνα που διεξήχθη σε 15 κέντρα πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας στη Θεσσαλία, σε περίοδο 18 μηνών (Ιανουάριος 2006 – Ιούνιος 2007) η ΧΑΠ διαγνώστηκε σε 281 από τα 1.526 άτομα που παρέχουν έναν γενικό επιπολασμό της νόσου στο 18,4% του πληθυσμού²⁹. Οι ασθενείς με πρώτη διάγνωση ΧΑΠ αντιπροσώπευαν το 69% των ασθενών με ΧΑΠ. Επίσης, το 73,7% των ασθενών με ΧΑΠ ήταν σταδίου II ή υψηλότερου. Από αυτούς τους ασθενείς, το 65,7% είχε διαγνωστεί για πρώτη φορά. Σύμφωνα με τα στοιχεία της έρευνας, το 75,6% των ασθενών σε στάδια I και II αντίστοιχα ήταν νεοδιαγνωσθέντες. Οι ασθενείς με ΧΑΠ ήταν συχνότερα άνδρες, μεγαλύτερης ηλικίας, με χαμηλότερο ΔΜΣ, σε σχέση με τα άτομα χωρίς ΧΑΠ. Επίσης, ήταν πιο συχνά καπνιστές (ενεργοί και πρώην), με μεγαλύτερη βαρύτητα καπνίσματος. Όλα τα αναπνευστικά συμπτώματα ήταν πιο συχνά σε ασθενείς με ΧΑΠ. Οι νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με ΧΑΠ ήταν νεότεροι και είχαν λιγότερο συχνά αναπνευστικά συμπτώματα (βήχα, απόχρεμψη, συριγμό και δύσπνοια) σε σύγκριση με ήδη διαγνωσθέντες ασθενείς με ΧΑΠ. Επιπρόσθετα, είχαν μικρότερο αριθμό από πακέτα έτη στο ιστορικό του καπνίσματος από ότι αυτοί που είχαν διαγνωστεί ήδη, αλλά αυτή η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Ωστόσο, οι διαγνωσμένοι με ΧΑΠ ασθενείς, εμφάνισαν υψηλότερο ποσοστό από τους πρώην καπνιστές

2.2 Νοσηρότητα, θνητότητα και θνησιμότητα

Η θνητότητα και θνησιμότητα της ΧΑΠ φαίνεται από το γεγονός ότι πρόκειται για μία ιδιαίτερα διαδομένη νόσο και μία από τις κυριότερες αιτίες θανάτου στις ΗΠΑ³⁰, ενώ στις αναπνευστικές παθήσεις είναι η κυριότερη αιτία θανάτου. Όπως αποδεικνύεται δε από τα βιβλιογραφικά δεδομένα, στην ΕΕ των 25 αποτελούσε την 3^η αιτία θανάτου με ποσοστό 8%¹⁶, ενώ παγκοσμίως καθίσταται 4^η αιτία θανάτου¹⁸, μετά τα καρδιαγγειακά νοσήματα, τον καρκίνο και τα τροχαία ατυχήματα. Μέχρι το 2020 αναμένεται να ανεβεί ακόμα μία θέση^{31,32} και όσο προχωρούν οι δεκαετίες, οι πιθανότητες να προκαλέσει θάνατο θα αυξάνονται συνεχώς. Παρατηρείται, δηλαδή, ότι τόσο η συχνότητά εμφάνισής της όσο και η σοβαρότητα των περιστατικών που καλούνται να αντιμετωπίσουν οι γιατροί ακολουθούν αύξουσα πορεία και μάλιστα, σε μικρό χρονικό διάστημα, καθώς μέσα σε δύο δεκαετίες ανέβηκε δύο θέσεις στην κλίμακα των αιτιών θανάτου.

Επίσης, η ΧΑΠ είναι η κυριότερη αιτία εισαγωγής σε νοσοκομείο των ενηλίκων στις ΗΠΑ, ιδιαίτερα στους μεγαλύτερης ηλικίας ανθρώπους³⁰.

Συμπερασματικά, η ΧΑΠ:

- Είναι πολύ συχνότερη στους άντρες.
- Αυξάνει προοδευτικά ο επιπολασμός της νόσου στις γυναίκες.
- Αυξάνει η συχνότητά της με την ηλικία και στα δύο φύλα.
- Είναι πολύ συχνότερη σε πληθυσμούς αστικών περιοχών.
- Αφορά συχνότερα στα χαμηλότερα κοινωνικο-οικονομικά στρώματα.
- Σχετίζεται στενά με το κάπνισμα αλλά και την ατμοσφαιρική ρύπανση.

- Αυξάνεται ο αριθμός των θανάτων από τη νόσο, σε αντίθεση με άλλες συχνές αιτίες θανάτου στις ανεπτυγμένες χώρες.

2.3 Οικονομική και κοινωνική επιβάρυνση της ΧΑΠ

Η ασθένεια αυτή επιφέρει μεγάλη επιβάρυνση στα διάφορα κράτη, τόσο σε οικονομικό (άμεσο κόστος από τις ιατροφαρμακευτικές υπηρεσίες) όσο και σε κοινωνικό επίπεδο (έμμεσο κόστος στην κοινωνία από την έλλειψη παραγωγικότητας)³³. Σχετικά πρόσφατες εκτιμήσεις δείχνουν ότι τα ετήσια άμεσα και έμμεσα κόστη της ΧΑΠ συνολικά ξεπερνούν τα 32 δισεκατομμύρια δολάρια στις ΗΠΑ³⁴ ενώ στην Ευρώπη είναι περίπου 40 δισεκατομμύρια ευρώ. Το 56% των κόστεων των αναπνευστικών παθήσεων είναι εξαιτίας της ΧΑΠ, πράγμα που σημαίνει ότι το κόστος ενός ασθενή με ΧΑΠ είναι 2,7 φορές υψηλότερο από έναν ασθενή χωρίς ΧΑΠ και αποτελεί το 70% περίπου των άμεσων κόστεων της ΧΑΠ^{2,33}. Βέβαια, θα πρέπει να τονιστεί ότι, με βάση το γεγονός ότι η ΧΑΠ συχνά δεν χαρακτηρίζεται ως συνυπάρχουσα αιτία θανάτου ή ως πρωταρχική αιτία νοσηλείας, το πραγματικό κόστος της είναι υποεκτιμημένο³³.

Μία πιο εκτεταμένη ανάλυση¹⁶ των άμεσων κόστεων της ΧΑΠ έδειξε ότι το μεγαλύτερο μέρος αυτών οφείλεται στη νοσοκομειακή περίθαλψη, αλλά και ότι ένα σημαντικό συστατικό του συνολικού κόστους είναι οι ιατρικές υπηρεσίες. Επιπλέον, ενώ τα κόστη των νοσοκομειακών εισαγωγών είναι περίπου ίσα με τα κόστη των φαρμάκων (43,8% και 40,8% αντίστοιχα), οι επισκέψεις στο νοσοκομείο και οι διαγνωστικές δοκιμασίες αντιπροσωπεύουν μόνο το 15,4% των συνολικών άμεσων κόστεων³⁵. Συνεπώς, η ΧΑΠ δημιουργεί οικονομική επιβάρυνση στα ασφαλιστικά ταμεία, τα νοσοκομεία και τα υγειονομικά συστήματα, εξαιτίας της διάρκειας, της συχνότητας και των βλαβών που προκαλεί στον ανθρώπινο οργανισμό η εμφάνιση και

παρουσία της. Δεν είναι καθόλου τυχαίο, επομένως, που τα στοιχεία της ΕΕ δείχνουν ότι περίπου 41.000 ώρες εργασίας ανά 100.000 κατοίκους χάνονται κάθε χρόνο εξαιτίας της ΧΑΠ.

Όσον αφορά δε στο κοινωνικό κόστος, αυτό το δείχνουν με απόλυτη σαφήνεια οι αριθμοί των πασχόντων από ΧΑΠ. Συγκεκριμένα, περισσότεροι από 190.000 άνθρωποι ηλικίας ≥ 65 ετών έχουν λάβει Κοινωνική Ασφάλιση ανικανότητας, εξαιτίας αναπνευστικών νόσων και κυρίως ΧΑΠ³⁶. Παρόλα αυτά, η ΧΑΠ είναι εύκολο να διαγνωστεί με σπιρομέτρηση, μία τεχνολογία ιδιαίτερα απλή για ένα οποιοδήποτε ιατρείο που μπορεί να την υποστηρίξει. Μία πιο προσεκτική ανάλυση θα αποδώσει στη ΧΑΠ έλλειμμα λειτουργικότητας των πασχόντων, πράγμα που δείχνει ξεκάθαρα την κοινωνική επιβάρυνση. Αυτό φαίνεται από τη σύγκριση ατόμων με ΧΑΠ με άτομα χωρίς ΧΑΠ. Ο Mannino και συν. έδειξαν ότι σχεδόν το 40% των ατόμων με ΧΑΠ είχε κάποιο περιορισμό στις δραστηριότητές του, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τα άτομα χωρίς ΧΑΠ ήταν 18%. Επίσης, το 34% των πασχόντων με ΧΑΠ δυσκολεύονταν να περπατήσουν ακόμα για το $\frac{1}{4}$ του μιλίου, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό των ατόμων χωρίς ΧΑΠ ήταν 11% και τέλος, το 30% είχε δυσκολία στο να ανυψώσει ή να μεταφέρει βάρος 10 λίβρες, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό των ατόμων χωρίς ΧΑΠ ήταν 9,5%³².

Κεφάλαιο 3 – Παράγοντες κινδύνου

3.1 Γενικά στοιχεία

Η ΧΑΠ είναι πολυπαραγοντική νόσος που επηρεάζεται τόσο από γενετικούς όσο και από περιβαλλοντικούς παράγοντες, αλλά και από την αλληλεπίδραση μεταξύ τους³⁷. Συνεπώς, οι παράγοντες κινδύνου της ΧΑΠ χωρίζονται σε ενδογενείς και εξωγενείς, δηλαδή σε αυτούς που προέρχονται από το ίδιο το άτομο-ξενιστή και αυτούς που προέρχονται από το περιβάλλον στο οποίο ζει το άτομο-ξενιστής. Αυτοί οι παράγοντες είναι οι εξής:

Ενδογενείς:

- Γονίδια.
- Υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών και ανάπτυξη των πνευμόνων.
- Φύλο.

Εξωγενείς:

- Κάπνισμα.
- Έκθεση σε άλλες εισπνεόμενες ουσίες (ατμοσφαιρικοί ρύποι, ρύποι εσωτερικού περιβάλλοντος, επαγγελματική έκθεση).

- Λοιμώξεις αναπνευστικού.
- Διαταραχές διάπλασης και ανάπτυξης του πνεύμονα.
- Κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο.
- Κακή θρέψη.
- Άσθμα.

3.2 Γονίδια

Γενικότερα, υπάρχει η άποψη ότι οι γενετικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν ένα άτομο στο να νοσήσει ή να μην νοσήσει από ΧΑΠ. Ωστόσο, ο μοναδικός ίσως γενετικός παράγοντας που είναι τεκμηριωμένο ότι συμβάλλει στην ανάπτυξη ΧΑΠ είναι η έλλειψη της α1 αντιθρυψίνης, η οποία είναι σπάνια κληρονομική. Η α1 αντιθρυψίνη είναι ο ισχυρότερος αναστολέας των πρωτεασών του ορού και του διάμεσου χώρου, με αποτέλεσμα η έλλειψή της να συνοδεύεται από ανεπάρκεια ελέγχου της συγκέντρωσης αυτών των ενζύμων, όταν απελευθερώνεται από τα ενεργοποιημένα ουδετερόφιλα³⁸.

3.3 Υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών και ανάπτυξη των πνευμόνων

Ο μηχανισμός μέσω του οποίου ανάπτυσσεται η ΧΑΠ είναι άγνωστος^{39,40}. Η υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών μπορεί να προκληθεί έπειτα από έκθεση στον καπνό του τσιγάρου ή άλλων περιβαλλοντικών ουσιών.

Η ανάπτυξη των πνευμόνων σχετίζεται με διαδικασίες που συμβαίνουν μετά την κύηση, με το βάρος του νεογνού και με περιβαλλοντικές εκθέσεις κατά την παιδική ηλικία^{41,42}. Η μειωμένη μέγιστη πνευμονική λειτουργία (όπως μετράται με σπιρομέτρηση) θα μπορούσε πιθανόν να εντοπίσει άτομα με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΧΑΠ⁴².

3.4 Φύλο

Ο ρόλος του φύλου στον καθορισμό του κινδύνου για την πρόκληση ΧΑΠ δεν έχει πλήρως καθοριστεί⁴³. Ορισμένες, ωστόσο, μελέτες δείχνουν ότι οι γυναίκες απλώς

είναι πιο ευπαθείς στις επιδράσεις του καπνίσματος από τους άντρες, με αποτέλεσμα οι καπνίστριες να νοσούν πιο εύκολα^{44,45}.

3.5 Κάπνισμα

Το κάπνισμα είναι ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου για τη ΧΑΠ. Σε αυτό αποδίδεται το 80-90% των διαγνώσεων της νόσου και το 75% των θανάτων από αυτή⁴⁶. Σύμφωνα με αναφορά του US Department of Health and Human Services⁴⁷, η σχέση ανάμεσα στο κάπνισμα και τη ΧΑΠ είναι αιτιολογική. Αυτό σημαίνει ότι η διακοπή του καπνίσματος θα μπορούσε να δράσει ανασταλτικά στην εκδήλωση της ΧΑΠ και μάλιστα, σε πολύ μεγάλο βαθμό¹⁶. Βέβαια, η διακοπή του καπνίσματος σε καμία περίπτωση δεν θα αποκαταστήσει την αναπνευστική απώλεια, αλλά μπορεί η πνευμονική έκπτωση να γίνεται πλέον με τον βαθμό που γίνεται σε ένα άτομο που δεν υπήρξε ποτέ καπνιστής⁴⁶.

Η επιτάχυνση της μείωσης της FEV1 είναι κοινό φαινόμενο μεταξύ των καπνιστών. Οπότε, θα περίμενε κανείς ότι όσο πιο πολύ καπνίζει κάποιος τόσο πιο πολλές πιθανότητες έχει να αναπτύξει ΧΑΠ. Αυτό, όμως, δεν είναι δεδομένο, καθώς πολλοί καπνιστές που αριθμούν πολλά πακέτα/έτη (πακέτα/έτη: αριθμός τσιγάρων που καπνίζονται ημερησίως επί τα έτη καπνίσματος διά είκοσι) παρουσιάζουν φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική FEV1⁴⁸. Χαρακτηριστικό είναι το παράδειγμα των Κινέζων, οι οποίοι παρουσιάζουν μεγάλο ποσοστό ανάπτυξης ΧΑΠ μεταξύ των ατόμων που δεν υπήρξαν ποτέ καπνιστές (οι θάνατοι από ΧΑΠ μεταξύ των μη καπνιστών γυναικών που ζουν σε αγροτικές περιοχές φτάνουν το 81%)⁴⁹.

Ανεξάρτητα, λοιπόν, από τον αριθμό των τσιγάρων που καπνίζει κάποιος, το 24-47% αναπτύσσει ΧΑΠ^{46,50}. Σε γενικές γραμμές, πάντως, το ενεργητικό κάπνισμα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για βήχα, απόχρεμψη, συριγμό και δύσπνοια. Η

συχνότητα εμφάνισης των συμπτωμάτων αυτών του αναπνευστικού αυξάνεται με τον αριθμό των καταναλισκόμενων τσιγάρων ανά ημέρα και μειώνεται με τη διακοπή του καπνίσματος. Η τελευταία, μάλιστα, οδηγεί σε επάνοδο του ρυθμού της έκπτωσης της FEV1 στα επίπεδα των μη καπνιστών. Τα σημαντικότερα οφέλη αποκομίζονται από όσους διακόπτουν το κάπνισμα στις νεαρότερες ηλικίες¹⁶.

Ακόμα, από την αναφορά του US Department of Health⁴⁷ για θέματα υγείας στις ΗΠΑ, υπάρχει αιτιολογική σχέση μεταξύ του παθητικού καπνίσματος και της ΧΑΠ, χωρίς αυτά τα στοιχεία να θεωρούνται επαρκή⁴⁹. Τέλος, αυξημένο κίνδυνο θα μπορούσε επίσης να αντιπροσωπεύει για το έμβρυο το κάπνισμα κατά την εγκυμοσύνη, επηρεάζοντας την αύξηση του μεγέθους των πνευμόνων και την ανάπτυξη στη μήτρα και πιθανότατα τη διαφοροποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος^{41,42}.

3.6 Άλλες εισπνεόμενες ουσίες

i. Από το εξωτερικό περιβάλλον

Η ανάδειξη της αιτιολογικής σχέσης μεταξύ της ατμοσφαιρικής ρύπανσης και ΧΑΠ δεν έχει πλήρως τεκμηριωθεί. Εξάλλου, η σημασία της φαίνεται να είναι μικρή συγκρινόμενη με αυτή του καπνίσματος².

ii. Από το εσωτερικό περιβάλλον

Η εσωτερική ρύπανση του αέρα οφείλεται στη χρήση των μη επεξεργασμένων στερεών καυσίμων, όπως του άνθρακα και της βιομάζας (πηγές τέτοιων ουσιών και μικροσωματιδίων είναι για παράδειγμα το μαλλί, τα κατάλοιπα σπόρων και τα απόβλητα των οικόσιτων ζώων) και χημικές ουσίες όπως το NO₂ και το CO, οι οποίες χρησιμοποιούνται στο μαγείρεμα και στη θέρμανση εσωτερικών χώρων⁵¹. Η ρύπανση των εσωτερικών χώρων με αυτές έχει επανειλημμένα συσχετιστεί με οξείες και χρόνιες

αναπνευστικές παθήσεις, αλλεργική ευαισθητοποίηση και διαταραχές της αναπνευστικής λειτουργίας¹⁶.

iii. Από επαγγελματική έκθεση

Όταν η έκθεση σε εργασιακούς ρύπους είναι αρκετά έντονη ή παρατεταμένη, όπως σκόνη και χημικές ουσίες (ατμοί, ερεθιστικά, καπνοί) μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη ΧΑΠ, ανεξάρτητα από το κάπνισμα. Αν σε όλους αυτούς τους ρύπους δε προστεθεί και το κάπνισμα, τότε τα ποσοστά κινδύνου νόσησης αυξάνονται ακόμα περισσότερο⁵¹. Η έκθεση σε επαγγελματικούς ρύπους περιλαμβάνει ανόργανες και οργανικές ουσίες, χημικές ουσίες και αέρια². Αυτές οι ουσίες μπορούν να προκαλέσουν αύξηση της υπεραντιδραστικότητας των αεραγωγών και ειδικότερα σε αυτούς που είναι ήδη επιβαρυνμένοι από άλλους εργασιακούς ρύπους, κάπνισμα ή άσθμα⁵².

3.7 Λοιμώξεις αναπνευστικού

Οι λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος (βακτηριακές και ιογενείς) μπορεί να συμβάλλουν στην πρόκληση και εξέλιξη της ΧΑΠ⁵³, ενώ ο βακτηριακός αποικισμός σχετίζεται με πρόκληση φλεγμονής των αεραγωγών⁵⁴ και παροξύνσεων της νόσου⁵⁵. Το θετικό ιστορικό υποτροπιάζουσών λοιμώξεων των αεροφόρων οδών κατά την παιδική ηλικία, έχει συσχετιστεί με μείωση της αναπνευστικής λειτουργίας και αύξηση της συχνότητας των συμπτωμάτων κατά την ενήλικη ζωή⁵⁶. Για το φαινόμενο αυτό έχουν διατυπωθεί πολυάριθμες ερμηνείες².

3.8 Κοινωνικο-οικονομικοί παράγοντες

Υπάρχουν αποδείξεις ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης ΧΑΠ είναι αντιστρόφως ανάλογος του κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου και του επιπέδου εκπαίδευσης^{57,58}.

Παρ' όλα αυτά, δεν είναι ξεκάθαρο αν το πρότυπο αυτό αντικατοπτρίζει έκθεση σε κατ' οίκον ή ατμοσφαιρική ρύπανση, συγχρωτισμό, φτωχή διατροφή ή άλλους παράγοντες που σχετίζονται με το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο⁵⁹.

3.9 Θρέψη

Το σωματικό βάρος (ως επί % του προβλεπόμενου ιδανικού) σχετίζεται με την τιμή του FEV1. Ωστόσο, η κατάσταση της θρεπτικής κατάστασης, ως ανεξάρτητου παράγοντα κινδύνου πρόκλησης ΧΑΠ δεν έχει πλήρως διασαφηνιστεί². Η δυσθρεψία και η απώλεια βάρους μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της ισχύος και της αντοχής των αναπνευστικών μυών, προκαλώντας ελάττωση, τόσο της μάζας των αναπνευστικών μυών όσο και της ισχύος των μυϊκών ινών που έχουν απομείνει⁶⁰.

3.10 Άσθμα

Το άσθμα αποτελεί έναν ακόμα παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη ΧΑΠ, ωστόσο, τα υπάρχοντα δεδομένα είναι ακόμα περιορισμένα². Σύμφωνα με την ολλανδική υπόθεση, αύξηση της βρογχικής απόκρισης, ένα χαρακτηριστικό γνώρισμα του άσθματος, οδηγεί σε ανάπτυξη της ΧΑΠ, αν και το θέμα αυτό παραμένει αμφιλεγόμενο. Εκτίμηση διάφορων μελετών έδειξε μεγάλη επικάλυψη, έως και 30%, μεταξύ των ανθρώπων που έχουν κλινική διάγνωση της ΧΑΠ και άσθμα. Άλλη έρευνα έδειξε ότι τα άτομα με άσθμα μπορεί να χάσουν τη λειτουργία των πνευμόνων πιο γρήγορα από ό,τι τα άτομα χωρίς άσθμα, ιδιαίτερα αν είναι καπνιστές⁶¹.

Κεφάλαιο 4 Διάγνωση της ΧΑΠ

Πολλοί ασθενείς με ΧΑΠ παραμένουν αδιάγνωστοι (και επομένως χωρίς θεραπεία) ή έχουν διαγνωστεί σε προχωρημένο στάδιο της νόσου, παρόλο που είναι καπνιστές ή έχουν ιστορικό καπνίσματος και κατ' επέκταση βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη ΧΑΠ⁶².

Μια σειρά από παράγοντες συμβάλλουν στην υπο-διάγνωση και τη λανθασμένη διάγνωση της ΧΑΠ. Η υπο-διάγνωση και η λανθασμένη διάγνωση της ΧΑΠ μπορεί να συμβαίνει σε ασθενείς χωρίς θεραπεία ή ακατάλληλη θεραπεία και να καταλήξει σε υποδεέστερα αποτελέσματα^{63,64}. Η υπερ-διάγνωση είναι επίσης ένα πρόβλημα στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας. Η παρούσα, από τις κατευθυντήριες οδηγίες, αναλογία FEV1/FVC<0,7 έχει συσχετιστεί με σημαντική υπερ-διάγνωση σε ηλικιωμένα άτομα⁶⁵.

Η ΧΑΠ μπορεί συχνά να είναι υποδιαγνωσμένη, όπως το άσθμα. Αν και οι δύο είναι χρόνιες φλεγμοδώδεις παθήσεις που προκαλούν περιορισμό της ροής του αέρα και βρογχόσπασμο, η ΧΑΠ και το άσθμα είναι δύο διαφορετικές οντότητες όσον αφορά στην ηλικία, τη βαθύτερη φλεγμονή των αεραγωγών, την έναρξη της νόσου, τη συχνότητα των συμπτωμάτων και την αναστρεψιμότητα της απόφραξης των αεραγωγών⁶⁶⁻⁶⁸. Αυτές οι θεμελιώδεις διαφορές σημαίνουν ότι οι προσεγγίσεις για την αντιμετώπιση και τη διαχείριση αυτών των δύο αναπνευστικών ασθενειών διαφέρουν.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της GOLD αναφέρουν ότι «μια κλινική διάγνωση της ΧΑΠ πρέπει να γίνεται σε κάθε ασθενή άνω των 40 ετών που παρουσιάζει δύσπνοια, χρόνιο βήχα και παραγωγή πτυέλων»². Το επόμενο βήμα είναι η λεπτομερής αξιολόγηση των συμπτωμάτων και η επιβεβαίωση της ΧΑΠ με σπιρομετρικές μετρήσεις του περιορισμού της ροής του αέρα (κυρίως της FEV1 και του FVC). Η ΧΑΠ ταξινομείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της απόφραξης των αεραγωγών σε ήπια,

μέτρια, σοβαρή ή πολύ σοβαρή (απειλητική για τη ζωή), οριζόμενη ως στάδιο I, II, III και IV αντίστοιχα. Όπως τα συμπτώματα συχνά δεν είναι άμεσα αντιπροσωπευτικά του περιορισμού της ροής του αέρα, η κλινική αξιολόγηση συμπληρώνεται γενικά από μια άμεση αξιολόγηση της κλίμακας της δύσπνοιας. Πιο πρόσφατα, πολυδιάστατα μέτρα, όπως ο δείκτης DOSE (Dyspnoea, Obstruction, Smoking, Exacerbation)⁶⁵ και ο δείκτης ADO (dyspnoea and air flow obstruction) έχουν αναπτυχθεί για χρήση στην πρωτοβάθμια φροντίδα^{66,69,70}.

Η διάγνωση της ΧΑΠ θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή ο οποίος εμφανίζει τα ακόλουθα συμπτώματα: βήχα, παραγωγή πτυέλων και δύσπνοια ή έχει ιστορικό έκθεσης σε παράγοντες κινδύνου για την ασθένεια⁷¹.

Η διάγνωση απαιτεί σπυρομέτρηση. Μια αναλογία του FEV1/FVC \leq 0,7 (μετά από βρογχοδιαστολή) επιβεβαιώνει την παρουσία περιορισμού του αέρα που δεν είναι πλήρως αναστρέψιμη. Σπυρομέτρηση θα πρέπει να γίνεται σε όλα τα άτομα που έχουν το εξής ιστορικό: έκθεση σε καπνό τσιγάρου ή/και περιβαλλοντικούς ή επαγγελματικούς ρύπους και/ή εμφάνιση βήχα, παραγωγή πτυέλων ή δύσπνοια. Η σπυρομετρική ταξινόμηση έχει αποδειχτεί χρήσιμη στην πρόβλεψη της κατάστασης της υγείας⁷², της χρήσης των πόρων της υγείας⁷³, της ανάπτυξης των παροξύνσεων^{74,75} και της θνησιμότητας⁷⁶ λόγω ΧΑΠ. Μπορεί να εφαρμόζεται σε πληθυσμιακούς ελέγχους⁷⁷, αλλά δε μπορεί να υποκαταστήσει την κλινική κρίση στην αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου σε μεμονωμένους ασθενείς.

Είναι αποδεκτό και συνιστώμενο από τις διεθνείς οδηγίες να γίνονται τουλάχιστον τρεις δοκιμασίες σπυρομέτρησης και να επιλέγεται η καλύτερη από αυτές. Πολύ σημαντικές είναι οι καταγραφές των FEF25, FEF50 και FEF75% της ζωτικής χωρητικότητας, δηλαδή των ροών που καταγράφονται όταν εκπνευστεί το 25%, το 50% και το 75% της ζωτικής χωρητικότητας. Ιδιαίτερης σημασίας είναι και η τιμή

FEF25-75%, δηλαδή η μέση τιμή ροής από το 25 μέχρι το 75% της ζωτικής χωρητικότητας. Θεωρείται πως αντιπροσωπεύει καλύτερα από όλα τα σπιρομετρικά μεγέθη τις ροές στους μικρούς-μέσους αεραγωγούς. Η PEF (μέγιστη εκπνευστική ροή) λαμβάνεται στην αρχή μιας βίαιης εκπνευστικής προϋπόθεσης, που γίνεται άμεσα από θέση ολικής ζωτικής χωρητικότητας, δηλαδή από θέση βαθύτατης εκπνοής.

Είναι αποδεκτό ότι μια ενιαία μέτρηση της FEV1 αντιπροσωπεύει τις πολύπλοκες κλινικές συνέπειες της ΧΑΠ. Ωστόσο, η σπιρομετρική ταξινόμηση είναι χρήσιμη για την πρόβλεψη των αποτελεσμάτων, όπως η κατάσταση υγείας και η θνησιμότητα και πρέπει να αξιολογείται.

Εκτός από τον FEV1, ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ ή BMI)^{78,79} και η δύσπνοια⁸⁰⁻⁸² έχουν αποδειχτεί χρήσιμα για την πρόβλεψη των αποτελεσμάτων, όπως η επιβίωση. Ο ΔΜΣ υπολογίζεται εύκολα διαιρώντας το βάρος (σε kg) με το τετράγωνο του ύψους (m). Τιμές $<21\text{kg/m}^2$ σχετίζεται με την αυξημένη θνησιμότητα. Η λειτουργική δύσπνοια μπορεί να αξιολογηθεί βάσει της Κλίμακας του Ιατρικού Συμβουλίου Έρευνας (MRC) ως εξής: Στάδιο 1: Ενόχληση από δύσπνοια όταν τρέχει ή περπατάει σε μικρή κλίση, Στάδιο 2: περπατάει πιο αργά από τους συνομήλικούς του, λόγω της δύσπνοιας ή πρέπει να σταματάει για να πάρει ανάσα, όταν προχωράει στον δικό του ρυθμό, Στάδιο 3: σταματάει για να πάρει ανάσα έπειτα από περπάτημα 100 m ή έπειτα από λίγα λεπτά, Στάδιο 4: έντονη δύσπνοια όταν βγαίνει από το σπίτι ή όταν ντύνεται ή γδύνεται⁷¹.

Για την ποσοτικοποίηση της συμπτωματολογίας της δύσπνοιας των ασθενών χρησιμοποιούνται πολλές κλίμακες (Borg Scale – MRC Scale)^{83,84}. Παρόλη την ύπαρξη των ερωτηματολογίων, κλινικά τεστ όπως αυτό του βαδίσματος των 6 λεπτών ή η εκτέλεση εργομετρικού ελέγχου με την καταγραφή των παραμέτρων του και η αναλογία εισπνευστικής χωρητικότητας (ολική πνευμονική χωρητικότητα – IC/TLC)

έχουν αποδειχτεί να παρέχουν πολύ καλό προγνωστικό έλεγχο ασθενών με ΧΑΠ⁸⁵⁻⁸⁷. Παράλληλα, έχουν αναπτυχθεί τεστ όπως το BODE (Body mass index, Obstruction, Dyspnea and Exercise)⁶⁶, που συνδυάζει τα προαναφερθέντα κλινικά χαρακτηριστικά, κλινικό φαινότυπο και δεδομένα λειτουργικού ελέγχου της αναπνοής, που ίσως να προβλέπει ακριβέστερα την επιβίωση ασθενών με ΧΑΠ⁶⁶.

Πολύ σημαντικό ρόλο στην αξιολόγηση ασθενών με ΧΑΠ έχει τα τελευταία χρόνια αποκτήσει και η σημασία ανοχής στην άσκηση (δοκιμασία αναπνευστικής κόπωσης ή απλά εργοσπιρομετρία). Η δύσπνοια, κατά την άσκηση, αποτελεί συχνό σύμπτωμα και η εργοσπιρομετρία μπορεί να διαχωρίσει καρδιολογικά και αναπνευστικά αίτια. Βάσει πληθυσμιακών μελετών και με τη χρήση βασικών σπιρομετρικών μετρήσεων που λαμβάνονται με την εργομετρία, οπότε και να γίνεται αξιόπιστη ποσοτικοποίηση αυτού του φυσιολογικού ουδού ανοχής στην άσκηση.

4.1 Ακτινολογική διερεύνηση

Αρκετά χρήσιμος στη διαγνωστική προσέγγιση της ΧΑΠ είναι ο ακτινολογικός έλεγχος. Η απλή ακτινογραφία θώρακος χρησιμοποιείται περισσότερο για τη διαφοροδιάγνωση άλλων αιτίων που δύνανται να προκαλέσουν συμπτωματολογία ανάλογη της ΧΑΠ (λοιμώδη αίτια, καρκίνος, καρδιακή ανεπάρκεια κ.λπ.).⁸⁸

Σε παροξυσμό της νόσου παρατηρούνται σημεία πνευμονικής υπερδιάτασης, δηλαδή, επιπέδωση του διαφράγματος, «σταγονοειδής» καρδιά, αύξηση του εύρους των μεσοπλεύριων διαστημάτων και ελάττωση της αιμάτωσης της πνευμονικής περιφέρειας. Η παρουσία εμφυσηματικών κύστεων (bullae) είναι συχνή στα ανώτερα πνευμονικά πεδία. Η αξονική τομογραφία είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τη διάγνωση του εμφυσήματος⁸⁹. Βοηθάει στη διαφορική διάγνωση από νοσήματα ανάλογης κλινικής

εικόνας, αλλά μπορεί πολύ αξιόπιστα να αναδείξει την εντόπιση και την έκταση του εμφυσήματος, ανιχνεύοντας ασθενείς υποψήφιους για χειρουργείο μείωσης του πνευμονικού όγκου (lung volume reduction surgery)⁹⁰.

4.2 Αέρια αρτηριακού αίματος

Στους εμφυσηματικούς ασθενείς διαπιστώνεται ελαφρά υποξυγοναιμία και φυσιολογική συνήθως μερική πίεση διοξειδίου του άνθρακα^{90,91}. Οι βρογχιτιδικοί ασθενείς παρουσιάζουν μεγάλη ελάττωση της πίεσης του οξυγόνου και αύξηση της πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα. Οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν συχνά αντιρροπιστική μεταβολική αλκάλωση και αύξηση του αιματοκρίτη, ο οποίος παρουσιάζεται αναλόγως αυξημένος με τα επίπεδα της HbCO, που σημαίνει ότι παραμένει αυξημένος στους ασθενείς που συνεχίζουν να καπνίζουν^{90,91}.

Κατά τη διάρκεια παροξύνσεων της ΧΑΠ, η μερική πίεση του διοξειδίου του άνθρακα στο αρτηριακό αίμα (PaCO₂) αυξάνεται και το pH ελαττώνεται (αναπνευστική οξέωση). Το pH είναι ο ακριβέστερος δείκτης της βαρύτητας της νόσου. Αν ελάττωθεί κάτω από 7.25, ο ασθενής έχει ανάγκη συνήθως από μη επεμβατικό ή επεμβατικό μηχανικό αερισμό^{70,92}.

Σε ασθενείς με σοβαρή νόσο (FEV₁<50%) πρέπει να υπολογίζονται τα αέρια του αρτηριακού αίματος, ειδικά σε κλινικά εμφανείς περιπτώσεις με κυάνωση και σημειολογία δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας. Παράλληλα, σε ασθενείς που αναπτύσσουν ΧΑΠ σε ηλικία <45 ετών είναι χρήσιμη η μέτρηση επιπέδων α1-αντιθρυψίνης. Επίπεδα <20% είναι δηλωτικά έλλειψης α1 αντιθρυψίνης⁹³.

4.3 Σταδιοποίηση της ΧΑΠ κατά GOLD

Η συσχέτιση που υπάρχει ανάμεσα στη βαρύτητα της απόφραξης των αεραγωγών και στη βαρύτητα της κλινικής συμπτωματολογίας του ασθενή δεν είναι απόλυτη. Ωστόσο, η σπιρομετρική κατάταξη της βαρύτητας της ΧΑΠ αποτελεί μια προσέγγιση με χαρακτήρα πραγματιστικό, που στοχεύει στην καθ' ημέρα πράξη και θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ως ένα εργαλείο που μπορεί να κατευθύνει σε γενικές γραμμές την αρχική προσέγγιση και την αντιμετώπιση των ασθενών².

Με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες κατά GOLD, οι ασθενείς με ΧΑΠ κατατάσσονται σε τέσσερα στάδια (Πίνακας 2), τα οποία είναι τα εξής:

Πίνακας 1. Τα στάδια της ΧΑΠ κατά GOLD.

ΣΤΑΔΙΟ	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ
Στάδιο I: ήπια ΧΑΠ.	FEV1/FVC<70%, FEV1>80%, πρβλ. με ή χωρίς συμπτώματα.
Στάδιο II: μέτρια ΧΑΠ.	FEV1/FVC<70%, FEV1=30-80%, πρβλ. (IIA:50-80%, IIB:30-50%), με ή χωρίς συμπτώματα.
Στάδιο III: σοβαρή ΧΑΠ.	FEV1/FVC<70%, FEV1<30%, πρβλ. ή αναπνευστική ανεπάρκεια ή πνευμονική καρδιά.
Στάδιο IV: πολύ σοβαρή ΧΑΠ.	FEV1/FVC<70% , FEV1<30%.

- Ήπια ΧΑΠ (Στάδιο I). Χαρακτηρίζεται από ήπιου βαθμού απόφραξη των αεραγωγών (FEV1/FVC<70% και FEV1≤80% της φυσιολογικά προβλεπόμενης τιμής). Εμφανίζονται συνήθως, αλλά όχι πάντα, συμπτώματα χρόνιου βήχα και απόχρεμψης.

- Μέσης βαρύτητας ΧΑΠ (Στάδιο II). Χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη απόφραξη των αεραγωγών (FEV1/FVC< 70% και 50%≤FEV1<80% της φυσιολογικά προβλεπόμενης τιμής), με δύσπνοια, η οποία αναπτύσσεται τυπικά κατά την άσκηση, ενώ ορισμένες φορές εμφανίζονται συμπτώματα βήχα ή απόχρεμψης.

- Σοβαρή ΧΑΠ (Στάδιο III). Χαρακτηρίζεται από ακόμα μεγαλύτερη απόφραξη των αεραγωγών ($FEV1/FVC < 70\%$ και $30 \leq FEV1 < 50\%$ της φυσιολογικά προβλεπόμενης τιμής), εντονότερη δύσπνοια, μειωμένη ικανότητα για άσκηση και επανειλημμένες παροξύνσεις, οι οποίες επιδεινώνουν την ποιότητα ζωής του ασθενή.
- Πολύ σοβαρή ΧΑΠ (Στάδιο IV). Χαρακτηρίζεται από βαριά απόφραξη των αεραγωγών ($FEV1/FVC < 70\%$ και $FEV1 < 30\%$ της φυσιολογικά προβλεπόμενης τιμής ή $FEV1 < 50\%$ της φυσιολογικά προβλεπόμενης τιμής, σε συνδυασμό με την παρουσία χρόνιας αναπνευστικής ανεπάρκειας). Η αναπνευστική ανεπάρκεια μπορεί να συνοδεύεται από καρδιακές επιπλοκές, όπως είναι η χρόνια πνευμονική καρδιά (δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια). Ασθενείς με $FEV1 > 30\%$ της φυσιολογικά προβλεπόμενης τιμής πάσχουν επίσης από ΧΑΠ σταδίου IV, όταν παρουσιάζουν μία τέτοια επιπλοκή. Κατά κανόνα στο στάδιο αυτό, η ποιότητα ζωής είναι ιδιαίτερα επηρεασμένη και κάθε παρόξυνση μπορεί να αποβεί απειλητική για τη ζωή του ασθενούς.

4.4 Διαφορική διάγνωση

Το ζητούμενο είναι η ΧΑΠ να διαφοροδιαγιγνώσκεται από νοσήματα με παρόμοια κλινική εικόνα, ειδικά όσον αφορά στο σκέλος της δύσπνοιας και του βήχα, ειδικά με ιστορικό καπνίσματος. Μεταξύ άλλων νοσημάτων και με αρνητική ακτινογραφία θώρακος, θα πρέπει η νόσος να διαφοροδιαγιγνώσκει από βρογχικό άσθμα, καρδιακή ανεπάρκεια, ενδοβρογχική κακοήθεια ή/και φυματίωση, βρογχεκτασίες (κυστική ίνωση, ενώ θα πρέπει να αποκλειστεί και η πιθανότητα διάμεσης πνευμονοπάθειας)⁹⁴.

Κεφάλαιο 5 – Θεραπεία της ΧΑΠ

5.1 Μείωση των παραγόντων κινδύνου

- Διακοπή του καπνίσματος

Σε κάθε στάδιο της ΧΑΠ, η διακοπή του καπνίσματος αποτελεί το πιο ουσιαστικό μέτρο αναστολής της εξέλιξής της, καθώς ο καπνός του τσιγάρου θεωρείται ο πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου για ανάπτυξη ΧΑΠ^{2,24,95}. Η διακοπή του καπνίσματος σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με ήπια απόφραξη των αεροφόρων οδών, αλλά και σε ασθενείς με σοβαρή απόφραξη, προκαλεί σημαντική επιβράδυνση του βαθμού έκπτωσης του FEV1. Αντίθετα, όσοι συνεχίζουν να καπνίζουν εξακολουθούν να παρουσιάζουν μια αυξημένη ετήσια ελάττωση του FEV1^{2,24,95}.

Η διακοπή του καπνίσματος, επομένως, προστατεύει τους καπνιστές από τη δημιουργία ΧΑΠ, αφού η διακοπή του καπνίσματος αναχαιτίζει τον ρυθμό της μελλοντικής μείωσης της FEV1 στα επίπεδα μείωσης των μη καπνιστών. Παρ' όλα αυτά, δεν αναστρέφει σημαντικά την ήδη εγκατεστημένη απώλεια της αναπνευστικής λειτουργίας. Οφέλη στην αναπνευστική λειτουργία υφίστανται σε όλες τις ηλικίες, ακόμα και στους ηλικιωμένους^{2,24,95}.

- Η ρύπανση του αέρα εσωτερικών και εξωτερικών χώρων⁹⁶. Παρόλο που το κάπνισμα αποτελεί τον σημαντικότερο γνωστό προδιαθεσικό παράγοντα ανάπτυξης ΧΑΠ, δεν είναι ο μοναδικός. Συνήθως, η εμφάνιση της ΧΑΠ είναι ένας συνδυασμός γενετικής προδιάθεσης και περιβαλλοντικών επιρροών, που σε συνδυασμό με το κάπνισμα οδηγούν σε απόφραξη των αεραγωγών. Άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες που δρουν μαζί ή ανεξάρτητα από το κάπνισμα είναι η επαγγελματική ή περιβαλλοντική έκθεση σε σκόνη, αέρια, ατμούς ή καπνούς και έκθεση σε καπνό βιομάζας^{51,96}.

Συνεπώς, πρέπει να προωθηθούν μέτρα για τη μείωση ή την αποφυγή της εσωτερικής ατμοσφαιρικής ρύπανσης από τα καύσιμα βιομαζών, τα οποία χρησιμοποιούνται συχνά στις αναπτυσσόμενες χώρες για το μαγείρεμα και τη θέρμανση. Η βελτίωση του εξαερισμού των σπιτιών με τη χρήση πιο αποδοτικών και καθαρών συσκευών θέρμανσης και η επιλογή καθαρότερων καυσίμων είναι οι πιο πρακτικές λύσεις σε αυτό το πρόβλημα¹³.

Πρέπει να δοθούν συμβουλές σε ασθενείς που ζουν σε μεγαλύτερες πόλεις ή περιοχές με σημαντική εξωτερική ατμοσφαιρική ρύπανση να παρακολουθούν τις δημόσιες ανακοινώσεις για την ποιότητα του αέρα και ανάλογα με τη σοβαρότητα της ασθένειάς τους να αποφεύγουν την έντονη άσκηση σε εξωτερικό χώρο ή να μένουν μέσα στα σπίτια τους κατά τη διάρκεια επεισοδίων ρύπανσης⁹⁷.

- Οικογενής έλλειψη α1-αντιθρυψίνης

Οι οικογένειες των ασθενών με έλλειψη α1-αντιθρυψίνης πρέπει να εξετάζονται για πιθανή ανεπάρκεια. Στις οικογένειες αυτές, με έμφαση πρέπει να τονίζουμε τη σημαντικότητα της διακοπής του καπνίσματος⁹⁷.

- Επάγγελμα

Ασθενείς που έχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο για ΧΑΠ συνδέονται με έκθεση σε ουσίες όπως είναι ο άνθρακας. Μόνο η σκόνη του άνθρακα σε επαρκείς δόσεις μπορεί να προκαλέσει περιορισμό της ροής του αέρα. Η δευτερογενής πρόληψη, η οποία επιτυγχάνεται με την παρακολούθηση και την πρόωπη ανίχνευση, είναι επίσης σημαντική. Άτομα που ασχολούνται με επαγγέλματα που προδιαθέτουν στην ανάπτυξη ΧΑΠ, εκτός των ειδικών προφυλακτικών μέτρων, πρέπει να μην καπνίζουν⁹⁷.

5.2 Θεραπεία Σταθερής Νόσου

5.2.1 Φαρμακευτική αγωγή

Οι σημερινές κατευθυντήριες οδηγίες υποστηρίζουν γενικά ότι η θεραπεία της ΧΑΠ πρέπει να ακολουθεί σταδιακή προσέγγιση ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου². Αρχικά, η δραστική μείωση του κινδύνου (π.χ. η διακοπή του καπνίσματος και ο εμβολιασμός κατά της γρίπης) πρέπει να επιδιώκεται με την προσθήκη βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικών, όπως απαιτείται. Όσο η νόσος εξελίσσεται και η πνευμονική λειτουργία μειώνεται, πρέπει να αυξηθεί η συντηρητική θεραπεία με ένα ή περισσότερα μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικά, όπως τα LAMA (μακράς δράσης αντιχολινεργικά) ή τα LABA (μακράς δράσης β2-αγωνιστές). Αυτοί οι παράγοντες έχουν αποδειχτεί ότι ανακουφίζουν από τα συμπτώματα, αυξάνουν την ικανότητα άσκησης, βελτιώνουν την ποιότητα ζωής και μειώνουν τις παροξύνσεις σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι τα βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικά^{2,98,99}. Έτσι, σήμερα, είναι η θεμελιώδης θεραπεία για αυτή την ασθένεια.

Η προσθήκη ενός LABA σε ένα LAMA (συνδυαστική θεραπεία) έχει αποδειχτεί ότι είναι πιο αποτελεσματική από κάθε παράγοντα από μόνο του χωρίς την αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών¹⁰⁰⁻¹⁰² και περιλαμβάνεται τώρα ως επιλογή για τους ασθενείς που αποτυγχάνουν με μακράς δράσης βρογχοδιασταλτική μονοθεραπεία στις σημερινές κατευθυντήριες οδηγίες της GOLD.

Η χρήση των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (ICS), από την άλλη, π.χ. η φλουτικαζόνη ή η βουδεσονίδα δεν συνιστάται ως μονοθεραπεία στη διαχείριση της ΧΑΠ. Ωστόσο, οι ICS παράγοντες μπορεί να έχουν συμπληρωματικά αποτελέσματα, όταν προστίθενται σε ένα LABA¹⁰³⁻¹⁰⁵. Προσθέτοντας ένα ICS σε ένα LABA συστήνεται συνήθως σε ασθενείς με σοβαρή ή πολύ σοβαρή ΧΑΠ, οι οποίοι παρουσιάζουν επαναλαμβανόμενες παροξύνσεις². Παρόλο που η θεραπεία της ΧΑΠ

με ICS δεν μπορεί να καταστείλει την επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας ή τη μείωση της θνησιμότητας^{106,107} έχει αποδειχτεί ότι μειώνει τη συχνότητα χρήσης LABA¹⁰⁴⁻¹⁰⁵. Παρόλα αυτά, απαιτείται προσοχή σε ορισμένους ασθενείς, αφού η φλουτικαζόνη έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο πνευμονίας^{103,108-113} –μία επίδραση που δεν έχει αποδειχτεί με βουδεσονίδη¹¹⁴.

5.2.2 Μη φαρμακευτική αγωγή

A. Αποκατάσταση

Οι στόχοι ενός προγράμματος πνευμονικής αποκατάστασης είναι:

- Η μείωση των ημερήσιων συμπτωμάτων.
- Η βελτίωση της ποιότητας ζωής.
- Η αύξηση της φυσικής και συναισθηματικής συμμετοχής σε καθημερινές δραστηριότητες.

Οι στόχοι αυτοί υλοποιούνται με τους εξής τρόπους:

- Με πρόγραμμα άσκησης. Οι ασθενείς με ΧΑΠ ευεργετούνται από εκπαιδευτικά προγράμματα άσκησης και βελτιώνονται τόσο όσον αφορά την αντοχή στην κόπωση, αλλά και όσον αφορά στα συμπτώματα δύσπνοιας και καταβολής δύναμης.

- Με κατάλληλη διατροφή. Η απώλεια μυϊκής μάζας και σωματικού βάρους είναι χαρακτηριστικό γνώρισμα ασθενών με σοβαρή ΧΑΠ. Η απώλεια βάρους αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα που μειώνει την επιβίωση των ασθενών.

- Με κατάλληλη εκπαίδευση. Αυτή αφορά στη φύση της νόσου αλλά και στους τρόπους προσαρμογής στις καθημερινές ανάγκες.

Η εφαρμογή ενός προγράμματος αποκατάστασης βελτιώνει την ποιότητα της ζωής των ασθενών με ΧΑΠ. Η βελτίωση αυτή διαρκεί αρκετό χρόνο μετά την ολοκλήρωσή του προγράμματος.

B. Χορήγηση οξυγόνου

Για τους ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ και χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα συστήνεται η χορήγηση οξυγόνου. Η χορήγηση οξυγόνου για πάνω από 15 ώρες επιτρέπει τη δραστηριοποίηση του ασθενούς με λιγότερα συμπτώματα, ενώ συγχρόνως προστατεύει την καρδιά και τα υπόλοιπα όργανα από ισχαιμικές βλάβες. Η χορήγηση του οξυγόνου επιμηκύνει τη ζωή των ασθενών και βελτιώνει την ποιότητα της ζωής τους. Η χορήγηση οξυγόνου είναι χρήσιμη για τη βελτίωση της λειτουργίας των πνευμόνων, βελτιώνοντας την πνευμονική υπέρταση και την πολυερυθραιμία, τη βελτίωση της ικανότητας σωματικής άσκησης και τη βελτίωση της διανοητικής λειτουργίας, λόγω βελτίωσης της υποξαιμίας¹¹⁵.

Γ. Χειρουργικές θεραπείες

Σε μερικούς ασθενείς πρέπει να προτείνεται η χειρουργική αντιμετώπιση. Αφορά, όμως, κυρίως αυτούς που έχουν πολύ βαριάς μορφής ΧΑΠ που δεν ανταποκρίνονται στη φαρμακευτική αγωγή και παρουσιάζουν σοβαρού τύπου δύσπνοια κατά τη διάρκεια της ημέρας. Δεν είναι συχνές στη ΧΑΠ και συνίστανται στη(ν)¹¹⁶:

1. Εκτομή εμφυσηματικών περιοχών.
2. Χειρουργική μείωση του όγκου του πνεύμονα.
3. Μεταμόσχευση πνεύμονα.

Κεφάλαιο 6 – ΧΑΠ και πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας

6.1 Έγκαιρη διάγνωση της ΧΑΠ με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες GOLD

Μια διάγνωση για να είναι έγκαιρη θα πρέπει να λάβει σοβαρά υπόψη της τα συμπτώματα που εμφανίζει ο δυνάμει ασθενής και στη συνέχεια, να γίνουν οι

απαραίτητες εξετάσεις. Η υπόνοια για ύπαρξη ΧΑΠ θα πρέπει να τίθεται σε οποιονδήποτε ασθενή έχει βήχα, απόχρεμψη, δύσπνοια και/ή έκθεση σε παράγοντες κινδύνου¹⁰ για εκδήλωση της νόσου⁸⁸.

Τυπικά, η συμπτωματολογία της ΧΑΠ μπορεί να περιλαμβάνει, χωρίς να είναι δεσμευτικό, δύσπνοια (στην προσπάθεια), εμφανιζόμενη συνήθως στο στάδιο II της νόσου και όσο εξελίσσεται η νόσος γίνεται δύσπνοια ηρεμίας, αποτελώντας τον κύριο λόγο που ένας ασθενής θα ζητήσει ιατρική συμβουλή και χρόνια παραγωγικό βήχα και όλα συνοδευόμενα από ιστορικό έκθεσης σε καπνό τσιγάρου, περιβαλλοντικούς ρύπους, κόνεις κ.λπ. Παράλληλα, οι ασθενείς συχνά παρατηρούν συριγμό και «σφίξιμο» στο στήθος χωρίς σαφή εντοπισμό. Τα συμπτώματα αυτά παρατηρούνται σε μεγαλύτερη συχνότητα, κατά τη διάρκεια της κόπωσης με ύφεση, μετά το πέρας αυτής. Πιο συχνά παρατηρούνται σε ασθενείς με ΧΑΠ και υπόβαθρο άσθματος. Συχνά, λόγω ύπαρξης βρογχικής υπεραντιδραστικότητας μπορεί να παρατηρηθούν από το στάδιο I, αν και είναι πολύ συχνότερα στα στάδια III και IV¹¹.

Στη σοβαρή νόσο παρατηρούνται ανορεξία και απώλεια βάρους. Παράλληλα, εμφανίζονται οιδήματα κάτω άκρων, διόγκωση σφαγίτιδων και κοιλιακή συμφόρηση, που σε συνδυασμό με σοβαρή νόσο υποδηλώνουν δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια. Λόγω της πολυσυστηματικότητας της νόσου, παρατηρούνται κατάθλιψη, αγχώδης συνδρομή και περιθωριοποίηση, λόγω του φυσικού περιορισμού από τη νόσο^{89,90}.

Είναι σημαντικό, κατά την εξέταση ασθενούς με πιθανή ΧΑΠ, να λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό, το οποίο θα περιλαμβάνει το κάπνισμα (ενεργητικό και παθητικό), τις ενδεχόμενες περιβαλλοντικές εκθέσεις, το πιθανό βρογχικό άσθμα, τις πολλαπλές λοιμώξεις στην παιδική ηλικία, τυχόν αναπνευστικά νοσήματα, αλλεργίες ρινικούς πολύποδες κ.λπ. Επίσης, θα πρέπει να ερωτάται ο ασθενής για οικογενειακό ιστορικό ΧΑΠ, άσθματος, λοιπών αναπνευστικών νοσημάτων κ.λπ. Παράλληλα, θα

πρέπει να ερωτάται για πιθανές νοσηλείες με αποφρακτική πνευμονοπάθεια ή για «κοινά» κρυολογήματα, γιατί ίσως πίσω από τέτοια συμπτωματολογία να υποκρύπτεται ΧΑΠ.

Επίσης, χρήσιμος δείκτης στην ποσοτικοποίηση της ενεργητικής έκθεσης στον καπνό του τσιγάρου είναι τα πακέτα-έτη, δηλαδή το γινόμενο του αριθμού των τσιγάρων που καπνίζονται ανά ημέρα επί τον συνολικό αριθμό ετών καπνίσματος δια του 20 (δηλαδή του αριθμού τσιγάρων που περιέχει το συνηθισμένο πακέτο τσιγάρων). Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η έκθεση σε καπνό τσιγάρου ανάλογη με 20 πακέτα-έτη θεωρείται πως είναι αρκετή για την εμφάνιση των πρώτων λειτουργικών και κλινικών χαρακτηριστικών της νόσου¹¹.

Η έγκαιρη διάγνωση της ΧΑΠ μπορεί να προκύψει από τρία και μόνο βήματα:

1. Εκτίμηση των συμπτωμάτων. Ο χρόνιος βήχας, ο οποίος αποτελεί το πρώτο σύμπτωμα της ΧΑΠ που εμφανίζεται, μπορεί αρχικά να είναι διαλείπων, αλλά αργότερα παρουσιάζεται σε καθημερινή βάση, συνήθως σε όλη τη διάρκεια της ημέρας, ενώ σπάνια είναι αποκλειστικά νυχτερινός. Σε κάποιες περιπτώσεις, η σοβαρή μείωση της ροής αέρα μπορεί να αναπτυχτεί και με απουσία βήχα. Μικρές ποσότητες κολλωδών πτυέλων συνήθως παράγονται από ασθενείς με ΧΑΠ έπειτα από εξάρσεις βήχα. Η δύσπνοια είναι ο λόγος για τον οποίο οι πιο πολλοί ασθενείς ζητούν ιατρική βοήθεια και είναι ο κύριος λόγος ανικανότητας και ανησυχίας που σχετίζεται με τη νόσο. Όσο η λειτουργία των πνευμόνων επιδεινώνεται, η δύσπνοια γίνεται όλο και πιο ενοχλητική. Η συρίττουσα αναπνοή και το σφίξιμο στο στήθος είναι σχετικά μη ειδικά συμπτώματα και πιθανόν να ποικίλλουν μεταξύ των ημερών και κατά τη διάρκεια της ίδιας ημέρας. Ωστόσο, η απουσία συρίττουσας αναπνοής ή σφιξίματος στο στήθος δεν αποκλείει τη διάγνωση ΧΑΠ.

2. Ιατρικό ιστορικό. Ένα λεπτομερές ιατρικό ιστορικό ενός νέου εξεταζόμενου ασθενή για τον οποίο είτε είναι ήδη γνωστό είτε υπάρχει υπόνοια ότι πάσχει από ΧΑΠ θα πρέπει να εκτιμά:

- Την έκθεση σε παράγοντες κινδύνου.
- Το προηγούμενο ιατρικό ιστορικό.
- Το οικογενειακό ιστορικό ΧΑΠ ή άλλης χρόνιας ασθένειας του αναπνευστικού.
- Τον τρόπο ανάπτυξης των συμπτωμάτων.
- Το ιστορικό παροξύνσεων ή προηγούμενων νοσηλειών για αναπνευστική διαταραχή.
- Την παρουσία άλλων ασθενειών (καρδιακές, έλλειψη κολλαγόνου), που μπορεί να συνεισφέρουν στη μείωση της δραστηριότητας.
- Την επίδραση της νόσου στη ζωή του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένων της μείωσης των δραστηριοτήτων, της απώλειας ημερών εργασίας και οικονομικής επιβάρυνσης, την επιρροή στην οικογενειακή ζωή και τα αισθήματα κατάθλιψης και ανησυχίας.
- Την κοινωνική και οικογενειακή υποστήριξη που είναι διαθέσιμη στον ασθενή.
- Την πιθανότητα μείωσης των παραγόντων κινδύνου, ειδικότερα δε τη διακοπή του καπνίσματος.

3. Φυσικά σημεία μειωμένης ροής αέρα μόνο σε σπάνιες περιπτώσεις είναι παρόντα πριν να αναπτυχθεί σημαντική βλάβη στη λειτουργία του πνεύμονα και η αντίχενυσή τους χαρακτηρίζεται από μικρή ευαισθησία και ειδικότητα.

6.2 Μέθοδοι έγκαιρης διάγνωσης

Η βασική μέθοδος έγκαιρης διάγνωσης είναι ο λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής.

Η σπιρομέτρηση αποτελεί τον καλύτερο τρόπο εκτίμησης του περιορισμού της εκπνευστικής ροής. Στην απλή σπιρομέτρηση μετράται ο δυναμικά εκπνεόμενος όγκος του αέρα που εκπνέεται στο πρώτο δευτερόλεπτο (FEV1) και η δυναμικά εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα (FVC). FVC είναι όλη η ποσότητα αέρα που εκπνέει με δύναμη ο εξεταζόμενος, αφού έχει πάρει την πιο βαθιά εισπνοή που μπορεί^{105,117,118}. Συγκρίνοντας τις τιμές FEV1 και FVC με τις αντίστοιχες προβλεπόμενες για την ηλικία, το φύλο, το βάρος και το ύψος του ασθενούς και υπολογίζοντας του πηλίκο FEV1/FVC μπορεί να διαγνωστεί η βρογχική απόφραξη. Ελάττωση του % FEV1<0,7 δηλώνει απόφραξη. Είναι απαραίτητη η δοκιμασία αναστρεψιμότητας της βρογχικής απόφραξης, ώστε να διακριθεί σε μη αναστρέψιμη (ΧΑΠ) και αναστρέψιμη (πιθανό βρογχικό άσθμα).

Η σπιρομέτρηση είναι η πιο αξιόπιστη μέθοδος ανίχνευσης της ΧΑΠ. Η σπιρομέτρηση ανά περίπτωση αναγνώρισης μπορεί να βελτιώσει την έγκαιρη διάγνωση και διαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της διακοπής του καπνίσματος και τον εντοπισμό ασθενών που απαιτούν περαιτέρω αξιολόγηση με τη χρήση διαγνωστικής σπιρομέτρησης¹¹⁷⁻¹²¹. Η Διεθνής Ομάδα Πρωτοβάθμιας Φροντίδας για τα αναπνευστικά νοσήματα (IPCRG) συνιστά γενικά σπιρομέτρηση σε όλους τους ασθενείς άνω των 35 ετών που παρουσιάζουν συμπτώματα από το αναπνευστικό και παράγοντες κινδύνου, όπως είναι το προηγούμενο ή τρέχον ιστορικό καπνίσματος¹²². Παρά τη σημασία της στην αναγνώριση των ασθενών με ΧΑΠ, πολλοί γιατροί στην ΠΦΥ αποφασίζουν να μην επιβαρυνθούν με το κόστος του εξοπλισμού σπιρομέτρησης, ενώ άλλοι μπορεί να πτοηθούν από την πολυπλοκότητα της

τεχνολογίας, την ερμηνεία των αποτελεσμάτων, την έλλειψη χρόνου και κινήτρων¹²³⁻¹²⁵.

Είναι πια κοινά αποδεκτό ότι πέρα από τον FEV1 και οι λοιποί στατικοί όγκοι και χωρητικότητες έχουν κλινική αξία, όπως ο εκπνεόμενος όγκος αέρα (TV), ο υπολοιπόμενος όγκος αέρα (RV) αλλά και η εκπνεόμενη χωρητικότητα ($IC=IRV+TV$), η εισπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα ($IVC=IC+ERV$), η λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα ($FRC=RV+ERV$), η ολική χωρητικότητα του πνεύμονα ($TLC=IVC+RV$). Πρέπει να σημειωθεί ότι η σπυρομέτρηση αδυνατεί να εκτιμήσει πολλούς από τους όγκους αυτούς, ειδικά τον RV και το TLC (ολικός όγκος αέρα). Ο πιο διαδομένος μέθοδοι καταμέτρησης αυτών των μεγεθών είναι ο σωματικός πληθυσμογράφος, η μέθοδος της διαχύσεως ηλίου και η μέθοδος καταγραφής της εκπλύσεως του αζώτου από τον πνεύμονα, κατά την εκπνοή.

Η χρήση της σωματικής πληθυσμογραφίας σε ασθενείς με ΧΑΠ έχει αναδείξει σημαντικά ευρήματα. Η απώλεια του ελαστικού ιστού του πνεύμονα και ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής οδηγεί σταδιακά τους ασθενείς με ΧΑΠ σε στατική υπερδιάταση, με αύξηση του τελοεκπνευστικού όγκου του πνεύμονα (FRC) και μείωση της εκπνευστικής χωρητικότητας (IC). Τέλος, ο δείκτης διάχυσης είναι ο πιο αξιόπιστος δείκτης διάγνωσης του εμφυσήματος και κατ' επέκταση της ΧΑΠ, εφόσον το πρώτο είναι φαινότυπος της δεύτερης. Ασθενείς με ΧΑΠ και σημαντικού βαθμού εμφύσημα έχουν ελαττωμένο δείκτη διάχυσης, ενώ οι ασθματικοί ασθενείς τον διατηρούν φυσιολογικό.

Έχει διαπιστωθεί πως ο FEV1 έχει μικρή συσχέτιση με τη μακροχρόνια επιβίωση ασθενών με σοβαρή ΧΑΠ, συγκριτικά με μεγέθη όπως η δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών (6 minutes walking test – 6MWT), η μέγιστη VO₂ (κατανάλωση οξυγόνου

κατά την εκτέλεση εργοσπιρομετρικής εξέτασης), τον δείκτη μάζας σώματος και τον κλινικοεργαστηριακό δείκτη BODE⁶⁶.

Τα ερωτηματολόγια των ασθενών είναι μία αποτελεσματική εναλλακτική λύση, εργαλείο υπόθεσης εύρεσης για διάκριση μεταξύ των ατόμων που έχουν και των ατόμων που δεν έχουν ΧΑΠ^{119,121,126-129}. Οι ερωτήσεις περιλαμβάνουν στοιχεία σχετικά με την ηλικία, τον ΔΜΣ, την βαρύτητα του καπνίσματος, του βήχα, της απόχρεμψης, της δύσπνοιας στην κόπωση και του συριγμού, καθώς και την προηγούμενη διάγνωση άσθματος ή ΧΑΠ. Ερωτήσεις για όλους αυτούς τους παράγοντες, εκτός από τη δύσπνοια, περιλαμβάνονται στο ερωτηματολόγιο της ΧΑΠ, που συστήνεται από τις κατευθυντήριες οδηγίες της IPCR¹²² για τη διάγνωση των αναπνευστικών νόσων στην πρωτοβάθμια φροντίδα¹³⁰. Τα άτομα που θεωρείται ότι διατρέχουν κίνδυνο να βρίσκονται σε αρχικό στάδιο της ΧΑΠ, με οποιαδήποτε μέθοδο πρέπει να παραπέμπονται για διαγνωστική αξιολόγηση, η οποία μπορεί να απαιτεί την παραπομπή σε ειδικό για σπιρομέτρηση.

6.3 Η ΧΑΠ στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (ΠΦΥ)

Η ΧΑΠ είναι μία ασθένεια με μεγάλη πλέον συχνότητα και υψηλό κόστος, αλλά εύκολα αναγνωρίσιμη που μπορεί εύκολα και να προληφθεί. Επειδή, όμως, δεν έχουν αναπτυχθεί μέχρι σήμερα στρατηγικές πρωτογενούς, δευτερογενούς και τριτογενούς πρόληψης, η ΧΑΠ τις περισσότερες φορές υποδιαγιγνώσκεται και όταν διαγιγνώσκεται, συχνά υποθεραπεύεται¹³¹⁻¹³⁴.

Ο μεγάλος επιπολασμός και η χρονιότητά της υποδηλώνει ότι πολλοί από τους ασθενείς θεραπεύονται και επανελέγχονται στα κέντρα υγείας, συχνά χωρίς να έχουν επισκεφτεί πνευμολόγο. Έτσι, οι περισσότεροι ασθενείς πρώτα θα επισκεφτούν έναν γιατρό ΠΦΥ, ο οποίος θα τους θεραπεύσει κιόλας^{135,136}.

Πιο συγκεκριμένα, για παράδειγμα, οι μεγαλύτεροι ενήλικοι, στους οποίους έχει αναπτυχθεί ΧΑΠ, λόγω του καπνίσματος, συχνά έχουν είτε μια αναγνωρισμένη είτε μια υποκλινική συννοσηρότητα (π.χ. καρδιαγγειακή νόσος, δυσανεξία στη γλυκόζη, οστεοπόρωση και νόσο του οφθαλμικού συστήματος), που δημιουργεί σοβαρές επιπλοκές, όπως π.χ. κακοήθειες αρρυθμίες και οστεοπορωτικά κατάγματα, τα οποία αυξάνονται όταν λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία με εισπνεόμενα φάρμακα^{137,138}.

Όταν, λοιπόν, οι γιατροί ΠΦΥ αντιληφθούν ένα μη φυσιολογικό αποτέλεσμα από τη σπιρομέτρηση και δράσουν προληπτικά, αυξάνουν τις πιθανότητες για διακοπή του καπνίσματος, με αποτέλεσμα να μειώσουν και τις πιθανότητες μιας ψυχολογικής, οικονομικής και σωματικής βλάβης. Οι ιατρικές εταιρείες και οι οργανισμοί έχουν εκδώσει εκατοντάδες κατευθυντήριες οδηγίες, βασιζόμενοι στην πεποίθηση ότι η εφαρμογή μιας τέτοιας γνώσης θα βελτιώσει το επίπεδο της παρεχόμενης φροντίδας¹³⁹, γιατί μετά την προσαρμογή της θεραπείας στο αντίστοιχο στάδιο βαρύτητας της νόσου², παρατηρείται μείωση του σταδίου της ΧΑΠ, κατά τη διάρκεια των επισκέψεων επανελέγχου.

Κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία της ΧΑΠ είναι διαθέσιμες παγκοσμίως, αλλά δεν είναι γνωστό αν εφαρμόζονται ευρέως, διότι ένας μεγάλος αριθμός των συνταγών που χορηγούνται, τόσο σε σταθερή νόσο, όσο και στις παροξύνσεις της ΧΑΠ, δεν ακολουθεί τις πρόσφατες οδηγίες¹⁴⁰. Έτσι, οι γιατροί της ΠΦΥ δεν αντιμετωπίζουν τους ασθενείς με ΧΑΠ, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της παγκόσμιας πρωτοβουλίας για τη ΧΑΠ, με αποτέλεσμα, οι περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς να λαμβάνουν ακατάλληλη ή καθόλου φαρμακευτική αγωγή.

Κεφάλαιο 7 – Ερωτηματολόγια για την ανίχνευση ΧΑΠ στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας

7.1 Η αναγκαιότητα χρήσης ερωτηματολογίων για την ανίχνευση ΧΑΠ

Η ΧΑΠ είναι μία συχνή ασθένεια με σοβαρές επιπτώσεις στη λειτουργία του ασθενούς και είναι υποδιαγνωσμένη^{32,141,142}. Οι ασθενείς δεν επισκέπτονται τον γιατρό επειδή έχουν συνηθίσει τα συμπτώματα, θεωρώντας ότι είναι αυτο-προκαλούμενα ή δεν είναι σίγουροι ότι η ΧΑΠ μπορεί να θεραπευτεί¹³⁵. Επιπλέον, η σπιρομέτρηση υποχρησιμοποιείται^{136,143,144} και μπορεί να ερμηνευτεί από μερικούς φορείς παροχής υγειονομικής περίθαλψης^{145,146}. Ακόμα, το άσθμα και η ΧΑΠ μπορεί να προκαλέσουν σύγχυση, δεδομένου ότι και οι δύο παρουσιάζουν σταθερή απόφραξη των αεραγωγών (ΑΟ).¹⁴⁷

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος της ΧΑΠ εστιάζει μόνο σε ασθενείς που πληρούν ένα περιορισμένο σύνολο χαρακτηριστικών, όπως είναι οι καπνιστές μεγαλύτερης ηλικίας. Επομένως, μπορεί να αποτύχει να ανιχνεύσει τη ΧΑΠ μεταξύ των ατόμων στον γενικό πληθυσμό (π.χ. νεαροί ενήλικοι με πρώιμο στάδιο της νόσου) ή εκείνους που έχουν άλλη αιτιολογία (π.χ. επαγγελματική έκθεση). Ομοίως, ο εντοπισμός μόνο ατόμων που είναι ενεργητικοί καπνιστές μπορεί να παραλείψει άτομα με συμπτώματα της ΧΑΠ τα οποία είναι πρώην καπνιστές.¹⁴⁸⁻¹⁵⁰

Ως εκ τούτου, υπάρχει η ανάγκη για μία απλή μέθοδο που θα βοηθήσει στον εντοπισμό όσων ατόμων ενδέχεται να έχουν ΧΑΠ. Ένα εργαλείο που θα το διαχειρίζονται οι ίδιοι οι ασθενείς, θα μετρούν τη βαθμολογία μόνοι τους και θα τους αυξήσει την ευαισθητοποίηση για την αναγνώριση συμπτωμάτων πριν από τη χρήση σπιρομέτρησης για ακριβή διάγνωση.¹²⁷

7.2 Ερωτηματολόγια για την ανίχνευση ΧΑΠ

Μιλώντας γενικά για τα νοσήματα του αναπνευστικού, έχουν χρησιμοποιηθεί τα περισσότερα κύρια γενικά ερωτηματολόγια και υπάρχουν πάνω από 70 ειδικά ερωτηματολόγια μέτρησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής.¹⁵¹ Μερικά από τα κυριότερα είναι τα παρακάτω:

Γενικά ερωτηματολόγια αναπνευστικών νοσημάτων:

- Ερωτηματολόγιο Χρόνιας Νόσου του Αναπνευστικού (Chronic Respiratory Disease Questionnaire – CRQ): μετρά σωματικές και ψυχολογικές διαστάσεις ασθενών με χρόνια νοσήματα του απνευστικού. Περιλαμβάνει 20 στοιχεία για τη δύσπνοια, την αδυναμία, τη συναισθηματική λειτουργικότητα και την κατάρτιση. Χαρακτηρίζεται από υψηλή αξιοπιστία και ανταποκρισιμότητα.¹⁵¹

- Ερωτηματολόγιο σχετιζόμενο με την υγεία ποιότητα ζωής (Health Related Quality of Life Questionnaire): είναι σχεδιασμένο για τηλεφωνική συνέντευξη ατόμων με καρδιο-αναπνευστικά προβλήματα.

- Ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής στα Αναπνευστικά Νοσήματα (Quality of Life in Respiratory Illness Questionnaire): αναφέρεται σε ασθενείς με μόνιμη απόφραξη των αεραγωγών.¹⁵¹

Εστιάζοντας σε ερωτηματολόγια που αφορούν αποκλειστικά στην Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), αξίζει να αναφερθούν τα κάτωθι:

- Ερωτηματολόγιο Αεραγωγών (Airways Questionnaire – AQ30/20): μετρά τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και το άσθμα, με 20 ερωτήσεις που αφορούν στις δραστηριότητες, στα συμπτώματα, στην ψυχική υγεία και στους περιβαλλοντικούς εκλυτικούς παράγοντες.¹⁵²

- Βασική και μεταβατική κλίμακα δύσπνοιας (Baseline and Transition Dyspnea Indexes – BDI & TDI): παρέχουν πολυδιάστατη μέτρηση της δύσπνοιας από

δραστηριότητες της καθημερινής ζωής σε συμπτωματικούς ασθενείς. Αναπτύχθηκαν το 1984 και 2007 αντίστοιχα.^{153,154}

- Ερωτηματολόγιο Προβλημάτων Αναπνοής (Breathing Problems Questionnaire – BPQ): με 33 στοιχεία, αναπτύχθηκε το 1994 και εξετάζει διαστάσεις όπως η σωματική και ψυχική λειτουργικότητα, οι κοινωνικές σχέσεις, η επίγνωση και η εκτίμηση της υγείας. Η βαθμολόγηση γίνεται στο σύνολο ή και σε επιμέρους τομείς.¹⁵⁵

- Ερωτηματολόγιο Κλινικής Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (Clinical COPD Questionnaire – CCQ): αναπτύχθηκε το 2003 και εξετάζει τη λειτουργική και την ψυχική διάσταση, τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων και το αποτέλεσμα της θεραπείας σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.¹⁵⁶

- Ερωτηματολόγιο Πνευμονικής Λειτουργικής Ικανότητας και Δύσπνοιας (Pulmonary Functional Status & Dyspnea Questionnaire – PFSDQ): αναπτύχθηκε το 1994 και περιλαμβάνει 164 στοιχεία και εξετάζει δύο τομείς (λειτουργική κατάσταση και δύσπνοια).¹⁵⁷

- Κλίμακα ενεργότητας χρόνιας αποφρακτικής πνευμονικής νόσου (Chronic Obstructive pulmonary disease activity rating scale- CARS): αναπτύχθηκε το 2003 και περιλαμβάνει 12 στοιχεία, που αφορούν στην αυτοφροντίδα, στις οικιακές, εξωτερικές και κοινωνικές δραστηριότητες. Παρουσιάζει υψηλή αξιοπιστία και εσωτερική πυκνότητα, καθώς και συσχέτιση με την πνευμονική λειτουργία, τη δύσπνοια και την επίπτωση της νόσου στη σχετιζόμενη με την υγεία με την ποιότητα ζωής.¹⁵²

7.3 Το ερωτηματολόγιο COPD-PS

Το ερωτηματολόγιο αναπτύχθηκε για τους αδιάγνωστους ασθενείς και αφορά τις επιπτώσεις της αδιάγνωστης ασθένειας στην καθημερινότητά τους. Αποτελείται από 5 ερωτήσεις που σχετίζονται με την παρουσία δύσπνοιας, παραγωγικού βήχα και τον περιορισμό της δραστηριότητας λόγω των παραπάνω συμπτωμάτων.¹⁴⁸

Είναι σχεδιασμένο να πληροί τα εξής κριτήρια: (1) να έχει ένα υψηλό ποσοστό ταξινόμησης για τη διάγνωση της απόφραξης των αεραγωγών, διατηρώντας μια καλή σχέση μεταξύ της ευαισθησίας και της ειδικότητας, (2) να είναι αυτοβαθμολογούμενο, σύντομο και απλό για να ολοκληρωθεί και (3) να δείχνει επαρκή επίπεδα αξιοπιστίας και προκαταρκτικά στοιχεία για την εγκυρότητά τους¹⁴⁸.

Ο πληθυσμός της μελέτης για την ανάπτυξη και αρχική αξιολόγηση του ήταν 698 ασθενείς άνω των 35 ετών στις ΗΠΑ, που επισκέφθηκαν είτε γενικό γιατρό είτε ειδικό πνευμονολόγο για χρονικό διάστημα 8 εβδομάδων το 2004. Μία συνολική βαθμολογία πάνω από 5 στο ερωτηματολόγιο δηλώνει πιθανότητα ύπαρξης ΧΑΠ και θα πρέπει ο ασθενής να απευθυνθεί σε ειδικό για την πραγματοποίηση σπιρομέτρησης. Στο συγκεκριμένο πληθυσμό το ερωτηματολόγιο είχε ευαισθησία 84,4% και ειδικότητα 60,7%.¹⁴⁸

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 8 Πληθυσμός Μελέτης και Μέθοδος

8.1 Εισαγωγή

Στην παρούσα έρευνα χρησιμοποιήθηκαν δύο στρατηγικές έγκαιρης διάγνωσης της ΧΑΠ σε πληθυσμό της Θεσσαλίας από το 2009 έως το 2010. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 1.566 συμμετέχοντες που προσήλθαν σε 28 Κέντρα Υγείας της Θεσσαλίας, όπου έγινε η συμπλήρωση του σχετικού ερωτηματολογίου και η διενέργεια σπιρομέτρησης. Ποιο συγκεκριμένα οι στρατηγικές έγκαιρης διάγνωσης της νόσου που χρησιμοποιήθηκαν ήταν το πρόγραμμα ανοιχτής σπιρομέτρησης και το πρόγραμμα ανίχνευσης περιστατικών.

8.2 Πρόγραμμα ανοιχτής σπιρομέτρησης

Στην πρώτη στρατηγική πρόκειται για προσυμπτωματικό έλεγχο διαλογής (screening) τυχαίου δείγματος του πληθυσμού με σπιρομέτρηση.

Τις πρώτες 2 ημέρες κάθε μήνα για το έτος 2009, ομάδα ιατρών από την Πνευμονολογική κλινική του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας επισκεπτόταν ένα Κέντρο Υγείας της περιφέρειας Θεσσαλίας. Ειδικότερα, την ομάδα ιατρών αποτελούσαν δύο ειδικευόμενοι ιατροί κατάλληλα καταρτισμένοι στη σπιρομέτρηση, μία νοσηλεύτρια και ένας ειδικός πνευμονολόγος. Εκεί παρασχέθηκε δωρεάν σπιρομετρικός έλεγχος σε όποιον επιθυμούσε να εξεταστεί. Οι ασθενείς εκτιμήθηκαν από τον ειδικό πνευμονολόγο, ο οποίος πέρα από τη διάγνωση της νόσου ταξινόμησε τους ασθενείς με βάση τη σταδιοποίηση των διεθνών κριτηρίων GOLD². Επιπλέον για όλους τους ασθενείς συμπληρώθηκε ένα βασικό ερωτηματολόγιο το οποίο αναλύεται παρακάτω στη σχετική ενότητα. Ο πληθυσμός μελέτης για την Στρατηγική 1 ήταν 905 ασθενείς.

8.2 Πρόγραμμα ανίχνευσης περιστατικών με τη συμμετοχή γιατρών στην ΠΦΥ

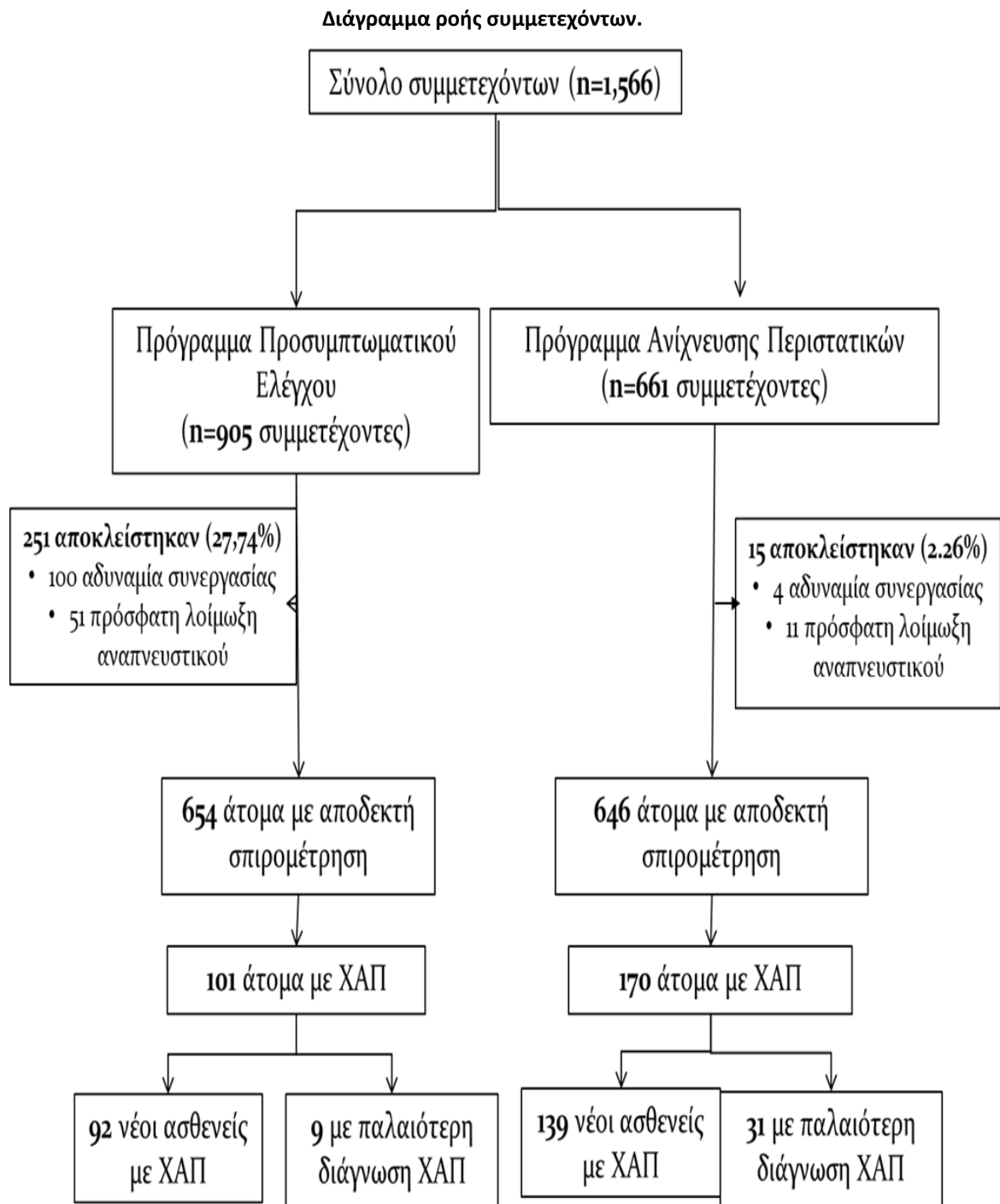
Η δεύτερη στρατηγική βασίστηκε στον εντοπισμό ύποπτων περιστατικών για ΧΑΠ από τους γενικούς ιατρούς της ΠΦΥ. Η διαλογή των ύποπτων περιστατικών ΧΑΠ έγινε από τον εκάστοτε γενικό ιατρό βάσει κριτηρίων (καπνιστές νυν ή πρώην με >20 πακέτα/έτη, άνω των 35 ετών). Ο ιατρός παράλληλα συμπλήρωνε ένα ερωτηματολόγιο Martinez ανίχνευσης περιστατικών με ΧΑΠ.

Μία ημέρα κάθε μήνα για τη διετία 2009 και 2010, μια ομάδα ιατρών της πνευμονολογικής κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας παρείχε σπιρομέτρηση και πνευμονολογική εκτίμηση στους ασθενείς που επιλέγονταν από τους γενικούς γιατρούς. Συγκεκριμένα, την ομάδα ιατρών αποτελούσαν ένας ειδικευόμενος ιατρός κατάλληλα καταρτισμένος από το πρόγραμμα στη σπιρομέτρηση, μία νοσηλεύτρια και ένας ειδικός πνευμονολόγος. Οι ασθενείς εκτιμήθηκαν από τον ειδικό πνευμονολόγο, ο οποίος αφενός διέγνωσε τη νόσο και αφετέρου σταδιοποίησε τους ασθενείς με βάση τα κριτήρια της GOLD². Η δε θεραπεία, όπου ήταν απαραίτητο καθοριζόταν σε συνεργασία με το γενικό ιατρό.

Πριν από την υλοποίηση του προγράμματος της δεύτερης στρατηγικής, παρασχέθηκε πρόγραμμα κατάρτισης στους συμμετέχοντες γενικούς γιατρούς σχετικά με τη νόσο και με τη διαδικασία της εξέτασης. Ακόμη, συμπληρώθηκε και σε αυτήν την περίπτωση για όλους τους ασθενείς το βασικό ερωτηματολόγιο της παρούσας διατριβής, τα στοιχεία του οποίου αναλύονται αμέσως παρακάτω. Ο πληθυσμός μελέτης για την Στρατηγική 2 ήταν 661 ασθενείς από τους οποίους οι 201 ήλθαν το 2009 και οι 460 το 2010.

8.2.1 Διάγραμμα ροής

Το διάγραμμα ροής (Flow Chart) των συμμετεχόντων στα δύο προγράμματα παρουσιάζεται παρακάτω. Τα αποτελέσματα ως προς τη διάγνωση της νόσου βασίζονται στα αποτελέσματα των σπιρομετρήσεων οι οποίες υλοποιήθηκαν στο πλαίσιο των δύο προγραμμάτων.



Όπως προκύπτει από το διάγραμμα ροής των συμμετεχόντων, συνολικά 1.566 άτομα συμμετείχαν στα προγράμματα των δύο στρατηγικών. Από αυτά, τα 905 συμμετείχαν στο πρόγραμμα της Στρατηγικής 1 και τα υπόλοιπα 661 στο πρόγραμμα της Στρατηγικής 2.

Στη μελέτη τελικά συμπεριλήφθησαν συνολικά 1.300 άτομα, αφού 266 άτομα αποκλείστηκαν από την έρευνα. Τα δύο κριτήρια αποκλεισμού αποτέλεσαν το κριτήριο της ηλικίας κάτω των 35 ετών και το κριτήριο της πρόσφατης λοίμωξης, εντός ενός μηνός. Από τα 266 αυτά άτομα, τα 251 αποκλείστηκαν στο πλαίσιο του προγράμματος της Στρατηγικής 1 και τα υπόλοιπα 15 στο πλαίσιο του προγράμματος της Στρατηγικής 2.

8.3 Ερωτηματολόγια

8.3.1 Βασικό ερωτηματολόγιο

Για τη διεξαγωγή των δύο προγραμμάτων ένα βασικό ερωτηματολόγιο εφαρμόστηκε και στα δύο δείγματα πληθυσμού. Ειδικά στη Στρατηγική 2 εφαρμόστηκε ως εργαλείο ανίχνευσης της νόσου και το ερωτηματολόγιο COPD-PS του οποίου η παρουσίαση ακολουθεί στο αμέσως επόμενο κεφάλαιο. Και τα δύο ερωτηματολόγια είναι διαθέσιμα στο παράρτημα.

Το βασικό ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει τις εξής ενότητες: δημογραφικά στοιχεία, καπνισματική συνήθεια, επαγγελματική έκθεση, συννοσηρότητα και ατομικό αναμνηστικό. Οι παραπάνω ενότητες δομούνται σε επιμέρους μεταβλητές.

Δημογραφικά στοιχεία

Στην ενότητα των δημογραφικών στοιχείων διερευνώνται τα δεδομένα του δείγματος ως προς φύλο, ηλικία, ύψος, βάρος και δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ). Για τον υπολογισμό του ΔΜΣ γίνεται χρήση του γενικώς αποδεκτού τύπου:

$$\Delta\text{Μ}\Sigma = \text{Βάρος (σε κιλά)} / \text{Ύψος}^2 \text{ (σε μέτρα)}$$

Ειδικότερα, Για την ταξινόμηση της μεταβλητής ΔΜΣ, η οποία έγινε με βάση τον WHO¹⁵⁸, τα δεδομένα κατατάσσονται όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 2:

Πίνακας 2: Ταξινόμηση κλάσεων για τη μεταβλητή ΔΜΣ.

	Άνδρες	Γυναίκες
Λιποσαρκία:	< 19,5	<18,5
Κανονικό Βάρος:	19.5 – 24,9	18,5 – 23,5
1 ^{ος} Βαθμός Παχυσαρκίας:	25 – 29,9	23 ,6 – 28,6
2 ^{ος} Βαθμός Παχυσαρκίας:	30 – 40	28,7 – 40
3 ^{ος} Βαθμός Παχυσαρκίας:	>40	>40

Καπνισματική συνήθεια

Στη συνέχεια της ανάλυσης εξετάζεται η καπνισματική συνήθεια ανά συμμετέχοντα με ερωτήσεις για το κατά πόσον είναι καπνιστής, πρώην καπνιστής, ποια είναι η ηλικία έναρξης του καπνίσματος, τον αριθμό τσιγάρων ανά ημέρα και τα πακέτα ανά έτη (PYS). Ως πρώην καπνιστής θεωρείται όποιος έχει διακόψει το κάπνισμα για διάρκεια τουλάχιστον 12 μηνών.

Επαγγελματική έκθεση

Στη συνέχεια της ανάλυσης εξετάζεται η Επαγγελματική Έκθεση σε τοξικές ουσίες, αέρα, σκόνη, καπνούς ή κάπνισμα στο χώρο εργασίας με τις πιθανές απαντήσεις να είναι της μορφής «Ναι/Όχι».

Συννοσηρότητα

Στην ανάλυση συννοσηρότητας περιλαμβάνονται τα ακόλουθα νοσήματα: υπέρταση, αρρυθμίες (ΑΥ), Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ), στεφανιαία νόσος, διάμεσα νοσήματα πνεύμονα, ενεργός φυματίωση, άσθμα, σύνδρομο απνοιών, νοσήματα κολλαγόνου, οστεοπόρωση, καρκίνος (Ca), κίρρωση ήπατος, ρευματοειδής αρθρίτιδα, Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος (ΣΕΛ) και άλλα. Επιπλέον στο ίδιο πλαίσιο εξετάζονται μεταβλητές όπως η συχνότητα λοιμώξεων καθώς και αλλεργιών.

Ατομικό αναμνηστικό

Στη συγκεκριμένη ενότητα εξετάζονται οι περιπτώσεις με πρότερη διάγνωση ΧΑΠ, με μεταβλητές την ηλικία διάγνωσης και τα έτη με ΧΑΠ.

Επιπλέον στην ίδια ενότητα παρατίθενται στοιχεία για τη θεραπεία με φαρμακευτική αγωγή των περιστατικών με διάγνωση ΧΑΠ. Στα σκευάσματα για τα οποία καταγράφονται δεδομένα περιλαμβάνονται τα εξής: Β2 αγωνιστές, αντιχολινεργικά, μεθυλξανθίνες, εισπνοή κορτικοστεροειδών, Β2 αγωνιστές – κορτικοστεροειδές, συστηματικά κορτικοστεροειδή.

Ακόμη στην ίδια υπο-ενότητα περιλαμβάνονται στοιχεία σχετικά με τη συχνότητα παροξύνσεων κατά το τελευταίο έτος και τις επισκέψεις και νοσηλείες σε κέντρα υγείας.

Επιπλέον, με το βασικό ερωτηματολόγιο συλλέγονται στοιχεία σχετικά με πιθανή χρήση οξυγόνου, συγκεκριμένα ως προς ώρες ανά ημέρα και έτη με χρήση οξυγόνου.

Συμπτώματα αναπνευστικού

Επιπλέον ενότητα αποτελούν τα συμπτώματα του αναπνευστικού στα οποία εξετάζεται ο βήχας, η απόχρεμψη, ο συριγμός, η δύσπνοια, η αιμόπτυση και το βράγχος φωνής. Για κάθε ένα από τα συμπτώματα εξετάζεται η διάρκεια, ο χαρακτήρας και η συχνότητα.

Αποτελέσματα σπυρομέτρησης

Ως προς τα αποτελέσματα της σπυρομέτρησης συλλέγονται τα εξής στοιχεία: FEV₁, FEV₁%, FVC, FEV₁/FVC, PEF, FEV₂₅₋₇₅, FEFE₂₅₋₇₅.

Ακόμη, με το βασικό ερωτηματολόγιο καταγράφονται τυχόν ευρήματα στην ακρόαση του αναπνευστικού συστήματος κατά τη διάρκεια της κλινικής εξέτασης.

Τέλος, συλλέγονται στοιχεία ως προς την τελική διάγνωση της ΧΑΠ, το στάδιο της νόσου καθώς και την πρωτοδιάγνωση.

Για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της σπυρομέτρησης εφαρμόζονται οι διεθνείς οδηγίες για τη GOLD σταδιοποίηση όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 10:

Πίνακας 10: Σταδιοποίηση ΧΑΠ κατά GOLD.

Στάδιο ΧΑΠ	Σπυρομέτρηση
Στάδιο I: Ήπια	FEV ₁ /FVC < 0,70 FEV ₁ ≥ 80% προβλεπόμενης τιμής
Στάδιο II: Μέτρια	FEV ₁ /FVC < 0,70 50% ≥ FEV ₁ ≥ 80% προβλεπόμενης τιμής
Στάδιο III: Σοβαρή	FEV ₁ /FVC < 0,70 30% ≥ FEV ₁ ≥ 50% προβλεπόμενης τιμής
Στάδιο IV: Πολύ Σοβαρή	FEV ₁ /FVC < 0,70 FEV ₁ ≤ 30% προβλεπόμενης τιμής

8.3.2 Ερωτηματολόγιο COPD-PS

Ένα στοιχείο, που καλούνται να εξετάσουν οι πολυάριθμοι ερευνητές που ασχολούνται με τη ΧΑΠ, είναι ένα εργαλείο που θα δίνει ακριβή αποτελέσματα για την ύπαρξη ή μη της εν λόγω ασθένειας και θα το διαχειρίζονται οι ίδιοι, χωρίς την παρέμβαση του ειδικού γιατρού, όπως γίνεται στη σπιρομέτρηση. Ένα τέτοιο εργαλείο είναι το ερωτηματολόγιο COPD-PS που προτάθηκε την τελευταία δετία και αποτελεί ένα ερωτηματολόγιο πέντε στοιχείων που δίνει απαντήσεις στους δυνάμει πάσχοντες ΧΑΠ σχετικά με την κατάστασή τους.

Όπως προαναφέρεται για τη διαλογή των ύποπτων περιστατικών, στο πλαίσιο της δεύτερης στρατηγικής, πέρα από τα βασικά κριτήρια, πρώην ή νυν καπνιστή με περισσότερα από 20 πακέτα και άνω των 35 ετών, για την ανίχνευση περιστατικών με ΧΑΠ έγινε χρήση του ερωτηματολογίου: «COPD Polulation Screener Questionnaire» (COPD-PS) ή αλλιώς: «Ερωτηματολόγιο Martinez»¹⁴⁸.

Πρόκειται για ένα εργαλείο το οποίο αναπτύχθηκε από την ομώνυμη του επικεφαλής ερευνητική ομάδα, με απώτερο σκοπό τη δημιουργία ενός σύντομου και αξιόπιστου ερωτηματολογίου αυτο-αξιολόγησης για τον εντοπισμό ατόμων με πιθανότητα να πάσχουν από ΧΑΠ. Για την ανάπτυξη του ερωτηματολογίου αρχικά συμπεριλήφθηκαν ένα σύνολο από παράγοντες όπως προτάθηκαν από ομάδα εξειδικευμένων επιστημόνων, συγκεκριμένα πέντε πνευμονολόγων και πέντε γενικών γιατρών της ΠΦΥ. Σε μια εθνική έρευνα 697 ασθενών σε 12 εγκαταστάσεις, οι 295 από αυτούς ανταποκρίνονται στα κριτήρια για διενέργεια σπιρομέτρησης και το 38% αυτών, δηλαδή 113 ασθενείς, διαγνώστηκαν με απόφραξη στη ροή του αέρα. Στα χαρακτηριστικά όπου προβλέφθηκε η απόφραξη στη ροή του αέρα με $p < 0.0001$ περιλαμβάνονται τα εξής: δύσπνοια, παραγωγικός βήχας, περιορισμός δραστηριότητας, ιστορικό καπνίσματος και ηλικία. Ειδικότερα, με βάση τη

βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο COPD-PS ταξινομήθηκε το επίπεδο απόφραξης των αεραγωγών (ΑΟ) (περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC=0.81 και r=0.91). Ασθενείς με σπυρομέτρηση ενδεικτική ΑΟ βαθμολογήθηκαν από το ερωτηματολόγιο σημαντικά ψηλότερα (6.8, SD =1.9; p< 0.0001) συγκριτικά με ασθενείς χωρίς ΑΟ (4.0, SD=2.3). Υψηλότερες βαθμολογίες συνδέθηκαν με πιο προχωρημένη ΑΟ, και νοσηλεία για αναπνευστικά προβλήματα¹⁴⁹.

Με την επίπτωση της ΧΑΠ στο υπό μελέτη δείγμα, μια βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο >5 στα 10 βρέθηκε να συνδέεται με θετική τιμή πρόβλεψης 56,8% και αρνητική τιμή πρόβλεψης 86,4%. Επιπλέον, το COPD-PS ταξινομήσε με ακρίβεια ΧΑΠ η οποία εξακριβώθηκε και από γιατρούς (AUC=0.89)¹⁴⁹ υποστηρίζοντας την άποψη ότι το COPD-PS αποτελεί ένα σύντομο και ακριβές ερωτηματολόγιο για τον εντοπισμό ατόμων με πιθανότητα να πάσχουν από τη νόσο¹⁵⁰.

Το ερωτηματολόγιο της παρούσας διατριβής, όπου προσαρμόζεται στα ελληνικά το ερωτηματολόγιο COPD-PS περιλαμβάνει πέντε κλειστές ερωτήσεις εκ των οποίων οι τέσσερις είναι ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής με μια αποδεκτή απάντηση και η μία είναι ερώτηση τύπου Ναι/Όχι. Στο πλαίσιο των ερωτήσεων, εξετάζεται καταρχάς η ηλικιακή ομάδα του ασθενούς σε κατηγορίες από 35 έως 49 ετών, από 50 έως 59, από 60 έως 69 και από 70 και άνω. Οι τέσσερις κατηγορίες βαθμολογούνται με βαθμό 0, 1, 2 και 2 αντίστοιχα. Στη δεύτερη ερώτηση του ερωτηματολογίου εξετάζεται με πιθανή απάντηση ναι ή όχι, το αν ο εξεταζόμενος έχει καπνίσει τουλάχιστον 100 τσιγάρα σε όλη του τη ζωή, με βαθμό 0 για όχι και 2 για ναι. Η τρίτη ερώτηση του ερωτηματολογίου αφορά στο κατά πόσο τις τελευταίες 4 εβδομάδες ή τους τελευταίους 3 μήνες το άτομο ένιωθε δύσπνοια. Οι πιθανές απαντήσεις είναι: καθόλου, λίγες φορές, μερικές φορές, τις περισσότερες φορές, συνέχεια, όταν ανεβαίνετε σκάλα ή ανηφόρα, με βαθμό 0, 0, 1, 2, 2 και 2 αντίστοιχα.

Η τέταρτη ερώτηση του ερωτηματολογίου της μελέτης αφορά στο κατά πόσο είναι παραγωγικός ο βήχας του ατόμου με πιθανές απαντήσεις: όχι ποτέ, σε λοίμωξη, μερικές φορές το μήνα, τις περισσότερες ημέρες την εβδομάδα, κάθε ημέρα και βαθμολογία 0, 0, 1, 1, 2 αντίστοιχα. Τέλος, στην πέμπτη ερώτηση εξετάζεται τυχόν περιορισμός των δραστηριοτήτων του ατόμου τους τελευταίους δώδεκα μήνες, λόγω της αναπνευστικής δυσχέρειας με πιθανές απαντήσεις: όχι καθόλου, όχι, ίσως, ναι, ναι πάρα πολύ και αντίστοιχη βαθμολογία 0, 0, 0, 1, 2.

Κεφάλαιο 9 – Στατιστική ανάλυση

Για την παρουσίαση των δημογραφικών δεδομένων καταγράφεται ο μέσος όρος (M) και η τυπική απόκλιση (SD). Για τις διαφορές ποσοτικών μεταβλητών εφαρμόστηκαν unpaired t-tests όπου ίσχυε κανονικότητα και Mann-WhitneyU-tests σε περιπτώσεις ασυμμετρίας. Ως προς τα αποτελέσματα πινάκων συνάφειας αναφέρονται ως δείκτες πιθανοτήτων (Odds Ratios – OR) με διαστήματα εμπιστοσύνης 95% (CI).

Για τον εντοπισμό πιθανών συσχετίσεων μεταξύ των εξεταζόμενων μεταβλητών του βασικού ερωτηματολογίου και της εκδήλωσης της νόσου έγινε πολυμεταβλητή ανάλυση σε κύριες συνιστώσες (Principal Components Analysis).

Για την εκτίμηση των χαρακτηριστικών των σταδιοποιημένων κατά GOLD ασθενών με νέα διάγνωση ΧΑΠ στα δύο προγράμματα, εφαρμόστηκε ανάλυση δυαδικής λογιστικής παλινδρόμησης (Binary Logistic Regression). Ως εξαρτημένη μεταβλητή τέθηκε η νέα διάγνωση ή μη διάγνωση της ΧΑΠ στο ανάλογο στάδιο της νόσου κατά GOLD και ως ανεξάρτητες μεταβλητές τέθηκαν: το φύλο, η ηλικία, ο ΔΜΣ, η καπνισματική συνήθεια, ο βήχας, η δύσπνοια, η αιμόπτυση και ο συριγμός. Τα αποτελέσματα αναφέρονται ως Odds Ratios με 95%CI και επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p\text{-values} < 0.05$.

Για την εκτίμηση του δείκτη Numbers-Needed-to-Screen εφαρμόστηκε ο λόγος του συνόλου των εξετασθέντων προς τις διαγνώσεις με τη νόσο, για τις νέες διαγνώσεις, αντίστοιχα ο λόγος συνόλου εξετασθέντων προς νέες διαγνώσεις και για τις παλαιότερες διαγνώσεις ο λόγος των παλαιών διαγνώσεων προς το σύνολο των εξετασθέντων.

Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το SPSS 19.0 για WINDOWS.

Κεφάλαιο 10 – Αποτελέσματα

10.1 Αποτελέσματα

Σε αυτή την ενότητα παρατίθενται τα αποτελέσματα από τις δύο στρατηγικές σε πίνακες απόλυτων και αθροιστικών συχνοτήτων και ποσοστών.

i. Βασικό ερωτηματολόγιο

Δημογραφικά στοιχεία

Πίνακας 1: Δημογραφικά χαρακτηριστικά πληθυσμού μελέτης

		Στρατηγική I		Στρατηγική II		p value
		N αριθμός	Ποσοστό(%)	N αριθμός	Ποσοστό(%)	
Φύλο	Άνδρες	578	63.94	497	75.42	<0.01
	Γυναίκες	324	35.84	162	24.58	
Ηλικία	35-49	79	17.12	126	21.71	0.02
	50-49	91	19.48	108	19.53	
	60-69	141	26.35	133	25.27	
	70+	181	37.05	178	33.49	

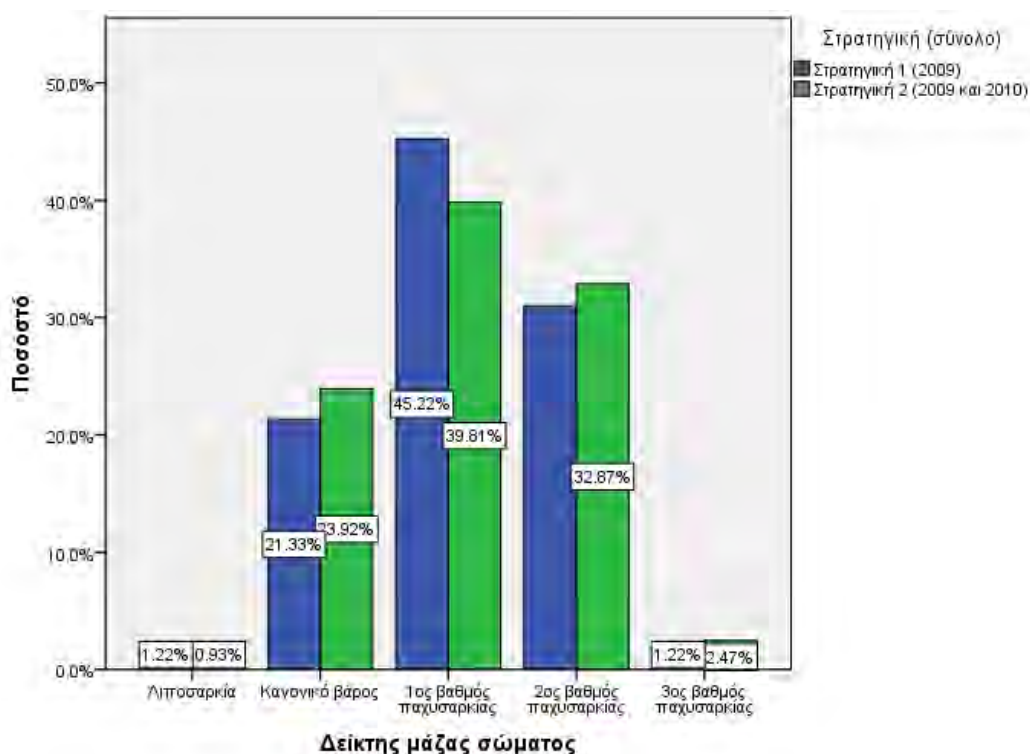
Ως προς τα αποτελέσματα επί της ηλικιακής ομάδας, όπως προκύπτει από τον Πίνακα 1 στην πρώτη κατηγορία, δηλαδή στην ηλικιακή ομάδα 35 – 49, για την Στρατηγική 1, ανήκει το 17.12% των περιπτώσεων, στην ηλικιακή ομάδα 50 – 59 το 19.48% των περιπτώσεων, στην κατηγορία 60 – 69 το 26.35% των περιπτώσεων και στην κατηγορία 70 και άνω το 37.05% ενώ έχουμε και 1.88% των περιπτώσεων, για την ακρίβεια 17 περιπτώσεις, για τις οποίες δεν έχει δοθεί απάντηση στο ερώτημα περί ηλικίας. Ως προς τη μεταβλητή φύλο, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ανάλυσης, στο 35.8% των περιπτώσεων πρόκειται για γυναίκες και στο 63.9% για άνδρες (πίνακας 1).

Αναφορικά με τη Στρατηγική 2, εξετάζονται τα αποτελέσματα επί των δημογραφικών και άλλων στοιχείων συνολικά για τα δύο έτη, 2009 και 2010, ενώ σε επόμενη ενότητα αναλύονται τα αποτελέσματα της σπιρομέτρησης και συγκριτικά με τις εκτιμήσεις του ερωτηματολογίου COPD-PS, ξεχωριστά ανά έτος.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα επί της ηλικιακής ομάδας, συνολικά για τα δύο έτη, στην πρώτη κατηγορία, δηλαδή στην ηλικιακή ομάδα 35 – 49, ανήκει το 21.71% των 645 συνολικά συμπληρωμένων ερωτηματολογίων, στην ηλικιακή ομάδα 50 – 59 το 19.53% των περιπτώσεων, στην κατηγορία 60 – 69 το 25.27% των περιπτώσεων και στην κατηγορία 70 και άνω το 33.49%. Το p value (< 0.05) δείχνει πως οι διαφορές είναι στατιστικά σημαντικές. Ως προς φύλο στο 75.42% των περιπτώσεων πρόκειται για άνδρες και στο 24.58% για γυναίκες από το σύνολο των 659 έγκυρων ερωτηματολογίων. Η τιμή του p (< 0.01) δείχνει πως οι διαφορές είναι στατιστικά σημαντικές (πίνακας 1).

Με βάση τα στοιχεία για το ύψος και το βάρος των ερωτηθέντων υπολογίζεται, όπως προαναφέρεται, ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) για τους συμμετέχοντες. Για την παρουσίαση των αποτελεσμάτων, τα δεδομένα ταξινομούνται ανά στρατηγική και ανά φύλο όπως παρουσιάζεται στα δύο επόμενα γραφήματα, 1 και

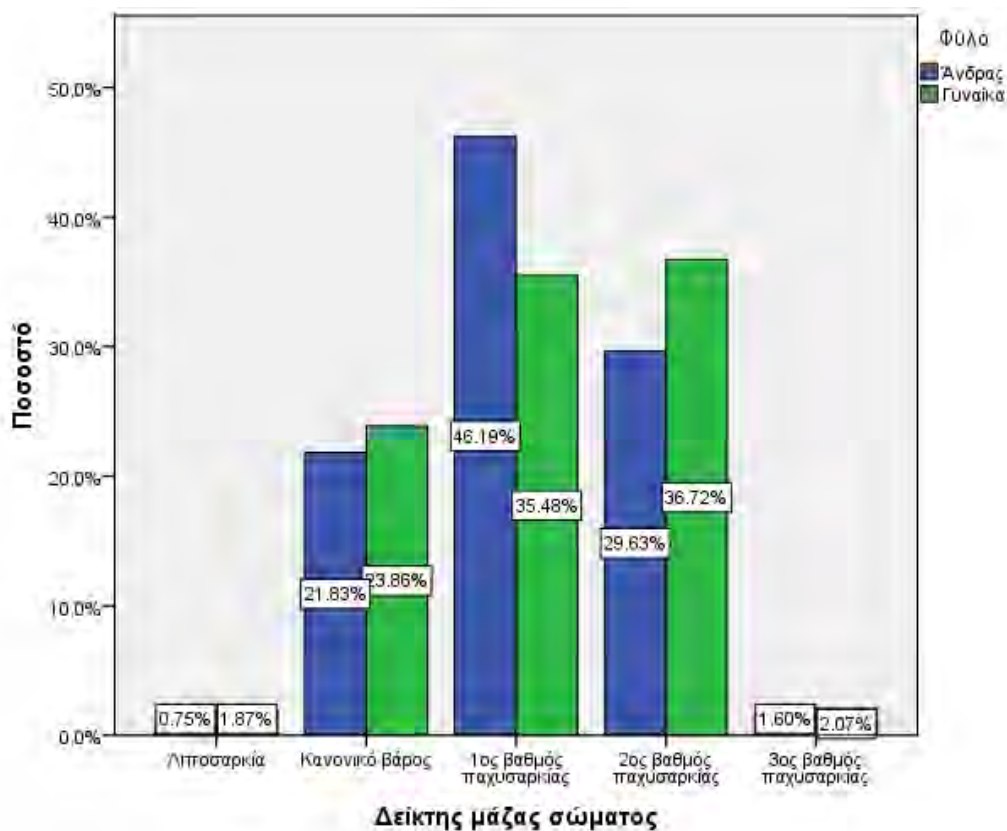
Γράφημα 1: ΔΜΣ ανά στρατηγική



$p > 0.05$

Όπως φαίνεται από το παραπάνω γράφημα 1, όσον αφορά τις 2 στρατηγικές, σε ποσοστό 21.33% για την 1^η και 23.92% για τη 2^η, οι συμμετέχοντες κατατάσσονται σε κανονικά επίπεδα ΔΜΣ. Ωστόσο, στο 45.22% των περιπτώσεων της 1^{ης} και στο 39.81% των περιπτώσεων της 2^{ης} πρόκειται για περιστατικά στον 1^ο βαθμό παχυσαρκίας, ενώ στο 31.05% των περιπτώσεων της 1^{ης} και στο 32.87% των περιπτώσεων της 2^{ης} πρόκειται για 2^ο βαθμό παχυσαρκίας. Η τιμή του p (>0.05) δείχνει πως δεν είναι στατιστικά σημαντικές οι διαφορές ανά στρατηγική.

Γράφημα 2: ΔΜΣ ανά φύλο



$p = 0.001$

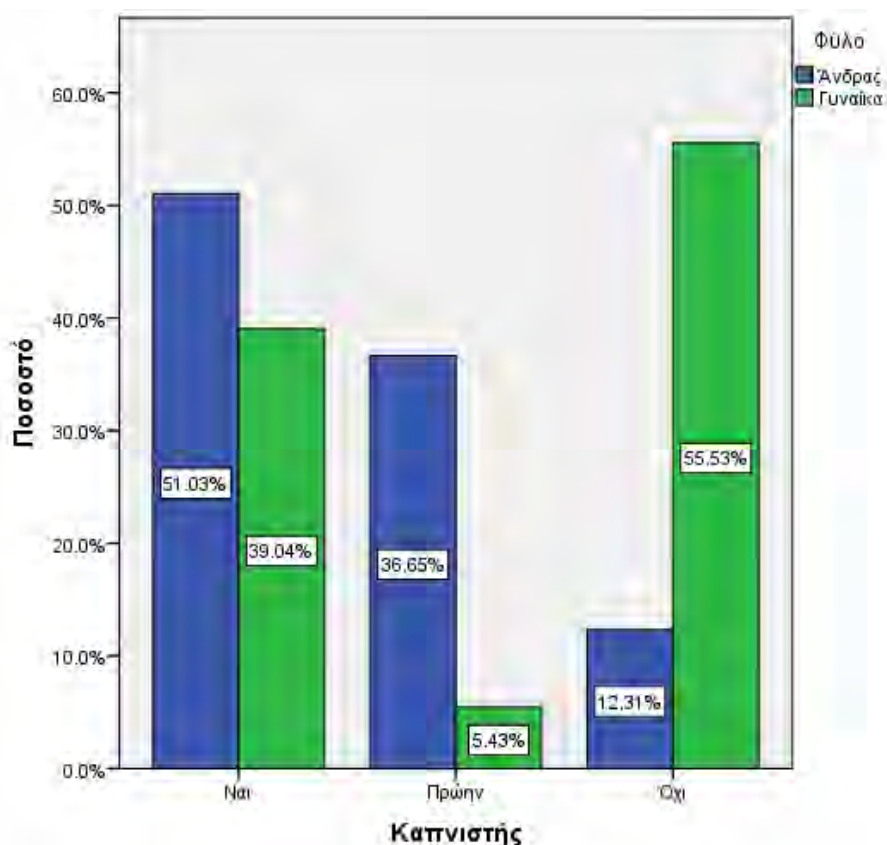
Όπως προκύπτει στο γράφημα 2, σε ποσοστό 21.83% για τους άνδρες και 23.86% για τις γυναίκες, οι συμμετέχοντες κατατάσσονται σε κανονικά επίπεδα ΔΜΣ. Ωστόσο, στο 35.48% των γυναικών και στο 46.19% των ανδρών πρόκειται για περιστατικά στον 1ο βαθμό παχυσαρκίας, ενώ στο 36.72% των γυναικών και στο 29.63% των ανδρών πρόκειται για 2ο βαθμό παχυσαρκίας. Η τιμή του p (0.001) δείχνει πως είναι στατιστικά σημαντικές οι διαφορές ανά φύλο.

Καπνισματική συνήθεια

Ως προς την καπνισματική συνήθεια και για τις δύο στρατηγικές, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ανάλυσης ανά φύλο, το 51.03% των ανδρών και το 39.04% των

γυναικών είναι καπνιστές, το 36.65% των ανδρών και το 5.43% των γυναικών είναι πρώην καπνιστές, ενώ το 12.31% των ανδρών και το 55.53% των γυναικών δεν καπνίζουν. Το p -value (<0.001) δείχνει πως είναι στατιστικά σημαντικές οι διαφορές ανά φύλο (γράφημα 3).

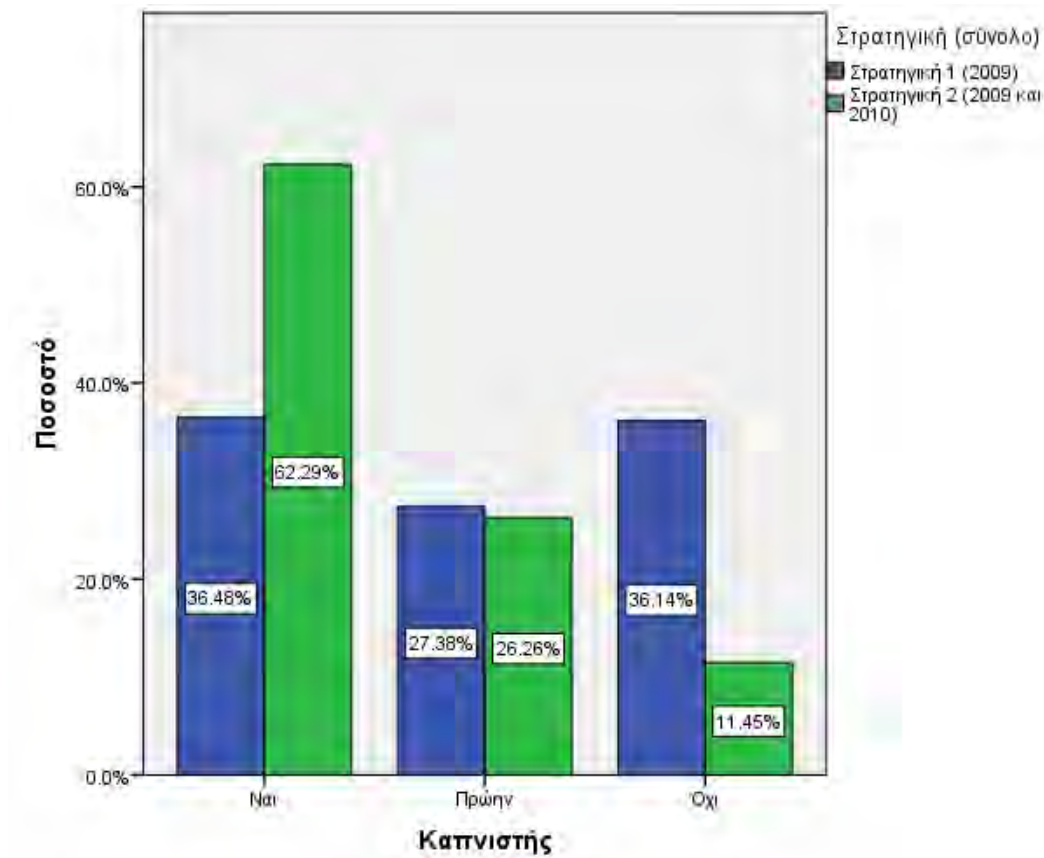
Γράφημα 3: Καπνισματική συνήθεια ανά φύλο



$p < 0.001$

Ως προς την καπνισματική συνήθεια ανά στρατηγική, το 36.48% των περιπτώσεων της 1^{ης} στρατηγικής και το 62.29% των περιπτώσεων της 2^{ης} είναι καπνιστές, το 27.38 των περιπτώσεων της 1^{ης} στρατηγικής και το 26.26% των περιπτώσεων της 2^{ης} είναι πρώην καπνιστές, ενώ το 36.14% των περιπτώσεων της 1^{ης} στρατηγικής και το 11.45% των περιπτώσεων της 2^{ης} δεν καπνίζουν. Το p -value (<0.001) δείχνει πως είναι στατιστικά σημαντικές οι διαφορές ανά στρατηγική (γράφημα 4).

Γράφημα 4: Καπνισματική συνήθεια ανά Στρατηγική



$p < 0.001$

Όπως φαίνεται στον πίνακα 2 ως προς την ηλικία έναρξης του καπνίσματος, συνολικά για τις δύο στρατηγικές, η συνολική μέση τιμή είναι τα 19.12 έτη (τυπική απόκλιση 6.62). Υπάρχει σημαντική διαφοροποίηση ανάμεσα στις γυναίκες (μέση τιμή 23.39) και τους άνδρες (18.15). Αντίστοιχα, για την ηλικία διακοπής (συνολική μέση τιμή 52.43) για τις γυναίκες διαμορφώνεται στα 45.96 έτη και για τους άνδρες στα 52.92 έτη κατά μέσο όρο. Τα έτη καπνίσματος εμφανίζουν μέση τιμή 35.45, με την τιμή να είναι σαφώς υψηλότερη στους άνδρες (37.78) από τις γυναίκες (25.29). Τέλος για τον αριθμό τσιγάρων ανά μέρα, επίσης στους άνδρες η τιμή (29.36) είναι σαφώς υψηλότερη από ότι στις γυναίκες (22.56), ενώ ο μέσος όρος είναι 28.09.

Πίνακας 2: Καπνισματική συνήθεια ανά φύλο

	Ηλικία	Ηλικία	Έτη	Τσιγάρα /
Φύλο	Έναρξης	διακοπής	καπνίσματος	ημέρα
Άνδρας	18.152	52.928	37.785	29.367
Γυναίκα	23.392	45.967	25.296	22.561
Σύνολο	19.121	52.431	35.452	28.093
p - value	<0.001	0.009	<0.001	<0.001

Εξετάζοντας τα αποτελέσματα αναφορικά με τη στρατηγική, οι διαφοροποιήσεις είναι σαφώς μικρότερες. Ως προς την ηλικία έναρξης του καπνίσματος, στις περιπτώσεις της 1^{ης} στρατηγικής η μέση τιμή είναι 19.42 και στις περιπτώσεις της 2^{ης} είναι 18.83. Αντίστοιχα, για την ηλικία διακοπής (συνολική μέση τιμή 52.43) για τις περιπτώσεις της 1^{ης} στρατηγικής διαμορφώνεται στα 52.87 έτη και για τις περιπτώσεις της 2^{ης} στα 51.76 έτη κατά μέσο όρο. Τα έτη καπνίσματος εμφανίζουν μέση τιμή 35.45, με την τιμή να είναι 34.47 στις περιπτώσεις της 1^{ης} στρατηγικής και 36.39 στις περιπτώσεις της 2^{ης}. Τέλος για τον αριθμό τσιγάρων ανά μέρα, η μέση τιμή είναι 27.67 στις περιπτώσεις της 1^{ης} στρατηγικής και 28.59 στις περιπτώσεις της 2^{ης} (πίνακας 3).

Πίνακας 3: Καπνισματική συνήθεια ανά Στρατηγική

	Ηλικία	Ηλικία	Έτη	Τσιγάρα /
Στρατηγική (σύνολο)	Έναρξης	διακοπής	καπνίσματος	ημέρα
Στρατηγική 1 (2009)	19.422	52.876	34.447	27.671
Στρατηγική 2 (2009 και 2010)	18.838	51.769	36.398	28.591
Σύνολο	19.126	52.431	35.425	28.133
p - value	>0.05	>0.05	0.028	>0.05

Στον πίνακα 4 παρατίθενται προς σύγκριση τα βασικά στοιχεία για την καπνισματική συνήθεια, όπως καταγράφονται στο βασικό ερωτηματολόγιο των δύο προγραμμάτων, όπως οι νυν καπνιστές, οι μη καπνιστές, οι πρώην καπνιστές και τα PYS. Όπως προκύπτει από τα στοιχεία οι συμμετέχοντες στο δεύτερο πρόγραμμα φαίνονται κατά περίπου 25.2% περισσότερο συχνά καπνιστές και ο δείκτης PYS είναι κατά περίπου 3.1 ποσοστιαίες μονάδες μεγαλύτερος.

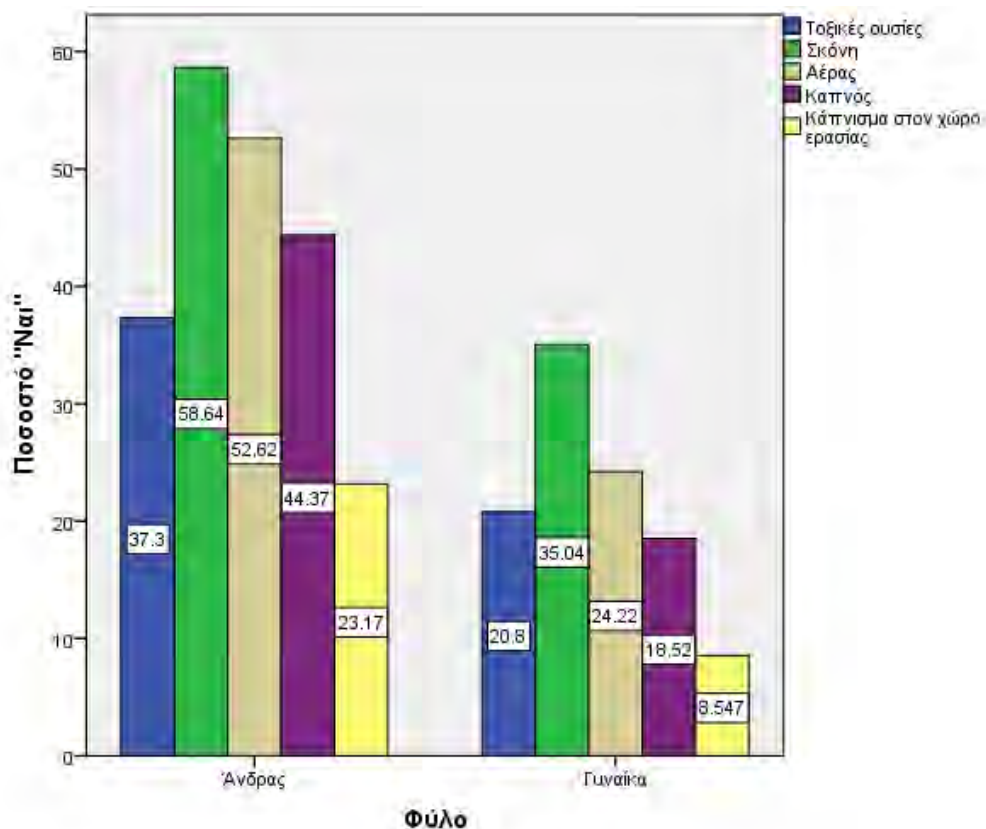
Πίνακας 4: Συγκριτικά στοιχεία για καπνισματική συνήθεια.

	Στρατηγική 1	Στρατηγική 2	p-value
Καπνιστές	325 (35.9%)	408 (61.7%)	<0.00000
PYS	47±35	53 ± 39	0.005228
Πρώην Καπνιστές	244 (27%)	172 (26%)	0.686
Μη Καπνιστές	322 (35.6%)	75 (11.3%)	<0.00000
PYS (πρώην καπνιστές)	50±39.15	53.46±47.58	0.442

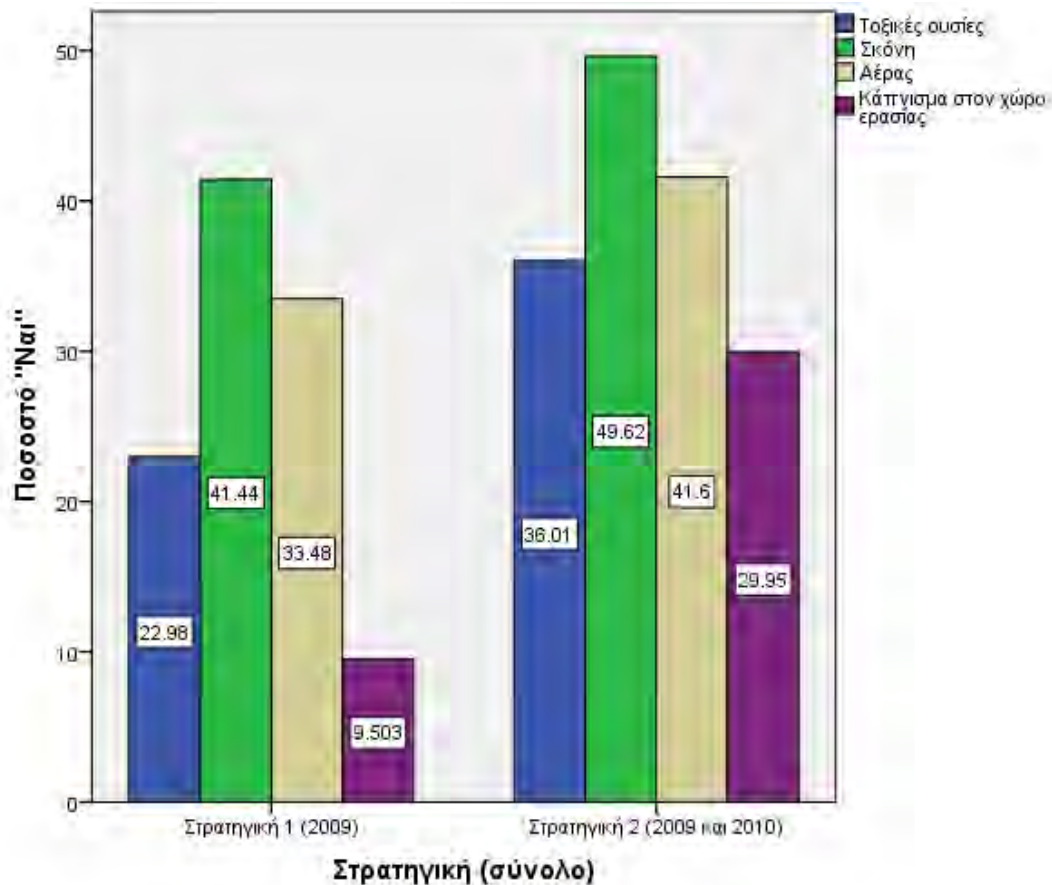
Από την άλλη πλευρά, στο δεύτερο πρόγραμμα οι μη καπνιστές είναι κατά περίπου 25 ποσοστιαίες μονάδες λιγότεροι –όπως θα αναμενόταν– αφού οι καπνιστές είναι κατά 25 ποσοστιαίες μονάδες περισσότεροι όπως προαναφέρεται. Όσο για τους πρώην καπνιστές στο δεύτερο πρόγραμμα είναι κατά περίπου 1.4 ποσοστιαίες μονάδες λιγότεροι (πίνακας 4).

Επαγγελματική έκθεση

Ως προς την επαγγελματική έκθεση σε παράγοντες κινδύνου, τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στα δύο επόμενα γραφήματα 5 και 6, ανά φύλο και ανά στρατηγική. Αναφορικά με το φύλο, βλέπουμε πως οι άνδρες εκτίθενται περισσότερο σε σκόνη, σε αέρα, και σε καπνό (ποσοστά 58.64%, 52.62% και 44.37% αντίστοιχα). Τα ποσοστά έκθεσης των γυναικών είναι σαφώς χαμηλότερα, φτάνοντας το 35.04% για τη σκόνη και το 24.22% για τον αέρα (γράφημα 5).



Γράφημα 5: Επαγγελματική έκθεση σε παράγοντες κινδύνου ως προς το φύλο

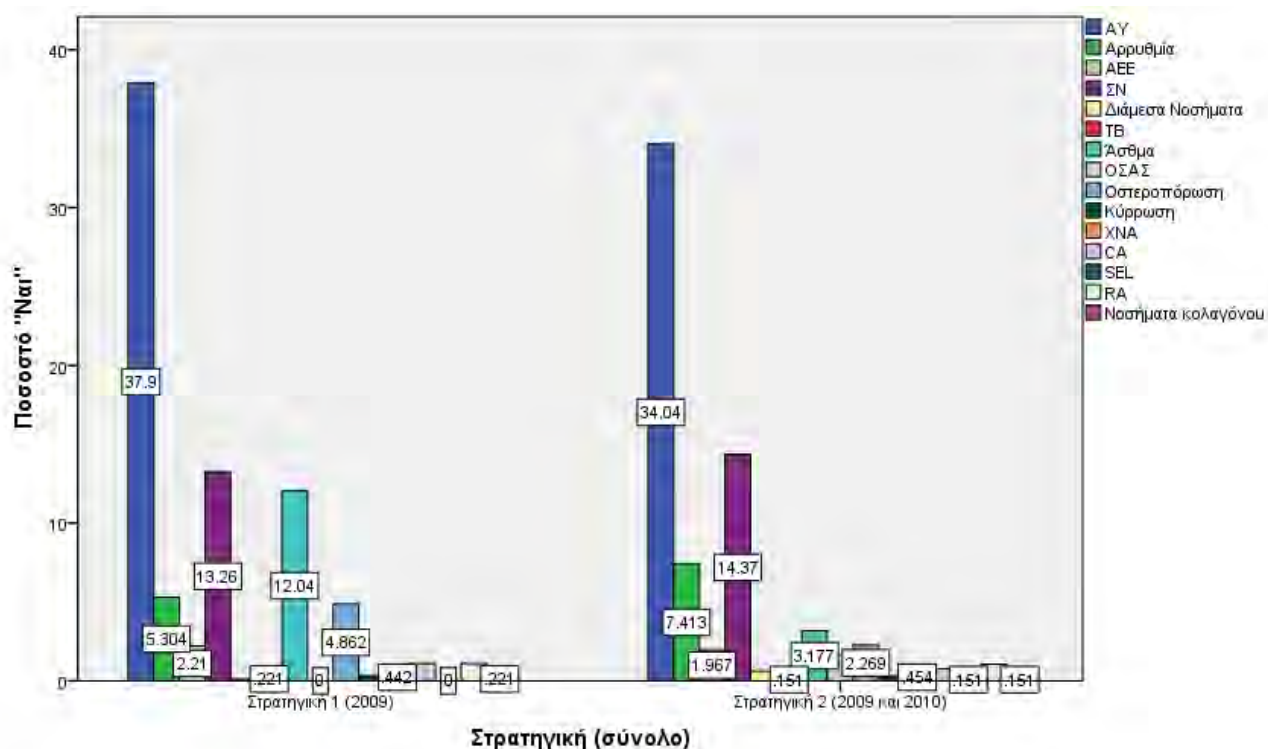


Γράφημα 6: Επαγγελματική έκθεση σε παράγοντες κινδύνου ως προς τη στρατηγική

Σχετικά με την 1^η στρατηγική, προηγείται με 41.44% η έκθεση σε σκόνη, ακολουθεί με 33.48% η έκθεση σε αέρα, με 22.98% η έκθεση σε τοξικές ουσίες, με 21.33% η έκθεση σε καπνό και 9.50% η έκθεση σε κάπνισμα στον χώρο εργασίας. Αντίστοιχα στη 2^η στρατηγική, προηγείται με 49.62% η έκθεση σε σκόνη, ακολουθεί με 41.60% η έκθεση σε αέρα, με 36.01% η έκθεση σε τοξικές ουσίες και με 29.95% η έκθεση σε κάπνισμα στο χώρο εργασίας. Περαιτέρω ανάλυση έδειξε πως οι διαφορές μεταξύ των δύο στρατηγικών είναι στατιστικά σημαντικές για τις τοξικές ουσίες ($p < 0.001$), για τη σκόνη ($p = 0.001$), για τον αέρα ($p = 0.001$) και για το κάπνισμα στον χώρο εργασίας ($p < 0.001$) (γράφημα 6).

Συννοσηρότητα

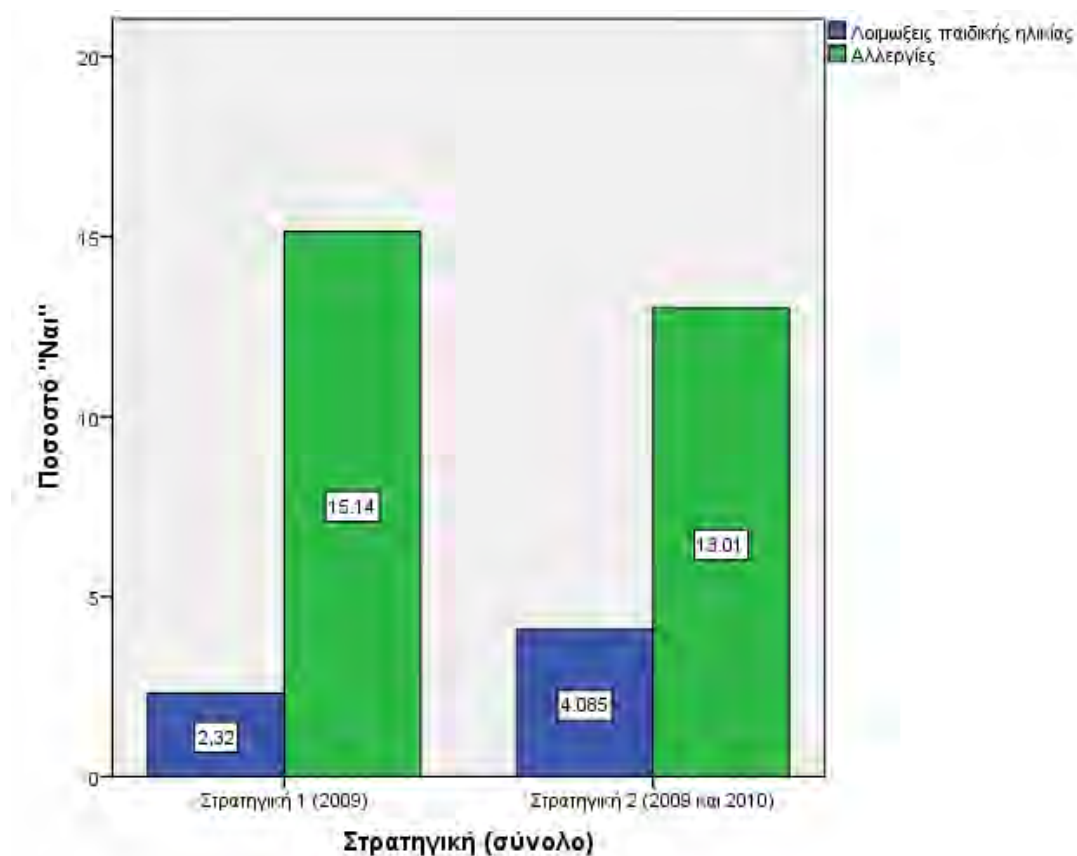
Ως προς τη συννοσηρότητα, παρατίθενται τα στοιχεία στο γράφημα 7 και για τις δύο στρατηγικές και όπως προκύπτει από αυτό για τη στρατηγική 1 η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) προηγείται με 37.90%, ακολουθεί η στεφανιαία νόσος (ΣΝ) με 13.26%, το άσθμα με 12.04%, η αρρυθμία με 5.30% και η οστεοπόρωση με 4.86% ενώ για όλες τις άλλες περιπτώσεις είτε πρόκειται για χαμηλότερο ποσοστό είτε δεν εντοπίζεται η νόσος. Αντίστοιχα για τη 2^η στρατηγική, η αρτηριακή πίεση (ΑΥ) προηγείται με 34.04%, ακολουθεί η στεφανιαία νόσος (ΣΝ) με 14.37%, η αρρυθμία με 7.41%, το άσθμα με 3.18%, και η οστεοπόρωση με 2.27%, ενώ για όλες τις άλλες περιπτώσεις, είτε πρόκειται για χαμηλότερο ποσοστό είτε δεν εντοπίζεται η νόσος.



Γράφημα 7: Νοσηρότητα ως προς τη στρατηγική

Τα στοιχεία για λοιμώξεις στην παιδική ηλικία και αλλεργίες, παρουσιάζονται στο γράφημα 8. Για την 1^η στρατηγική, στην περίπτωση των δευτέρων προκύπτει ένα

ποσοστό 15.14% για το σύνολο των 905 απαντηθέντων ερωτηματολογίων του δείγματος και 2.32% για τις πρώτες. Για τη 2^η στρατηγική, στο σύνολο των 661 απαντηθέντων ερωτηματολογίων του δείγματος προκύπτει ένα ποσοστό 4.08% για τις παιδικές λοιμώξεις και 13.01% για τις αλλεργίες. Οι διαφορές μεταξύ των δύο στρατηγικών δεν είναι στατιστικά σημαντικές ($p > 0.05$).

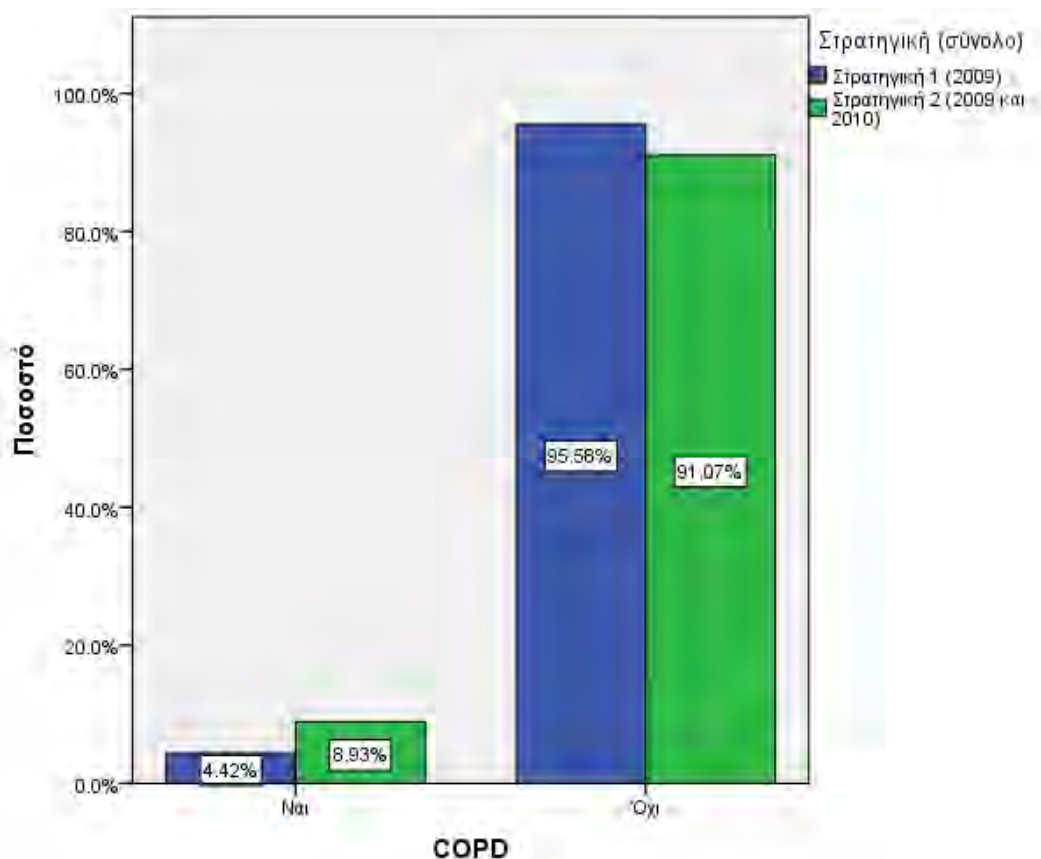


$p > 0.05$

Γράφημα 8: Λοιμώξεις παιδικής ηλικίας και αλλεργίες ως προς τη στρατηγική

Ατομικό αναμνηστικό

Όπως προκύπτει από τα στοιχεία στο γράφημα 9, για την 1^η στρατηγική, σε ποσοστό 4.42% των περιπτώσεων, δηλαδή σε 40 περιστατικά από τα 905 έγκυρα ερωτηματολόγια έχει διαγνωστεί παλαιότερα η νόσος ΧΑΠ. Αντίστοιχα για τη 2^η στρατηγική, σε ποσοστό 8.93% του δείγματος, δηλαδή σε 59 περιστατικά από τα 661 έγκυρα ερωτηματολόγια, οι ερωτηθέντες δηλώνουν ότι έχει διαγνωστεί παλαιότερα η νόσος ΧΑΠ. Οι διαφορές μεταξύ των δύο στρατηγικών δεν είναι στατιστικά σημαντικές ($p>0.05$).



$p>0.05$

Γράφημα 9: Διάγνωση ΧΑΠ ως προς τη στρατηγική

Σύμφωνα με τον πίνακα 5, η ηλικία διάγνωσης της ΧΑΠ κατά μέσο όρο είναι τα 64.04 έτη, με τον μέσο όρο στην 1η στρατηγική να είναι 61.95 έτη και στη 2η 65.97

έτη. Αντίστοιχα, στα έτη με ΧΑΠ η μέση τιμή είναι 6.14 (5.42 στην 1η στρατηγική και 6.70 στη 2η).

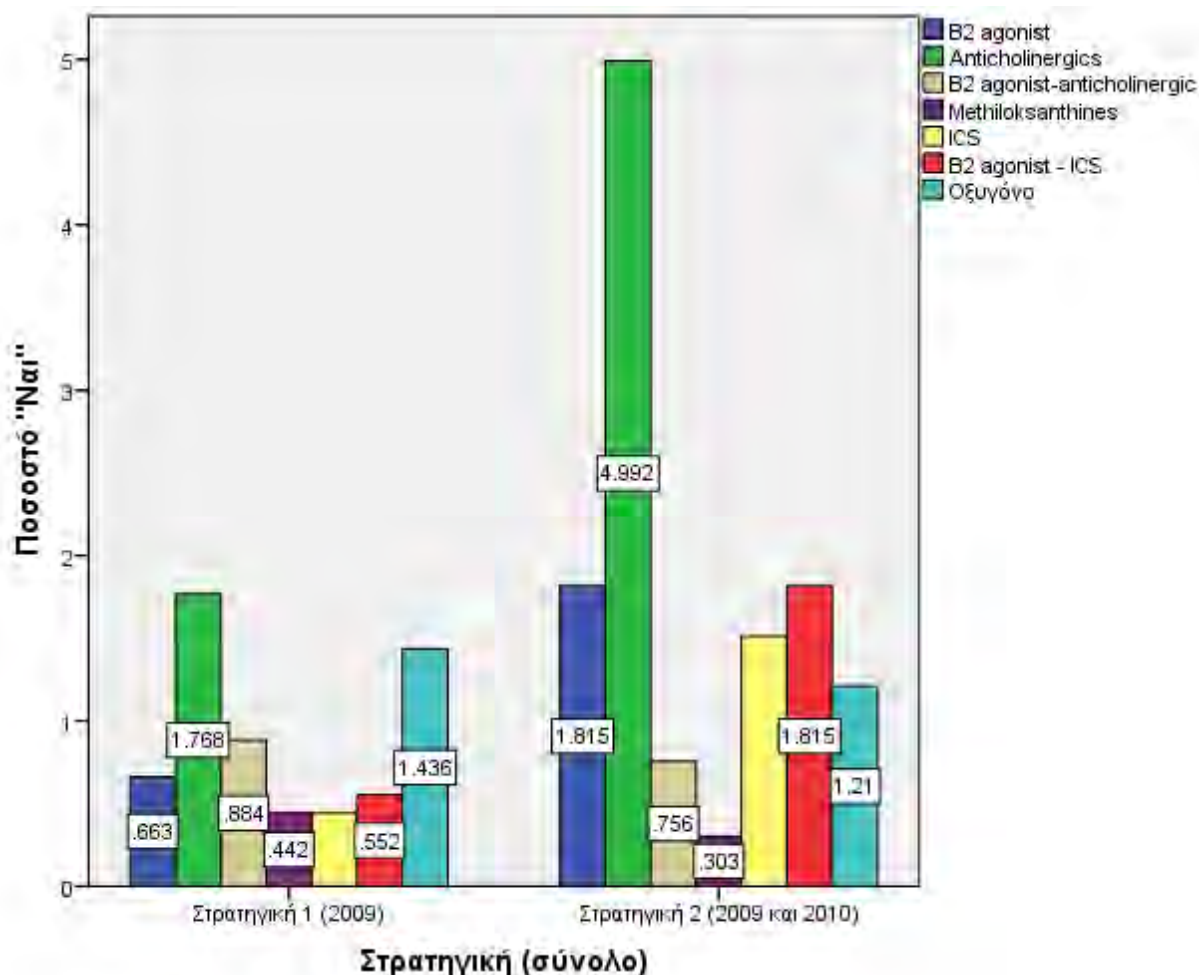
Πίνακας 5: Ηλικία διάγνωσης ΧΑΠ και έτη από τη διάγνωση σε σχέση με τη στρατηγική

Στρατηγική (σύνολο)	Ηλικία διάγνωσης	Έτη με ΧΑΠ
Στρατηγική 1 (2009)	61.950	5.421
Στρατηγική 2 (2009 και 2010)	65.972	6.708
Σύνολο	64.045	6.140
p - value	>0.05	>0.05

Θεραπεία και φαρμακευτική Αγωγή

Ως προς τη θεραπευτική αγωγή για την αντιμετώπιση της ΧΑΠ στις περιπτώσεις όπου υπάρχει πρότερη διάγνωση, όπως προκύπτει και από τα στοιχεία στο γράφημα 10 για την 1^η στρατηγική, στο 15% χορηγήθηκε Β2 αγωνιστής, στο 32.5% αντιχολινεργικά, στο 10% Β2 αγωνιστής-αντιχολινεργικό, στο 7.5% μεθυλοξανθίνες, στο 7.5% Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και στο 12.5% χορηγήθηκε Β2 αγωνιστής-εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές (ICS). Ως προς τις αντίστοιχες συχνότητες, σημειώνονται 6 από τις 40 διαγνωσθείσες περιπτώσεις όπου χορηγήθηκε Β2 αγωνιστής, 13 όπου χορηγήθηκαν αντιχολινεργικά, 4 όπου μεθυλοξανθίνες, 3 όπου χορηγήθηκε Β2 αγωνιστής-αντιχολινεργικό, 3 όπου χορηγήθηκε ICS και 5 όπου χορηγήθηκε Β2 αγωνιστής – ICS. Αντίστοιχα για τη 2^η στρατηγική, στο 32.20% των περιστατικών με πρότερη διάγνωση ΧΑΠ, δηλαδή σε 19 από τα 59 περιστατικά, χορηγήθηκαν αντιχολινεργικά και ακολουθεί με 16.95%, δηλαδή 10 στα 59 περιστατικά, η φαρμακευτική αγωγή με Β2 αγωνιστής – ICS. Ακόμη, στο 6.78% των

περιστατικών με πρότερη διάγνωση ΧΑΠ, δηλαδή σε 4 από τα 59 περιστατικά, έχει χορηγηθεί Β2 αγωνιστής και το ίδιο ποσοστό ισχύει και για Β2 αγωνιστής-αντιχολινεργικά. Αγωγή με ICS ακολουθήθηκε μόλις στο 1.69% δηλαδή σε 1 από τα 59 περιστατικά, και σε ποσοστό 3.39%, ακολουθήθηκε αγωγή με μεθυλοξανθίνες.



Γράφημα 10: Φαρμακευτική αγωγή για ΧΑΠ.

Ως προς τις παροξύνσεις του τελευταίου έτους σε 3 από τις 905 περιπτώσεις είχαμε ανάλογα περιστατικά στο δείγμα, 7 επισκέψεις σε γιατρό, 2 σε Κέντρα Υγείας και 3 νοσηλείες. Αντίστοιχα για τη Στρατηγική 2, σε 9 από τα 661 ερωτηματολόγια του δείγματος καταγράφονται παροξύνσεις κατά το τελευταίο έτος, 2 επισκέψεις σε γιατρό, 2 σε Κέντρα Υγείας και καμία νοσηλεία.

Συμπτώματα αναπνευστικού

Το σύνολο των συμπτωμάτων του αναπνευστικού περιγράφεται στον πίνακα 6 και για τις 2 στρατηγικές. Για την 1^η στρατηγική, η δύσπνοια προηγείται με 36.8% και ακολουθεί ο βήχας με 36.46%, η απόχρεμψη με 35.8%, ο συριγμός με 27.72% και η αιμόπτυση με 2,1%, ενώ βράχος φωνής δεν παρουσιάστηκε σε καμία από τις περιπτώσεις. Ως προς τη διάρκεια της δύσπνοιας, 13 περιπτώσεις εμφανίζουν διάρκεια < 1 έτος. Ως προς τον χαρακτήρα της δύσπνοιας, για τις 93 περιπτώσεις όπου καταγράφεται δύσπνοια στις 11 πρόκειται για δύσπνοια σε κατάσταση ηρεμίας και στις υπόλοιπες 82 σε κατάσταση κόπωσης. Συνεπώς, προηγείται η περίπτωση της κόπωσης με ποσοστό 88.17% και ακολουθεί η περίπτωση της ηρεμίας με ποσοστό 11.83%, στο σύνολο πάντα των 93 περιστατικών όπου καταγράφεται δύσπνοια. Εξετάζοντας την αντίστοιχη αναλογία ως προς το σύνολο των 905 ερωτηθέντων του προγράμματος της Στρατηγικής 1, προκύπτει ότι 11 στους 905 δηλώνουν δύσπνοια σε κατάσταση ηρεμίας, δηλαδή ένα ποσοστό της τάξεως του 1.2% και αναλόγως 82 στους 905 σε κατάσταση κόπωσης, δηλαδή ένα ποσοστό της τάξεως του 9.1%. Ως προς τη διάρκεια του βήχα, από 20 περιστατικά καταγράφουν διάρκεια < 1 έτος και 1–5 έτη. Ως προς τον χαρακτήρα του βήχα, με ποσοστό 55.33% σημειώνεται παραγωγικός βήχας, ακολουθεί ο ξηρός με ποσοστό 27.33% και με 16.67% ο πρωινός βήχας για το σύνολο των 150 υπό ανάλυση περιστατικών. Ως προς τη διάρκεια της απόχρεμψης, προηγείται η κατηγορία διάρκειας 1 – 5 ετών με ποσοστό 44.25%. Ακολουθεί με ποσοστό 19.47% η κατηγορία διάρκειας απόχρεμψης ενός 1 έτος και ύστερα με ποσοστό 15.93% οι κατηγορίες 5 – 10 ετών και 10 – 20 ετών διάρκεια απόχρεμψης σε σύνολο 113 υπό ανάλυση περιπτώσεων. Ως προς τον χαρακτήρα της απόχρεμψης, προηγείται η περίπτωση συμπτωμάτων κατά το πρωί με ποσοστό

70.25% και ακολουθεί η απόχρεμψη καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας με ποσοστό 29.75% σε σύνολο 158 υπό ανάλυση περιστατικών. Ως προς τη διάρκεια του συριγμού από 10 περιπτώσεις εμφανίζουν < 1 έτος, 1 – 5 έτη και 5 – 10 έτη.

Πίνακας 6: Συμπτώματα αναπνευστικού

		Στρατηγική 1		Στρατηγική 2		p
		Αριθμός	Ποσοστό	Αριθμός	Ποσοστό	
Βήχας	Ναι	330	36.5%	304	46.0%	<0.001
	Όχι	575	63.5%	357	54.0%	
Διάρκεια βήχα	Χωρίς απάντηση	1	0.9%	1	0.7%	>0.05
	< 1 έτη	20	17.5%	25	17.5%	
	1-5 έτη	20	17.5%	21	14.7%	
	5- 10 έτη	16	14.0%	17	11.9%	
	10 - 20 έτη	6	5.3%	2	1.4%	
	20+ έτη	16	14.0%	20	14.0%	
	Απόχρεμψη	Ναι	324	35.8%	281	
	Όχι	581	64.2%	380	57.5%	
Χαρακτήρας βήχα	Παραγωγικός	83	55.3%	91	58.7%	>0.05
	Ξηρός	41	27.3%	31	20.0%	
	Πρωϊνός	25	16.7%	31	20.0%	
	Μετά από άσκηση	1	0.7%	2	1.3%	
Διάρκεια απόχρεμψης	Χωρίς απάντηση	1	0.9%	1	0.7%	>0.05
	< 1 έτη	21	18.6%	23	16.5%	
	1-5 έτη	19	16.8%	21	15.1%	
	5- 10 έτη	9	8.0%	18	12.9%	
	10 - 20 έτη	8	7.1%	3	2.2%	
	20+ έτη	14	12.4%	24	17.3%	
Χαρακτήρας Απόχρεμψης	Πρωϊνη	111	70.3%	123	74.1%	>0.05
	Όλη τη μέρα	47	29.7%	43	25.9%	
Συριγμός	Ναι	269	29.7%	248	37.5%	0.001
	Όχι	636	70.3%	413	62.5%	
Διάρκεια συριγμού	< 1 έτη	10	13.2%	21	23.1%	>0.05
	1-5 έτη	10	13.2%	15	16.5%	
	5- 10 έτη	10	13.2%	6	6.6%	
	10 - 20 έτη	4	5.3%	4	4.4%	
	20+ έτη	14	18.4%	11	12.1%	
Δύσπνοια	Ναι	333	36.8%	328	49.6%	<0.001
	Όχι	572	63.2%	333	50.4%	
Διάρκεια δύσπνοιας	< 1 έτη	13	23.6%	16	20.0%	>0.05
	1-5 έτη	8	14.5%	16	20.0%	
	5- 10 έτη	5	9.1%	13	16.3%	
	10 - 20 έτη	5	9.1%	5	6.3%	
	20+ έτη	9	16.4%	9	11.3%	
Χαρακτήρας Δύσπνοιας	Ηρεμίας	11	11.8%	11	6.4%	>0.05
	Κόπωση	82	88.2%	160	93.6%	
MRC	Ναι	230	74.0%	208	70.7%	>0.05
	Όχι	37	11.9%	48	16.3%	
Αιμόπτυση	Ναι	19	2.1%	21	3.2%	>0.05
	Όχι	886	97.9%	640	96.8%	
Βράγχος φωνής	Ναι	70	7.7%	49	7.4%	>0.05
	Όχι	835	92.3%	612	92.6%	

Όπως φαίνεται από τον πίνακα 7, ως προς τη συχνότητα της απόχρεμψης, στο 62.3% των 122 υπό ανάλυση ατόμων, πρόκειται για συχνότητα 7 φορές την εβδομάδα και σε ποσοστό 11.48% ακολουθεί η συχνότητα απόχρεμψης 3 φορές την εβδομάδα. Σχετικά με τη συχνότητα του βήχα οι 7 φορές την εβδομάδα φαίνεται να αντιπροσωπεύουν το 71.43% του δείγματος, ακολουθούν οι 6 φορές με 6.67% και ύστερα όλα τα ποσοστά είναι κάτω του 6% για το σύνολο των 105 υπό ανάλυση ατόμων.

Πίνακας 7: Συχνότητα συμπτωμάτων

		Στρατηγική (σύνολο)				
		Στρατηγική 1		Στρατηγική 2		p
Συχνότητα βήχα (φορές / βδομάδα)	1.0	4	3.8%	9	6.4%	>0.05
	2.0	5	4.8%	11	7.9%	
	3.0	6	5.7%	14	10.0%	
	4.0	3	2.9%	10	7.1%	
	5.0	4	3.8%	16	11.4%	
	6.0	7	6.7%	5	3.6%	
	7.0	75	71.4%	75	53.6%	
	10.0	1	1.0%	0	0.0%	
Συχνότητα απόχρεμψης (φορές / βδομάδα)	1.0	7	5.7%	2	1.5%	>0.05
	2.0	3	2.5%	12	9.0%	
	3.0	14	11.5%	13	9.7%	
	4.0	5	4.1%	15	11.2%	
	5.0	9	7.4%	9	6.7%	
	6.0	8	6.6%	5	3.7%	
	7.0	76	62.3%	77	57.5%	
	15.0	0	0.0%	1	0.7%	
Συχνότητα αιμόπτυσης	1.0	5	45.5%	14	82.4%	>0.05
	2.0	4	36.4%	3	17.6%	
	4.0	1	9.1%	0	0.0%	
	10.0	1	9.1%	0	0.0%	

Στον Πίνακα 8 παρατίθενται προς σύγκριση τα βασικά στοιχεία για τα πιθανά συμπτώματα του αναπνευστικού όπως καταγράφονται στο βασικό ερωτηματολόγιο των δύο προγραμμάτων όπως ο βήχας, η απόχρεμψη, ο συριγμός και η δύσπνοια. Όπως προκύπτει από τα στοιχεία του Πίνακα 8, για τους συμμετέχοντες στο δεύτερο πρόγραμμα φαίνονται να εκδηλώνονται εντονότερα συμπτώματα κατά 9.5%,

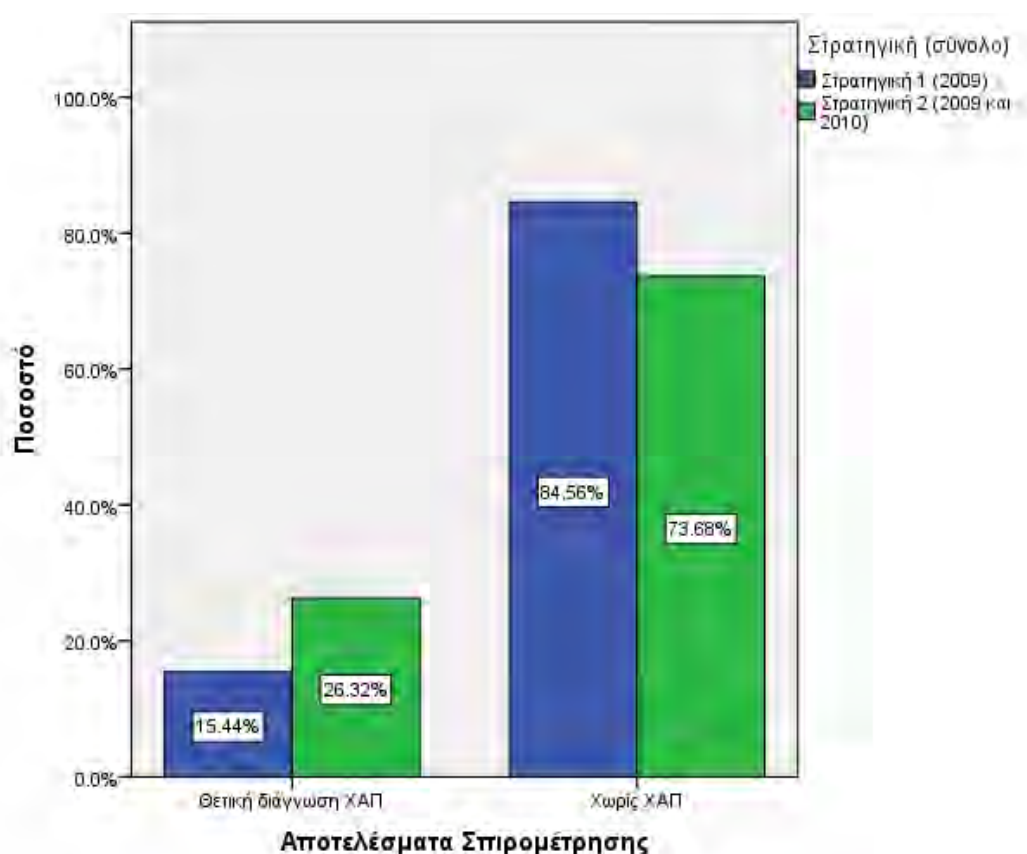
6.7%,12.8% και 9.7% ως προς βήχα, απόχρεμψη, συριγμό, δύσπνοια και οποιοδήποτε σύμπτωμα αντίστοιχα.

Πίνακας 8: Συγκριτικά στοιχεία για συμπτώματα αναπνευστικού.

Συμπτώματα	Στρατηγική 1	Στρατηγική 2	p-value
Βήχας	330 (36.5%)	304 (46%)	0.000173
Απόχρεμψη	324 (35.8)	281 (42.5%)	0.007396
Συριγμός	269 (29.7%)	328 (49.6)	0.000000
Δύσπνοια	333 (36.8%)	328 (49.6%)	0.000000
Οποιοδήποτε Σύμπτωμα	569 (62.9%)	466 (70.5%)	0.001719

Αποτελέσματα σπιρομέτρησης

Στο πρόγραμμα ανοιχτής σπιρομέτρησης συμμετείχαν συνολικά 905 εξεταζόμενοι στην 1^η στρατηγική. Οι 654 από αυτούς υποβλήθηκαν στην εξέταση ενώ η νόσος διαγνώστηκε σε 101 περιπτώσεις, δηλαδή σε ποσοστό 15.44%, όπως παρουσιάζεται στο παρακάτω Γράφημα 11. Αντίστοιχα για τη 2^η στρατηγική, 170 συμμετέχοντες, δηλαδή 26.32%, διαγνώστηκαν με ΧΑΠ από τους 646 οι οποίοι εξετάστηκαν από το σύνολο των 661 συμμετεχόντων. Το pvalue (<0.001) δείχνει πως οι διαφορές αυτές είναι στατιστικά σημαντικές.

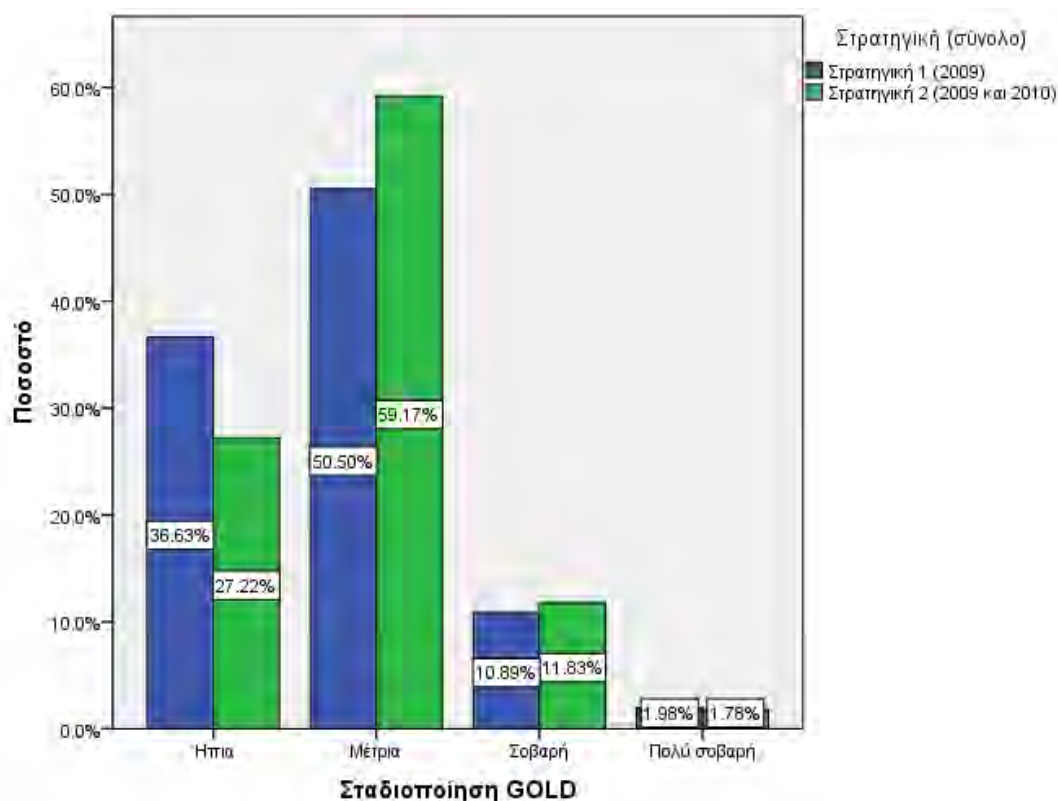


p < 0.001

Γράφημα 11: Αποτελέσματα σπιρομέτρησης

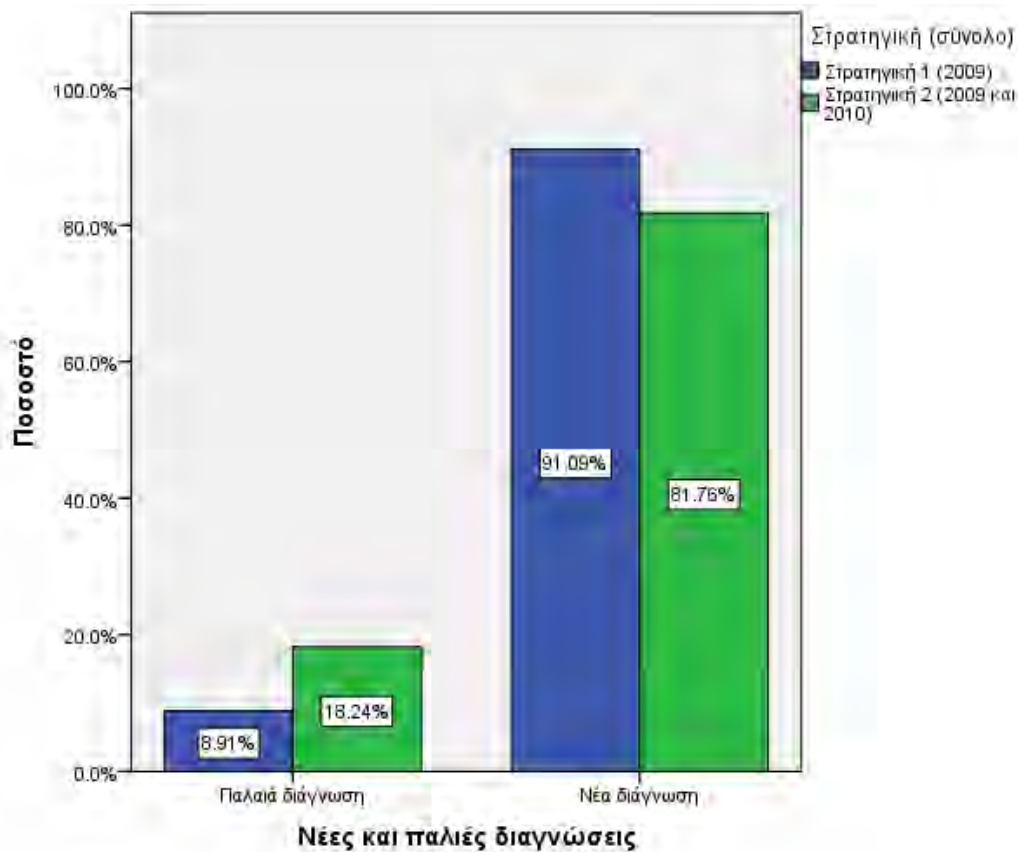
Ως προς τα αποτελέσματα της σταδιοποίησης με βάση την κλίμακα GOLD, όπως παρουσιάζεται στο γράφημα 12, για την 1^η στρατηγική το 36.63% κατατάσσεται στο

1^ο στάδιο της νόσου το 50.5% στο 2^ο στάδιο, το 10.89% στο τρίτο και 1.98% στο τέταρτο. Αντίστοιχα για τη 2^η στρατηγική, το 27.22% των ασθενών κατατάσσονται στο 1^ο στάδιο της νόσου, το 59.17% στο 2^ο στάδιο της νόσου, το 11.83% στο 3^ο στάδιο της νόσου και το 1.78% στο 4^ο στάδιο της νόσου.



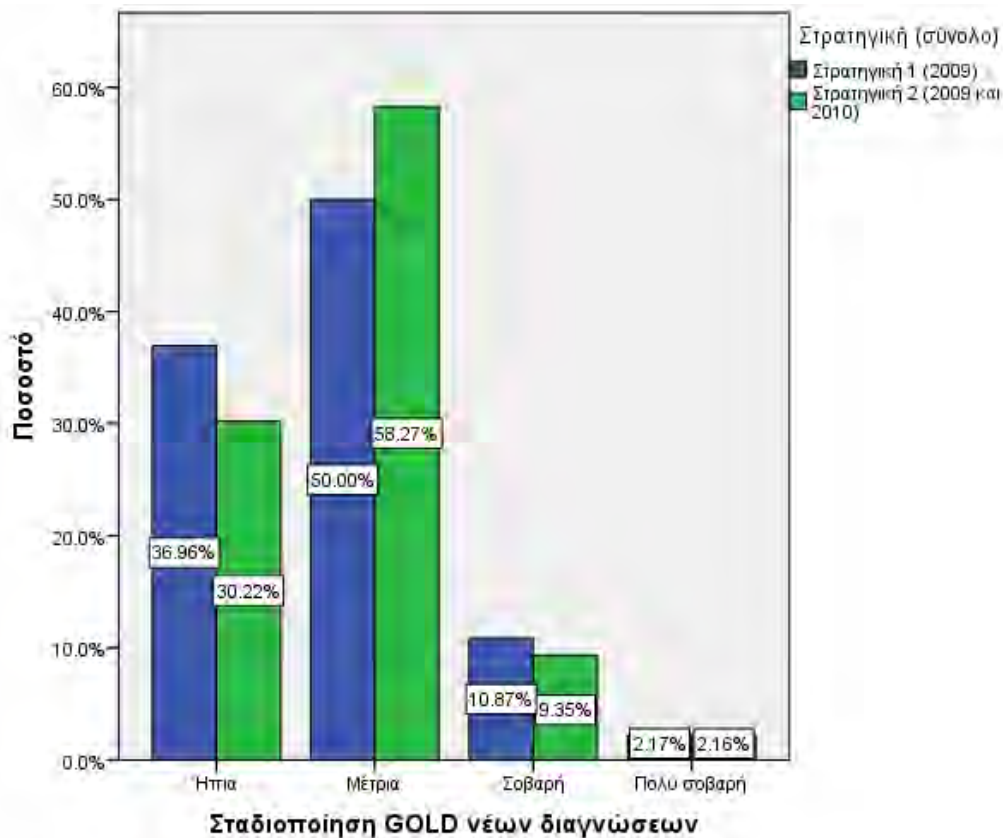
Γράφημα 12: Σταδιοποίηση GOLD.

Σημειώνεται δε ότι από τις 101 διαγνώσεις με ΧΑΠ για τη 1^η στρατηγική, σύμφωνα με τη σπιρομέτρηση, οι 9 επιβεβαιώνουν παλαιότερη διάγνωση ΧΑΠ δηλαδή σε ποσοστό 8.91%, και οι 92 αφορούν σε νέες διαγνώσεις, όπως παρουσιάζεται στο Γράφημα 13. Αντίστοιχα για τη 2^η στρατηγική, από τις 170 διαγνώσεις με ΧΑΠ σύμφωνα με τα αποτελέσματα της σπιρομέτρησης, οι 139 αφορούν σε νέες διαγνώσεις και αντιστοιχούν στο 81.76% του συνόλου των σπιρομετρήσεων, ενώ 39 σε παλαιότερες σε διαγνώσεις.



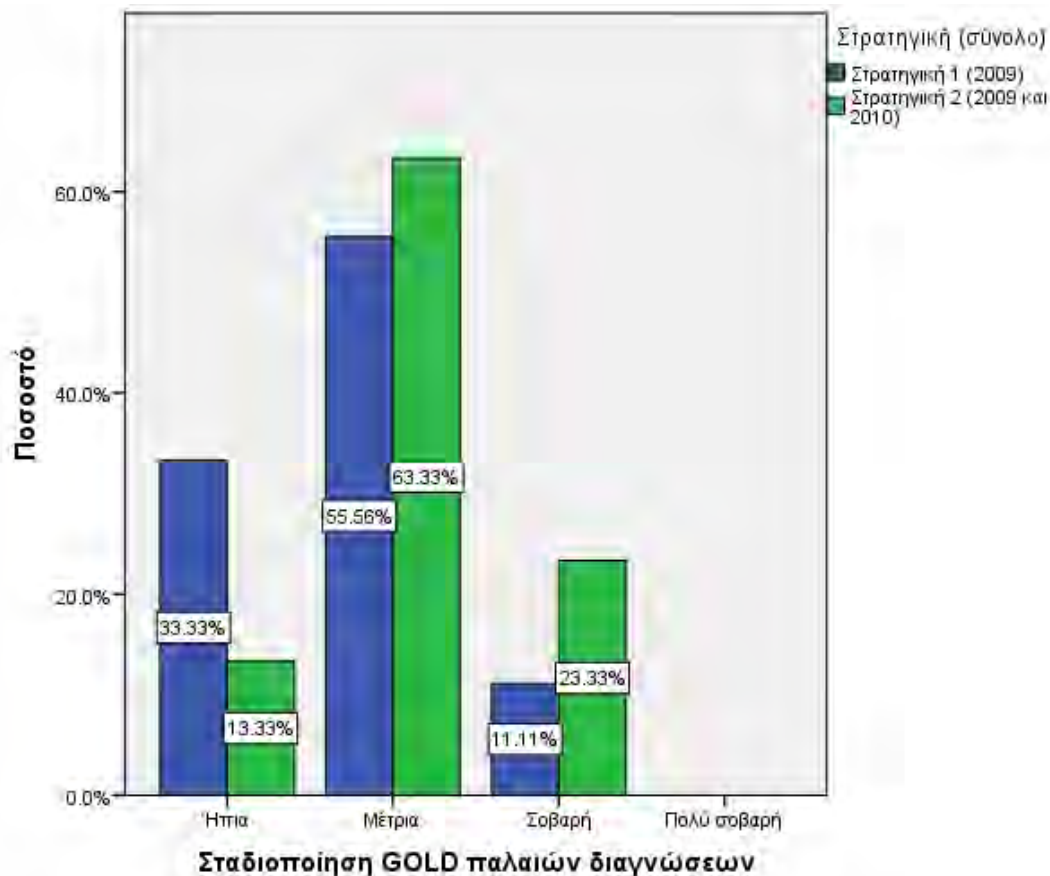
Γράφημα 13: Νέες και παλιές διαγνώσεις

Όπως παρουσιάζεται στο Γράφημα 14, στο 52.17% των νέων διαγνώσεων ΧΑΠ για την 1^η στρατηγική πρόκειται για το δεύτερο στάδιο (μέτρια μορφή) της νόσου, στο 36.96% των νέων διαγνώσεων πρόκειται για ήπια μορφή της νόσου, στο 10.87% για σοβαρή και στο 2.17% για πολύ σοβαρή μορφή της νόσου. Τα αντίστοιχα ποσοστά για την 2^η στρατηγική είναι 58.27% (δεύτερο στάδιο), 30.22% (ήπια μορφή), 9.35% (σοβαρή μορφή) και 2.16% (πολύ σοβαρή μορφή).



Γράφημα 14: Σταδιοποίηση GOLD για τις νέες διαγνώσεις

Αναφορικά με τις 9 παλαιές διαγνώσεις, οι οποίες επιβεβαιώνονται με τη σπιρομέτρηση, στις 3 περιπτώσεις πρόκειται για ήπια μορφή της νόσου, στις 5 για μέτρια και σε 1 για σοβαρή ή όπως παρουσιάζεται στο Γράφημα 15, στο 11.11% των παλαιών διαγνώσεων πρόκειται για το τρίτο στάδιο της νόσου και από 55.56% στο δεύτερο στάδιο της νόσου και στο 33.33% στο πρώτο στάδιο της νόσου. Τα αντίστοιχα ποσοστά για τη 2^η στρατηγική είναι 23.33% για το τρίτο στάδιο της νόσου, 63.33% για το δεύτερο στάδιο και 13.33% για το πρώτο.



Γράφημα 15: Σταδιοποίηση GOLD για τις παλιές διαγνώσεις

10.2 Αποτελέσματα πολυμεταβλητής ανάλυσης

Στρατηγική 1

Στον Πίνακα 9 παρατίθενται τα αποτελέσματα της ανάλυσης παραγόντων (Factor Analysis) για τα δεδομένα του πρώτου ερωτηματολογίου ως φορτίσεις των μεταβλητών επί των έξι παραγόντων οι οποίοι προέκυψαν κατά προσέγγιση από το Screen Plot. Σύμφωνα με τα στοιχεία του συγκεκριμένου πίνακα, στον πρώτο παράγοντα για τη ΧΑΠ θα συγκαταλέγονται οι μεταβλητές: σκόνη, αέρας, τοξικές ουσίες και καπνός, συνθέτοντας ως παράγοντα την ανάλογη ενότητα του ερωτηματολογίου περί έκθεσης σε επιβλαβείς παράγοντες στο χώρο εργασίας, με υψηλότερη φόρτιση για τη σκόνη, ύστερα για τον αέρα, ακολουθούν οι τοξικές ουσίες και τελευταίος ο καπνός.

Πίνακας 9: Στρατηγική 1 – Φορτίσεις μεταβλητών ανάλυσης παραγόντων.

Rotated Component Matrix^{a,b}

	Component					
	1	2	3	4	5	6
Σκόνη	,921					
Αέρας	,914				,118	
Τοξικές Ουσίες	,756	,197	,101		-,206	,245
Καπνός	,747		-,201		,234	,245
Απόχρεμψη		,738	,116	,372		
Βήχας	,119	,734	,104	,259	-,164	-,262
Συριγμός		,645		-,131	,133	,224
Κλάσεις Έτη Καπνίσματος		,104	,879		-,158	
Κλάσεις_Τσιγάρα_Ημ έρα		-,146	,744	,332	,393	
Κλάσεις PYS		,205	,710	-,297		
Αιμόπτυση	-,186			,758	,166	
Βράχος Φωνής	,251	,205	-,140	,625		,235
BMI	-,104			-,623	,347	,277
Καπνιστής Ποσοτική Μεταβλητή		-,200			,848	
Φύλο Ποσοτική Μεταβλητή	-,111	-,327			-,483	-,113
Δύσπνοια	-,149	,398	,144		,435	-,270
Κάπνισμα στο Χώρο Εργασίας	,226	,226	,136	-,131		,724
Κλάσεις Ηλικία Έναρξης Καπνίσματος		-,203	-,214	,201		,696

Δεύτερο παράγοντα φαίνεται να αποτελούν τα συμπτώματα της απόχρεμψης και του βήχα με σχεδόν ίση φόρτιση και ακολουθεί ο συριγμός με χαμηλότερη. Τον τρίτο παράγοντα συναποτελούν με την ακόλουθη σειρά τα έτη καπνίσματος, τα τσιγάρα ανά ημέρα και τα PYS. Τον τέταρτο παράγοντα συναποτελούν η αιμόπτυση και ο βράχος φωνής. Τον πέμπτο παράγοντα αποτελεί η καπνισματική συνήθεια και τον έκτο παράγοντα το κάπνισμα στο χώρο εργασίας και η ηλικία έναρξης καπνίσματος. Όπως παρατηρείται από τα παραπάνω ο δείκτης BMI δεν φαίνεται να επηρεάζει την εκδήλωση της ΧΑΠ, ούτε επίσης το φύλο. Εντύπωση προκαλεί, ωστόσο, ότι η δύσπνοια δεν παρουσιάζει υψηλή φόρτιση σε κανένα επίπεδο παράγοντα της ανάλυσης.

Στρατηγική 2

Στον Πίνακα 10 παρατίθενται οι φορτίσεις των μεταβλητών της πολυπαραγοντικής ανάλυσης για τα δεδομένα του προγράμματος της Στρατηγικής 2. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ανάλυσης η σκόνη, ο αέρας και οι τοξικές ουσίες αποτελούν και εδώ τις συνιστώσες του πρώτου παράγοντα ως παράγοντες επαγγελματικής έκθεσης. Το δεύτερο παράγοντα και εδώ όπως και στη Στρατηγική 1 συμπτώματα του αναπνευστικού, συνθέτουν η απόχρεμψη και ο βήχας, ο συριγμός, καθώς και η δύσπνοια. Τον τρίτο παράγοντα, συναποτελούν τα έτη και η ηλικία διακοπής του καπνίσματος, ενώ τον τέταρτο η ηλικία έναρξης του καπνίσματος, η ηλικιακή ομάδα. Τον πέμπτο παράγοντα συνθέτουν ο δείκτης ΔΜΣ και ξανά η δύσπνοια και τον έκτο η αιμόπτυση.

Πίνακας 10. Στρατηγική 2 – Αποτελέσματα πολυμεταβλητής ανάλυσης – Φορτίσεις μεταβλητών.

Rotated Component Matrix^{a,b}

	Component					
	1	2	3	4	5	6
Σκόνη	,914	,173		,154		,111
Αέρας	,894	,198		,202	-,125	
Τοξικές Ουσίες	,871					,110
Κάπνισμα στο Χώρο Εργασίας	,445	-,382		-,440	-,300	,399
Απόχρεμψη		,788	,119		-,203	,122
Βήχας	,141	,774			-,187	,212
Σιριγμός		,596	-,125			
Κλάσεις Έτη Καπνίσματος		,117	,883			
Κλάσεις Ηλικία Διακοπής Καπνίσματος			,878			
Βράχος Φωνής	,280	,363	-,549			-,252
Κλάσεις Τσιγάρα ανά Ημέρα	-,126			-,753		,121
Κλάσεις Ηλικιακή Ομάδα	,143		,229	,646	-,410	
Κλάσεις Ηλικία Έναρξης Καπνίσματος			-,524	,623	,224	,278
BMI		-,284		-,138	,820	-,135
Δύσπνοια		,596		,113	,604	,212
Αιμόπτυση	,106	,263				,825

Σημειώνεται σε αυτό το σημείο πως αντίθετα με τη Στρατηγική 1 ο δείκτης BMI φαίνεται εδώ να σχετίζεται με την εκδήλωση της ασθένειας καθώς συμμετέχει στον σχηματισμό του πέμπτου παράγοντα, καθώς και στον σχηματισμό δύο παραγόντων, γεγονός το οποίο συνιστά ιδιαίτερη προσοχή στην ανάλυση και στο σχηματισμό των ερωτηματολογίων. Κατά τα άλλα, σε γενικές γραμμές δεν φαίνεται να υπάρχουν μεγάλες διαφοροποιήσεις για τον πρώτο και τον δεύτερο παράγοντα.

10.3 Δείκτης NNS

Στρατηγική 1

Υπολογίζοντας τον δείκτη NNS ως τον λόγο των εξεταζόμενων περιπτώσεων προς τον λόγο των διαγνωσθέντων ΧΑΠ, ο δείκτης για τη Στρατηγική 1 ισούται με: $654/101=6.48$.

Υπολογίζοντας εκ νέου τον δείκτη NNS ώστε να αφορά μόνο στις νέες διαγνώσεις ΧΑΠ προκύπτει ότι ο δείκτης ισούται με: $654/92 = 7.11$. Σε ό,τι αφορά παλαιότερα περιστατικά ο δείκτης ισούται με $654/9 = 72.67$.

Στρατηγική 2

Για τη Στρατηγική 2 προσήλθαν 661 περιστατικά, από τα οποία καταγράφηκαν 646 έγκυρες σπιρομετρήσεις από τις οποίες οι 170 διαγνώστηκαν με ΧΑΠ. Από αυτές τις διαγνώσεις στις 139 επρόκειτο για νέα περιστατικά και στα υπόλοιπα 31 για παλαιότερες διαγνώσεις. Υπολογίζοντας τον δείκτη NNS ως το πηλίκο των εξετασθέντων διά τις διαγνωσθείσες ΧΑΠ, προκύπτει ότι συνολικά ο δείκτης ισούται με: $646/170 = 3.8$ και για νέα περιστατικά: $646/139=4.65$, ενώ για παλαιότερα περιστατικά: $646/31= 20.84$.

10.4 Ερωτηματολόγιο COPD-PS

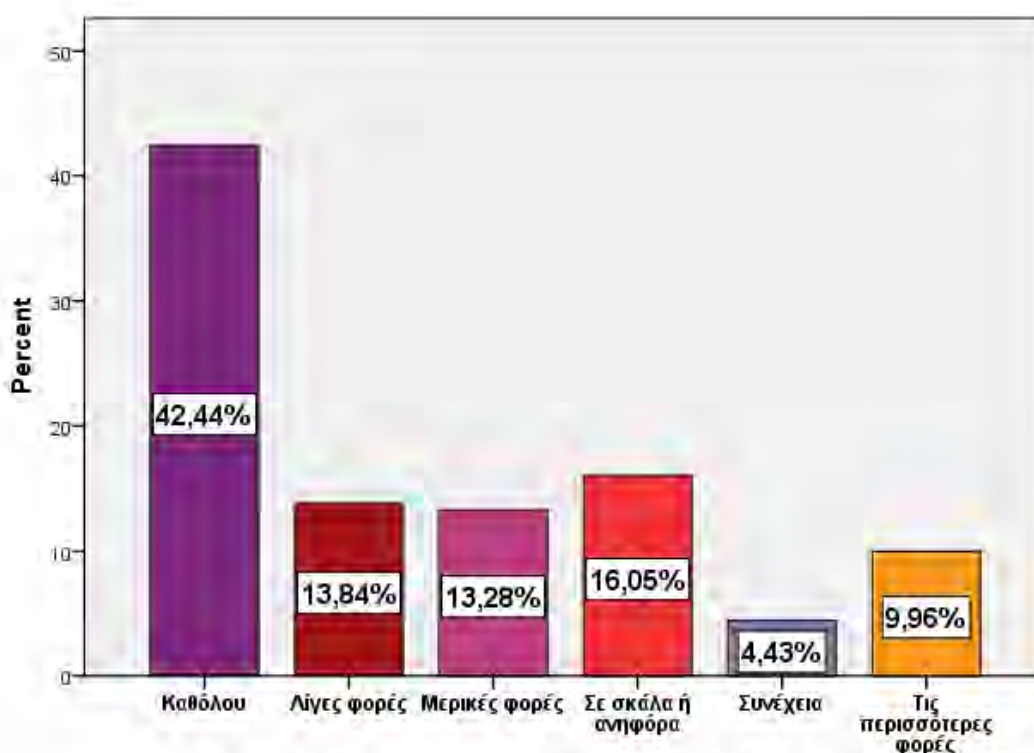
Σύμφωνα με τις απαντήσεις των συμμετεχόντων, στην πρώτη ερώτηση του ερωτηματολογίου COPD-PS περί ηλικιακής ομάδας, το 23.12% των ερωτηθέντων κατατάσσονται στην ηλικιακή ομάδα των 35 – 49 ετών, όπως απεικονίζεται στον πίνακα 11. Επιπλέον, το 19.82% στην κατηγορία 50 – 59 ετών, το 24.4% στην κατηγορία 60 – 69 ετών, το 32.66% στην κατηγορία 70 και άνω, σε σύνολο 545 συμπληρωμένων ερωτηματολογίων σε αυτό το πεδίο. Ως προς τη δεύτερη ερώτηση, σύμφωνα με τις απαντήσεις των ερωτηθέντων όπως παρουσιάζονται στον ίδιο πίνακα, το 88.67% των συμμετεχόντων έχουν καπνίσει περισσότερα από 100 τσιγάρα στη ζωή τους, ενώ το 11.33% δεν το έχουν κάνει, σε σύνολο 547 απαντηθέντων ερωτηματολογίων.

Πίνακας 11: Ηλικία και καπνισματική συνήθεια ανα φύλο με βάση το ερωτηματολόγιο COPD-PS

		Φύλο					
		Άνδρας		Γυναίκα		Σύνολο	p
		Αριθμός	Ποσοστό	Αριθμός	Ποσοστό		
Ηλικία	35-49	116	15.6%	88	30.2%	23.1%	>0.05
	50-59	132	17.7%	66	22.7%	19.8%	
	60-69	204	27.4%	70	24.1%	24.4%	
	>70	292	39.2%	67	23.0%	32.6%	
Τουλάχιστον	Ναι	660	88.7%	142	48.6%	88.7%	>0.05
100 τσιγάρα	Όχι	84	11.3%	150	51.4%	11.3%	

Σχετικά με την τρίτη ερώτηση του ερωτηματολογίου Martinez σημειώνεται πως το 42.44% των 542 ερωτηθέντων δεν έχουν νιώσει καθόλου δύσπνοια κατά τις

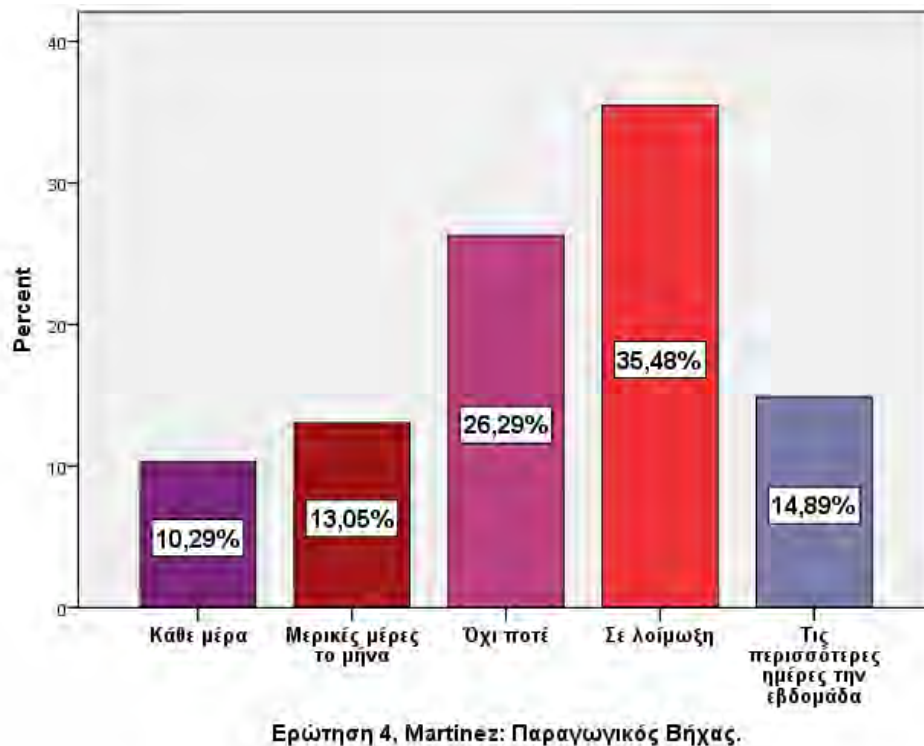
τελευταίες 4 εβδομάδες ή τους τελευταίους 3 μήνες, όπως παρουσιάζεται και στο Γράφημα 16. Ακολουθεί με ποσοστό 16.05% η κατηγορία περί δύσπνοιας σε σκάλα ή ανηφόρα, με 13.84% η κατηγορία: «Λίγες Φορές», με 13.28% η κατηγορία: «Μερικές Φορές», με 9.96% η κατηγορία: «Τις περισσότερες φορές» και με 4.43% η κατηγορία: «Συνέχεια».



Ερώτηση 3, Martínez: Δύσπνοια τις τελευταίες 4 εβδομάδες.

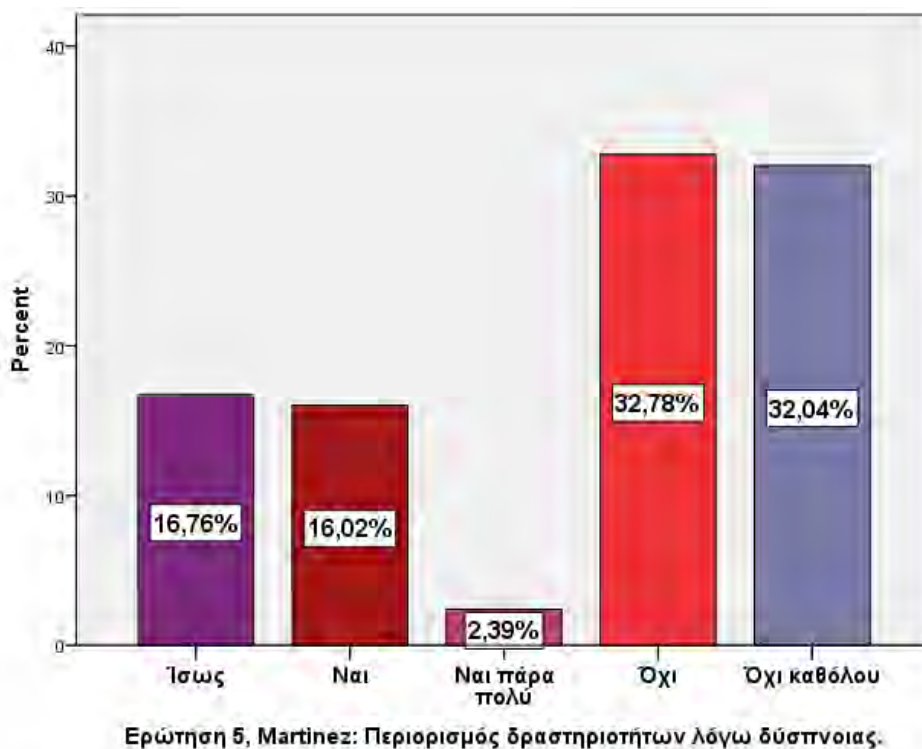
Γράφημα 16: Ερώτηση 3 COPD-PS– Δύσπνοια τις τελευταίες 4 εβδομάδες.

Ως προς την τέταρτη ερώτηση, σύμφωνα με τις απαντήσεις των 544 ερωτηθέντων στο 35.48% των περιπτώσεων ο βήχας είναι παραγωγικός σε λοίμωξη. Ακολουθεί με ποσοστό 26.29% η κατηγορία: «Όχι ποτέ», με ποσοστό 14.89% η κατηγορία: «Τις περισσότερες φορές την εβδομάδα» και με ποσοστό 13.05% η κατηγορία: «Μερικές μέρες το μήνα», όπως απεικονίζεται στο Γράφημα 17.



Γράφημα 17: Ερώτηση 4 COPD-PS- Παραγωγικός βήχας.

Σύμφωνα με τις απαντήσεις των συμμετεχόντων, στο 32.78% των περιπτώσεων οι δραστηριότητες των ερωτηθέντων δεν έχουν περιοριστεί κατά τον τελευταίο χρόνο λόγω δύσπνοιας και στο 32.04% δεν έχουν καθόλου περιοριστεί, όπως απεικονίζεται στο Γράφημα 18. Αντιθέτως σε ποσοστό 16.02% των 543 ερωτηθέντων οι συμμετέχοντες συμφωνούν πως η δύσπνοια έχει περιορίσει τις δραστηριότητές τους. Για το 2.39% η σχετική απάντηση είναι: «Ναι πάρα πολύ» και για το 16.76%: «Ίσως».



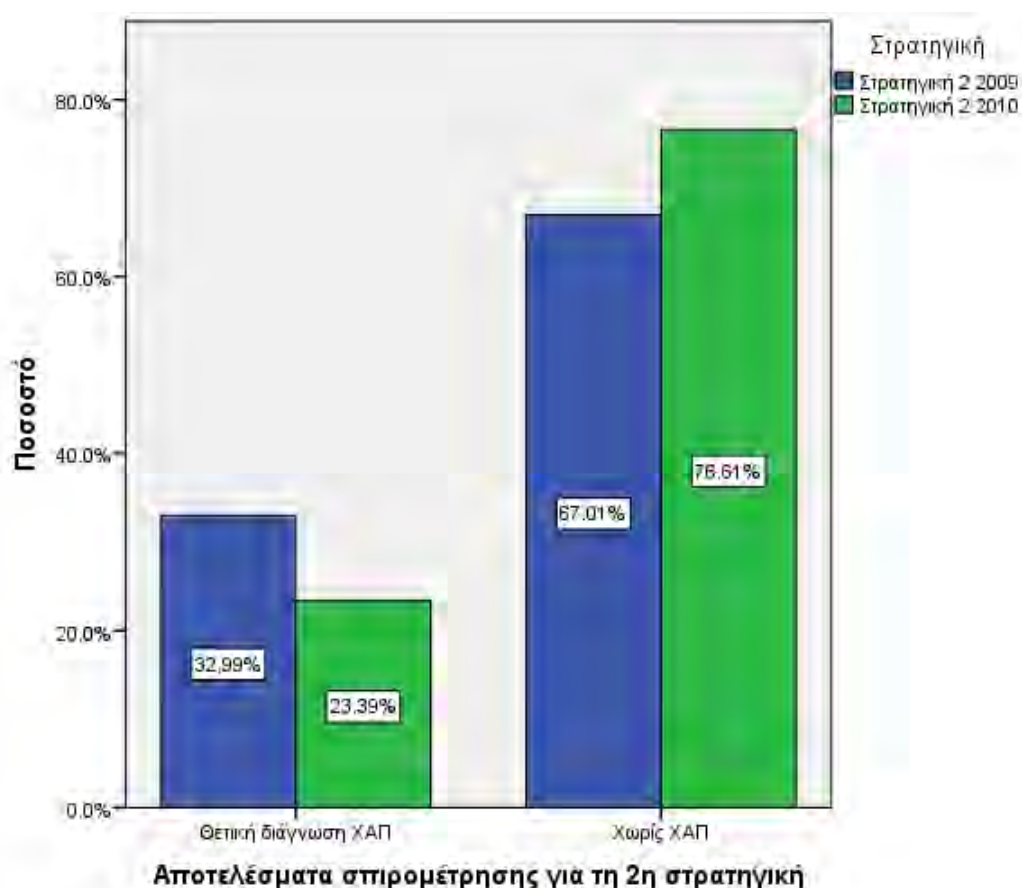
Γράφημα 18: Ερώτηση 5 COPD-PS- Περιορισμός δραστηριοτήτων λόγω δύσπνοιας.

10.4.1 Αποτελέσματα βασικού ερωτηματολογίου συγκριτικά με το ερωτηματολόγιο COPD-PS

Για την ανάλυση της δεύτερης στρατηγικής, δηλαδή του προγράμματος ανίχνευσης περιστατικών ΧΑΠ από τους θεράποντες ιατρούς της ΠΦΥ, προσεγγίζεται πρώτα η εξέλιξη για το έτος 2009, στη συνέχεια για το έτος 2010 και στη συνέχεια συνδυαστικά. Επιπλέον, διερευνάται η αποτελεσματικότητα του ερωτηματολογίου COPD-PS ως προς την ανίχνευση νέων αλλά και παλαιών περιστατικών ΧΑΠ.

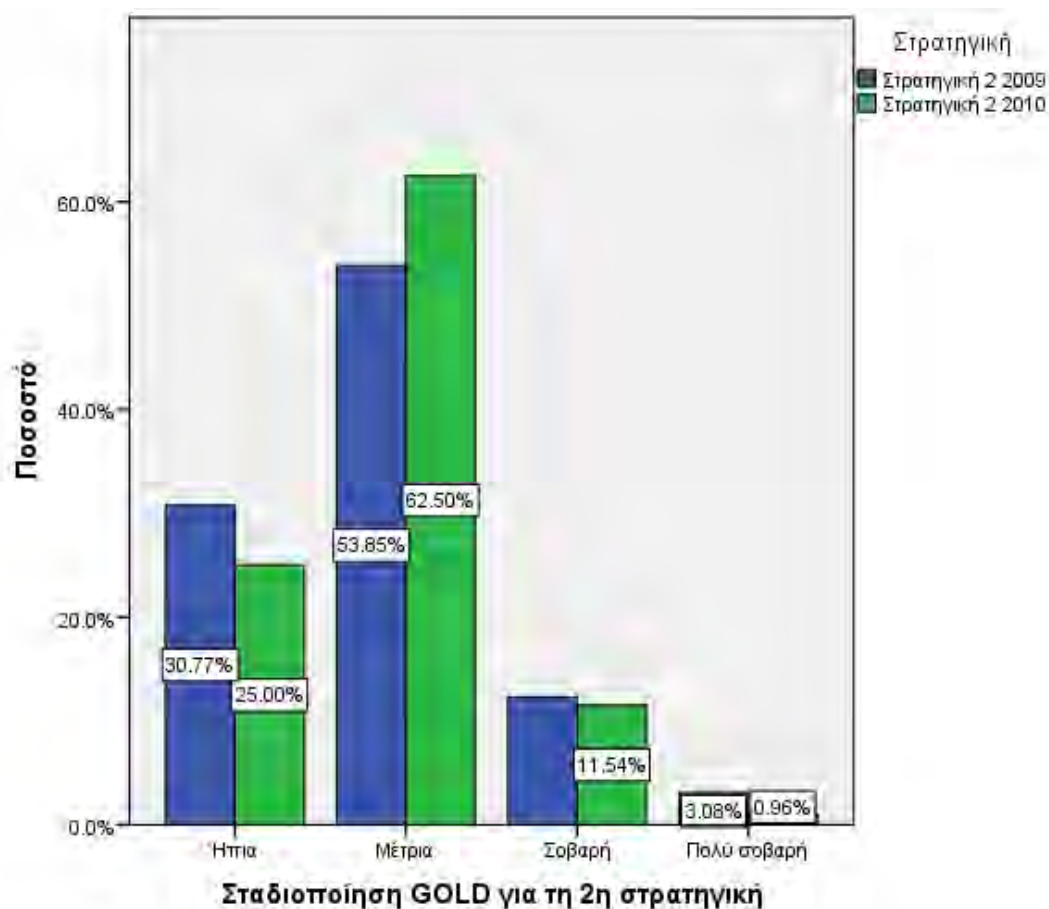
Αρχικά, ως προς τα αποτελέσματα της σπιρομέτρησης για το έτος 2009, όπως παρουσιάζεται στο Γράφημα 19, το 32.99% των εξετασθέντων πάσχει από τη νόσο. Σημειώνεται πως κατά τη διάρκεια του 2009 καταγράφηκαν 201 συμμετοχές στο πρόγραμμα εκ των οποίων οι 65 διαγνώστηκαν με ΧΑΠ ενώ 197 έκαναν σπιρομέτρηση. Διεξάγοντας την ανάλυση για το έτος 2010, σύμφωνα με τα

αποτελέσματα της σπιρομέτρησης το 23.39%, δηλαδή οι 105, εκ των 449 εξετασθέντων πάσχει από τη νόσο.



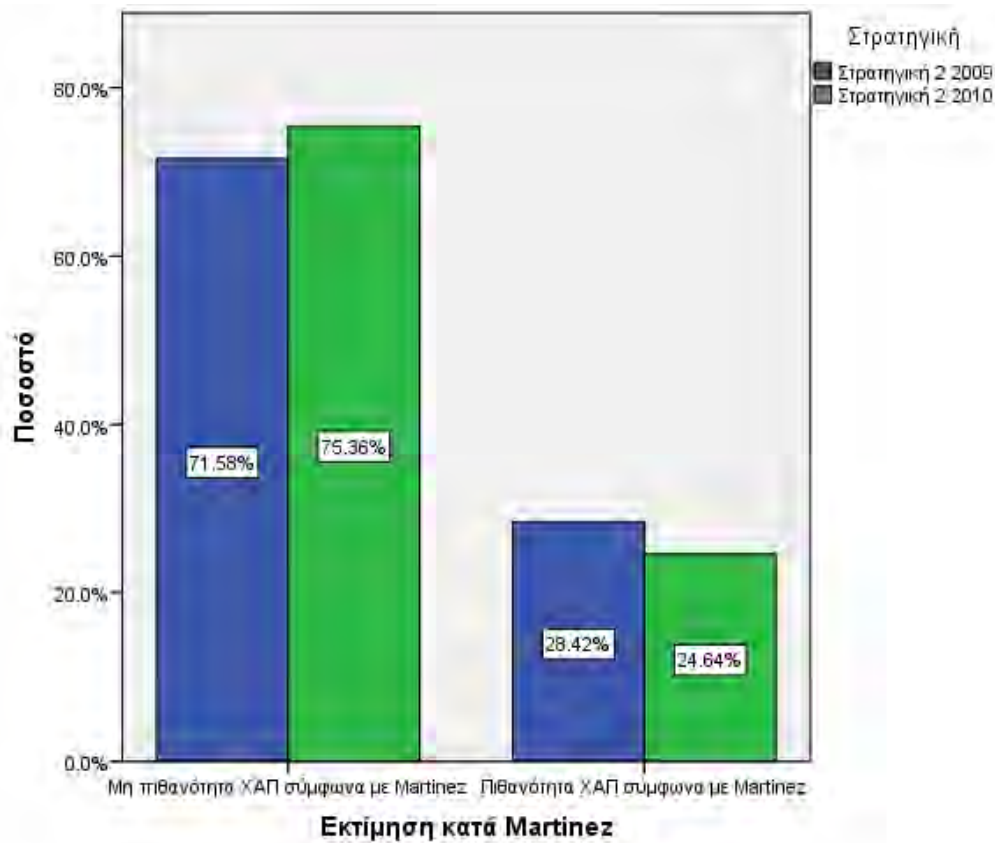
Γράφημα 19: Αποτελέσματα σπιρομέτρησης 2009 και 2010

Αναλυτικότερα, όπως προκύπτει και από το Γράφημα 20, σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες της ΧΑΠ για τη σταδιοποίηση κατά GOLD, από τις 65 διαγνώσεις με ΧΑΠ από το σύνολο των 201 συμμετεχόντων στο πρόγραμμα το 2009, το 30.77% βρίσκεται στο 1^ο στάδιο 2, το 53.85% στο 2^ο στάδιο, το υπόλοιπο 12.31% στο 3^ο στάδιο και το 3.077% στο τέταρτο στάδιο της νόσου. Αντίστοιχα για το 2010 το 62.50% του προαναφερόμενου 22.25% ποσοστού, δηλαδή 65 εκ των συνολικά 104 διαγνωσθέντων περιστατικών ΧΑΠ (με διαθέσιμα δεδομένα για τη μεταβλητή FEV1_A), βρίσκονται στο δεύτερο στάδιο της ΧΑΠ και το 25% στο πρώτο στάδιο. Ακολουθεί το τρίτο στάδιο με 11.54% και το τέταρτο με 0.96%.



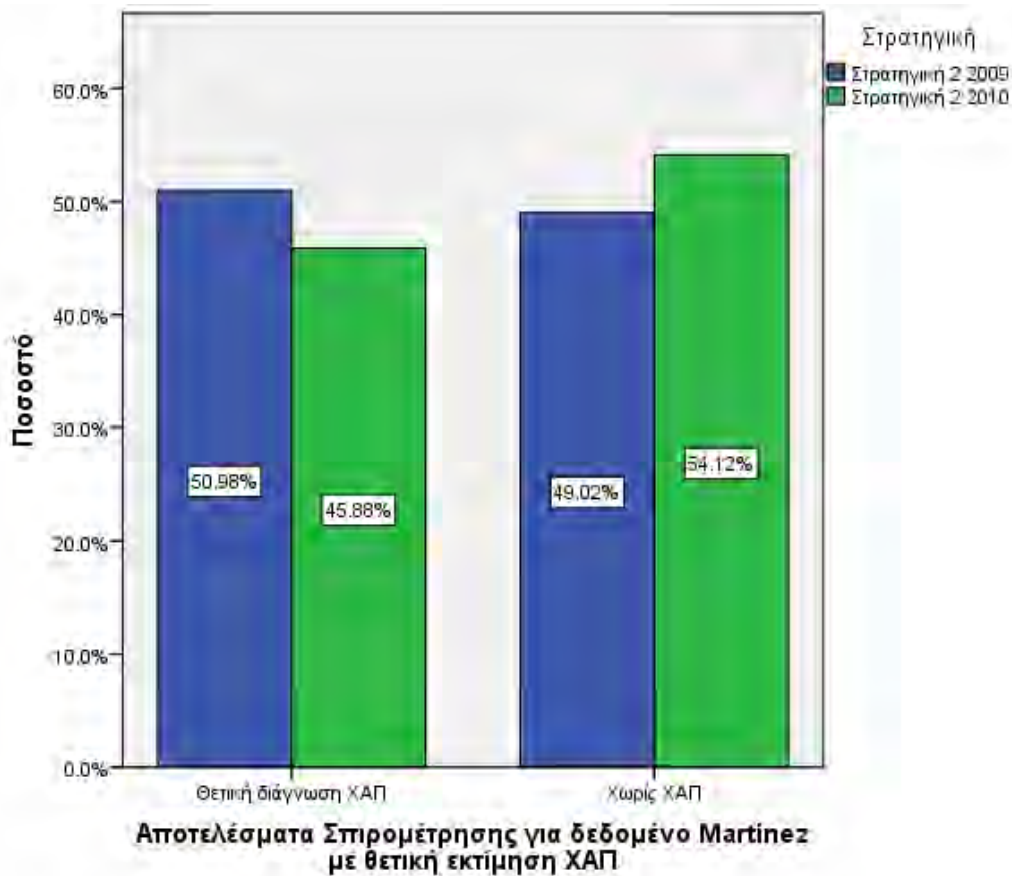
Γράφημα 20: Σταδιοποίηση GOLD 2009 και 2010

Ως προς τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου Martinez, τίθεται η υπόθεση ότι με κλίμακα από 1 – 10, για βαθμολογία πάνω από 5 στο ερωτηματολόγιο Martinez υπάρχει πιθανότητα ο εξεταζόμενος να πάσχει από τη νόσο. Συνεπώς, όπως παρουσιάζεται στο παρακάτω Γράφημα 21, για το 28.42% των συμμετεχόντων φαίνεται να υπάρχει πιθανότητα να πάσχουν από τη νόσο για το 2009, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για το 2010 είναι 24.64%.



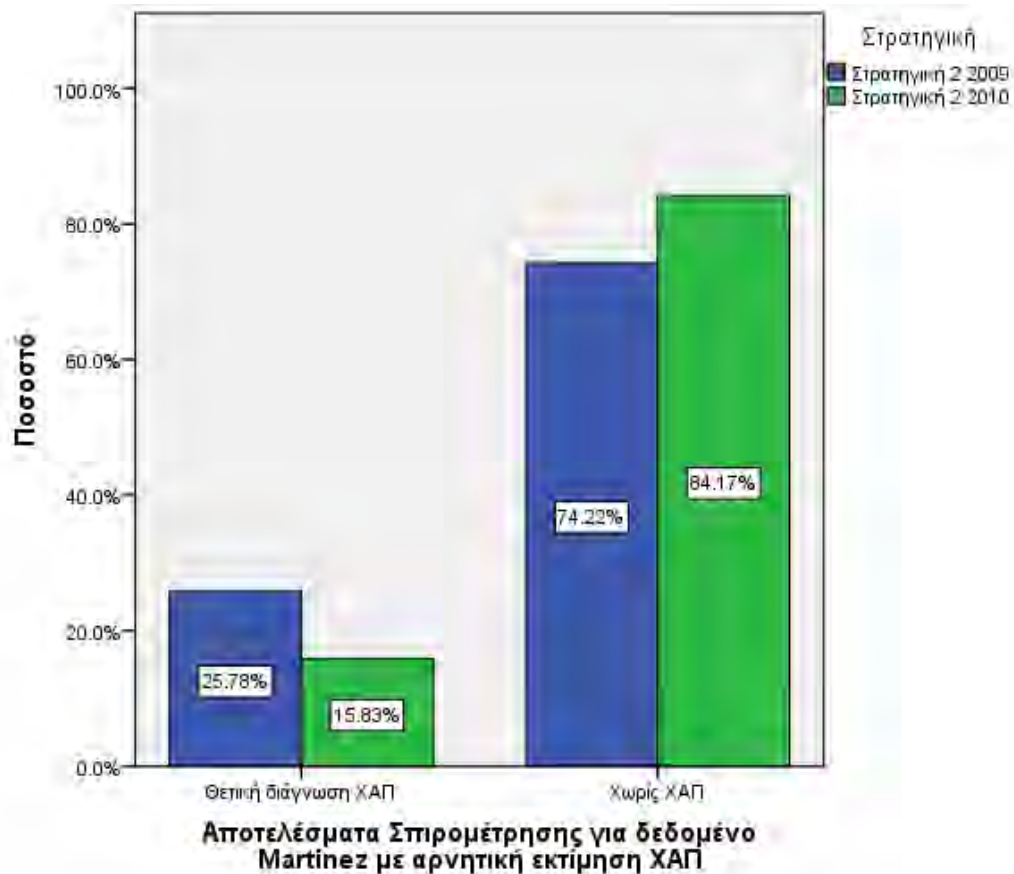
Γράφημα 21: Πιθανότητες νόσου ΧΑΠ σύμφωνα με τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου COPD-PS.

Όπως παρουσιάζεται στο παρακάτω Γράφημα 22, το 50.98% του συνόλου των θετικών εκτιμήσεων ΧΑΠ κατά Martinez όντως νοσεί σύμφωνα με τις ενδείξεις της σπιρομέτρησης για το 2009, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για το 2010 είναι 45.88% (CI=95%, $p < 0.05$).



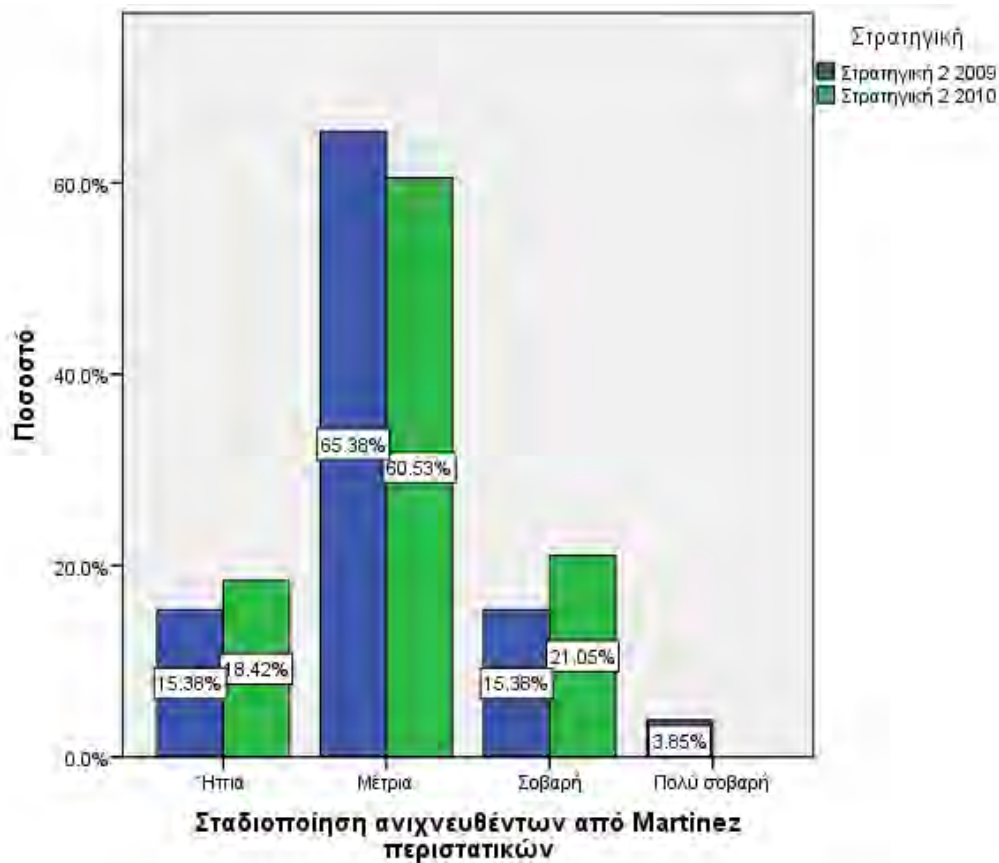
Γράφημα 22: Σύγκριση COPD-PS– Σπυρομέτρησης: Αποτελέσματα σπυρομέτρησης με δεδομένη τη θετική εκτίμηση για ΧΑΠ κατά COPD-PS.

Από την άλλη πλευρά, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ανάλυσης τα οποία παρουσιάζονται στο Γράφημα 23, σε ποσοστό 25.78% των περιπτώσεων με αρνητική εκτίμηση για ΧΑΠ, σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο Martinez, η σπυρομέτρηση έδειξε θετική διάγνωση της νόσου για το 2009, ενώ το 2010 το ποσοστό αυτό ήταν ακόμα χαμηλότερο, στο 15.83% ($p:0,00016$, CI: 95%).



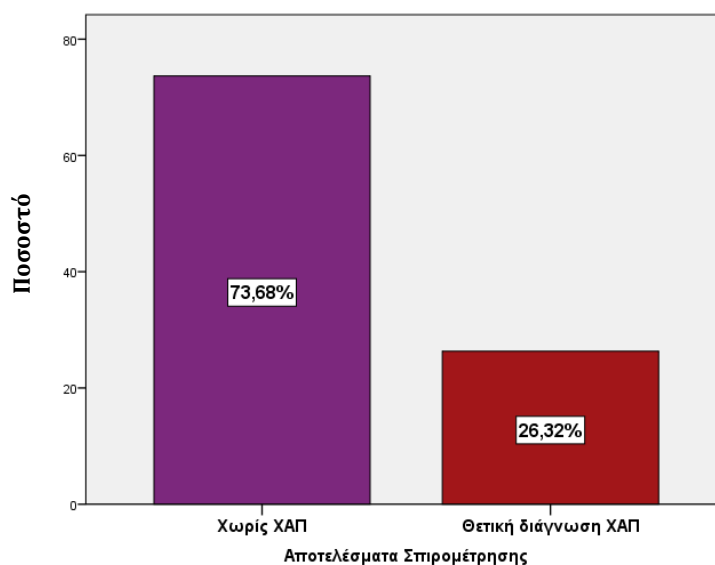
Γράφημα 23: Σύγκριση COPD-PS-Σπυρομέτρησης: Αποτελέσματα σπυρομέτρησης με δεδομένη την αρνητική εκτίμηση για ΧΑΠ κατά COPD-PS.

Από τις ανιχνευθείσες περιπτώσεις ΧΑΠ, όπως προκύπτει από το Γράφημα 24, για το 2009, το 65.38% διαγνώστηκαν στο δεύτερο στάδιο της νόσου, το 15.38% στο πρώτο, το 15.38% στο τρίτο και το 3.85% στο τέταρτο. Τα αντίστοιχα ποσοστά για το 2010 είναι 60.53% στο 2^ο στάδιο, 18.42% στο πρώτο και 21.05% στο τρίτο.



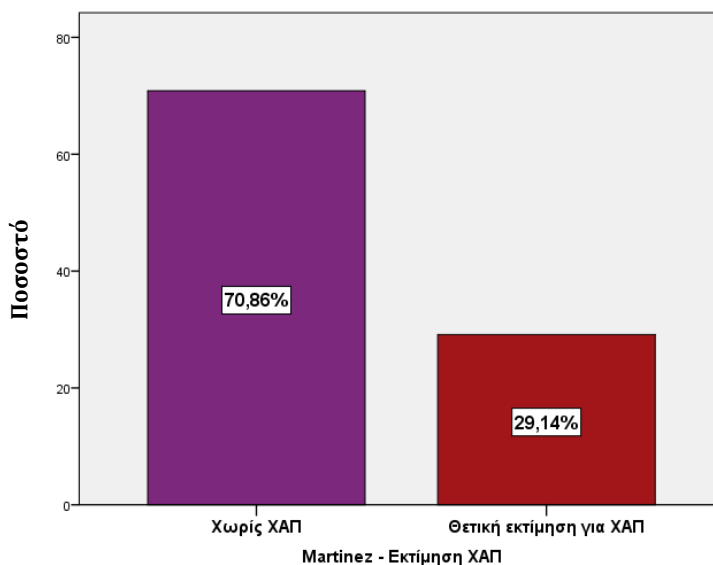
Γράφημα 24: Σταδιοποίηση ανιχνευθέντων από ερωτηματολόγιο COPD-PS διαγνώσεων.

Όπως παρουσιάζεται στο Γράφημα 25, συνολικά για τα δύο έτη 2009 και 2010, διαγνώστηκε ΧΑΠ από τη σπιρομέτρηση στο 26.32%, δηλαδή σε 170 περιπτώσεις.



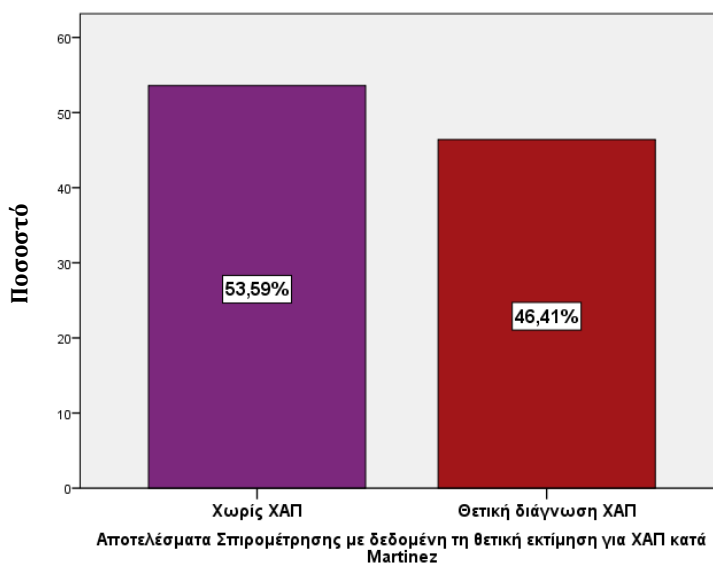
Γράφημα 25: Σπιρομέτρηση τη διετία 2009 – 2010.

Επιπλέον, για τη διαιτία, όπως παρουσιάζεται στο Γράφημα 26, σύμφωνα με τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου COPD-PS εκτιμάται θετική διάγνωση ΧΑΠ για το 29.14% των περιπτώσεων.



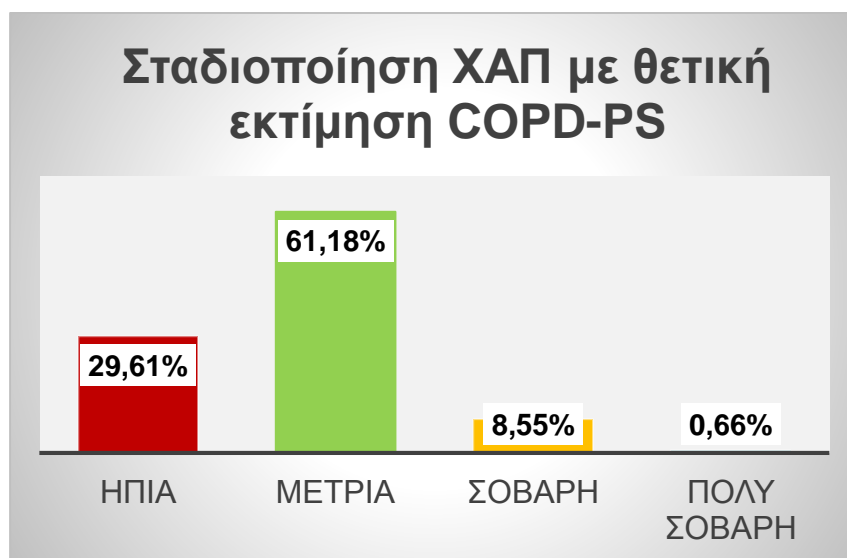
Γράφημα 26. Στρατηγική 2 – Εκτίμηση για ΧΑΠ κατά COPD-PS.

Ακόμη, όπως παρουσιάζεται στο Γράφημα 27, τα αναμενόμενα περιστατικά ΧΑΠ κατά τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου COPD-PS με διαθέσιμα δεδομένα για σπιρομέτρηση, ανέρχονται σε 153 συνολικά για τα δύο έτη και στα 71 εξ αυτών, δηλαδή σε ποσοστό 46.41% όντως ανιχνεύθηκε η νόσος ($p:0,000$, $CI:95\%$).



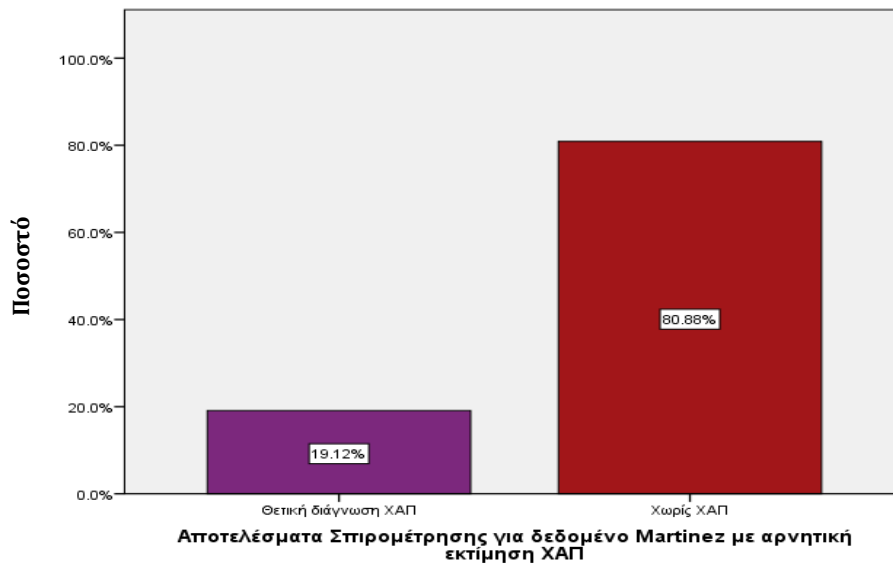
Γράφημα 27: Σπιρομέτρηση και θετική εκτίμηση ερωτηματολογίου COPD-PS (2009 – 2010).

Επιπλέον, ως προς τη σταδιοποίηση των περιστατικών με Martinez θετικό που επιβεβαιώθηκαν στην σπιρομέτρηση, για το 61.81% διαγιγνώσκεται η νόσος ήδη στο Στάδιο 2, για το 29.61% στο Στάδιο 1, στο Στάδιο 3 για το 8.5% και στο Στάδιο 4 για το 0.66% κατά τη GOLD σταδιοποίηση, όπως προκύπτει από το Γράφημα 28.



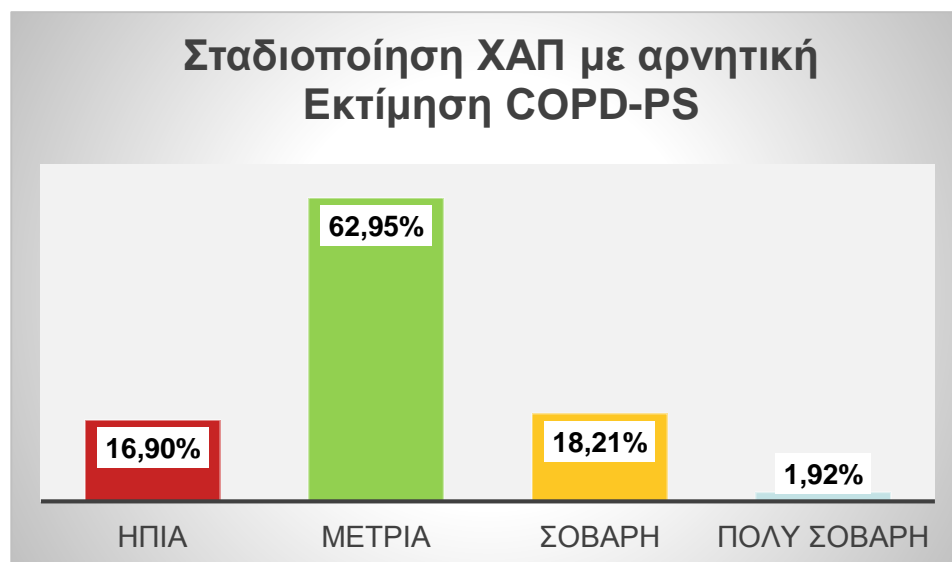
Γράφημα 28. Σταδιοποίηση σπιρομέτρησης με θετική εκτίμηση COPD-PS.

Ακόμη, όπως παρουσιάζεται στο Γράφημα 29, τα αναμενόμενα περιστατικά χωρίς ΧΑΠ κατά τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου COPD-PS με διαθέσιμα δεδομένα για σπιρομέτρηση, ανέρχονται σε 387 συνολικά για τα δύο έτη και στα 313 εξ αυτών, δηλαδή σε ποσοστό 80.88% όντως ανιχνεύθηκε ότι δεν υπάρχει η νόσος ($p < 0.001$, CI:95%)



Γράφημα 299 Σπυρομέτρηση και αρνητική εκτίμηση ερωτηματολογίου COPD-PS (2009 – 2010).

Επιπλέον, ως προς τη σταδιοποίηση των περιστατικών με Martinez αρνητικό που επιβεβαιώθηκαν στην σπυρομέτρηση, για το 62.95% διαγιγνώσκεται η νόσος ήδη στο Στάδιο 2, για το 16.9% στο Στάδιο 1, στο Στάδιο 3 για το 18.21% και στο Στάδιο 4 για το 1.92% κατά τη GOLD σταδιοποίηση, όπως προκύπτει από το Γράφημα 30



Γράφημα 30: Σταδιοποίηση σπυρομέτρησης με αρνητική εκτίμηση COPD-PS

Στον Πίνακα 12 παρουσιάζονται συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα του βασικού ερωτηματολογίου με τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου COPD-PS, για τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας του ερωτηματολογίου COPD-PS ως προς παλαιότερες διαγνώσεις ΧΑΠ και νέες διαγνώσεις ΧΑΠ.

Πίνακας 12. Πιθανότητα ΧΑΠ κατά COPD-PS– Παλαιότερες και νέες διαγνώσεις.

			Συχνότητα	Ποσοστό (%) του Συνόλου	p-value (CI:95%)	
Πιθανότητα ΧΑΠ κατά Martinez	Όχι ΧΑΠ - COPD-PS	Νέο Περιστατικό ΧΑΠ	Όχι Νέο Περιστατικό ΧΑΠ	296	61,9%	0,000
		Παλαιότερη Διάγνωση ΧΑΠ	Ναι Νέο Περιστατικό ΧΑΠ	56	11,7%	0,000
		Παλαιότερη Διάγνωση ΧΑΠ	Όχι Παλαιότερη Διάγνωση ΧΑΠ	12	26,7%	0,036
			Ναι Παλαιότερη Διάγνωση ΧΑΠ	6	13,3%	0,036
	Ναι ΧΑΠ - COPD-PS	Νέο Περιστατικό ΧΑΠ	Όχι Νέο Περιστατικό ΧΑΠ	80	16,7%	0,000
		Παλαιότερη Διάγνωση ΧΑΠ	Ναι Νέο Περιστατικό ΧΑΠ	46	9,6%	0,000
		Παλαιότερη Διάγνωση ΧΑΠ	Όχι Παλαιότερη Διάγνωση ΧΑΠ	9	20,0%	0,036
			Ναι Παλαιότερη Διάγνωση ΧΑΠ	18	40,0%	0,036

Όπως προκύπτει από τα στοιχεία του Πίνακα 12, 46 από τα περιστατικά με πιθανότητα για ΧΑΠ κατά COPD-PS αφορούν σε νέα περιστατικά ΧΑΠ, όπως εξακριβώνεται μετά τη σπιρομέτρηση. Επιπλέον, 18 περιστατικά τα οποία ανιχνεύθηκαν με πιθανότητα για ΧΑΠ κατά COPD-PS, πάσχουν ήδη από τη νόσο, όπως προκύπτει από παλαιότερη διάγνωση. Ακόμη, 56 νέα περιστατικά ΧΑΠ καθώς επίσης και 6 παλαιότερες διαγνώσεις δεν φαίνεται να ανιχνεύθηκαν από το ερωτηματολόγιο COPD-PS.

Από την άλλη πλευρά, σημειώνεται εδώ ότι στο σύνολο των εξετασθέντων της σπιρομέτρησης του προγράμματος της Στρατηγικής 2 προέκυψαν 139 νέα περιστατικά ΧΑΠ. Επιπλέον, καταγράφηκαν στο πλαίσιο του βασικού ερωτηματολογίου 59 παλαιότερες διαγνώσεις ΧΑΠ. Ωστόσο, για 25 περιστατικά στα οποία καταγράφεται παλαιότερη διάγνωση ΧΑΠ, η σπιρομέτρηση η οποία έγινε στο πλαίσιο του προγράμματος της Στρατηγικής 2 δε φαίνεται να επιβεβαιώνει τη διάγνωση της νόσου, όπως προκύπτει και από τα στοιχεία του παρακάτω Πίνακα 13.

Πίνακας 13. Στρατηγική 2 – Αποτελέσματα σπιρομέτρησης: Παλαιότερες διαγνώσεις και νέα περιστατικά ΧΑΠ.

		Συχνότητα / %	% (Συνόλου)	
Αποτελέσματα Σπιρομέτρησης	Όχι ΧΑΠ	Παλαιότερη Διάγνωση ΧΑΠ	25 / 100,0%	44,6%
		Νέα Περιστατικά ΧΑΠ	451 / 100,0%	76,4%
	Διάγνωση ΧΑΠ	Παλαιότερη Διάγνωση ΧΑΠ	31 / 100,0%	55,4%
		Νέα Περιστατικά ΧΑΠ	139 / 100,0%	23,5%

10.4.2. Ευαισθησία, ειδικότητα, θετική και αρνητική προγνωστική αξία του ερωτηματολογίου COPD-PS

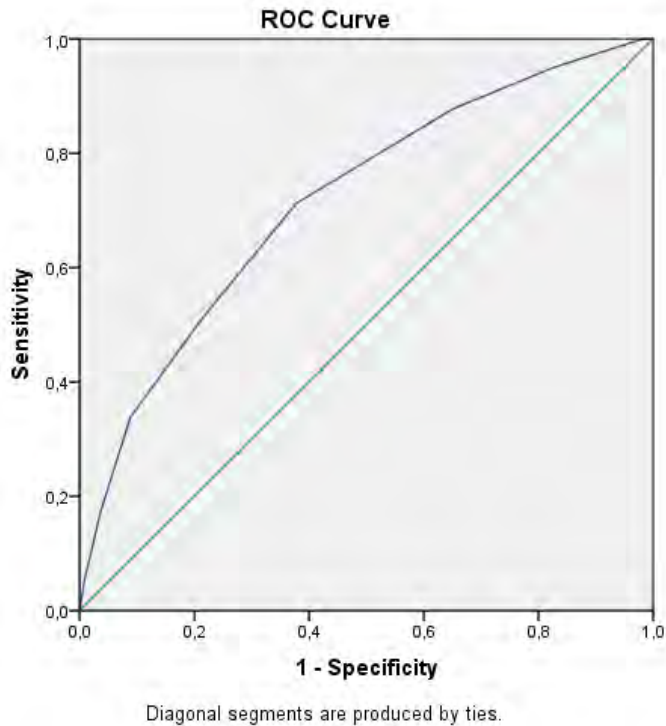
Στον Πίνακα 14 παρουσιάζονται τα δεδομένα για τον υπολογισμό και τα αποτελέσματα για την ειδικότητα, ευαισθησία, θετική προγνωστική αξία και αρνητική προγνωστική αξία του ερωτηματολογίου COPD-PS.

Πίνακας 14: Ειδικότητα, ευαισθησία, θετική προγνωστική αξία και αρνητική προγνωστική αξία – Ερωτηματολόγιο COPD-PS.

Πρόβλεψη COPD-PS	Αποτελέσματα Σπυρομέτρησης		Θετική	Αρνητική
			προγνωστική	προγνωστική αξία
		Με ΧΑΠ	Χωρίς ΧΑΠ	αξία
Με ΧΑΠ	51,1%	21,4%	70,5%	
Χωρίς ΧΑΠ	48,9%	78,6%		61,7%
Ευαισθησία	51,1%			
Ειδικότητα		78,6%		

Ειδικότερα, η ευαισθησία βρέθηκε στο 51.1% και η ειδικότητα στο 78.6%. Επιπλέον, η θετική προγνωστική αξία του τεστ υπολογίστηκε στο 70.5% και η αρνητική προγνωστική αξία του τεστ στο 61.7%.

Στο Γράφημα 31 παρουσιάζεται η καμπύλη ROC. Αναζητώντας ως cut point το πλησιέστερο σημείο στην άνω αριστερή πλευρά του γραφήματος, δηλαδή το σημείο με τη μεγαλύτερη δυνατή ευαισθησία και τη μικρότερη δυνατή διαφορά μεταξύ 1 και ειδικότητας, επιλέγεται το σημείο με συντεταγμένες Ευαισθησία (Sensitivity): 0.338 και 1 – Ειδικότητα (Specificity): 0.089.



Γράφημα 31: Καμπύλη ROC, Βαθμολογία COPD-PS– Αποτελέσματα Σπυρομέτρησης.

Σύμφωνα με τα στοιχεία του Πίνακα 15 παρατηρείται ότι με στατιστική σημαντικότητα ($p < 0.05$) η περιοχή κάτω από την καμπύλη είναι μεταξύ 0.7 – 0.8, δηλαδή σε ένα σχετικά καλό επίπεδο (0.717), αν και θα ήταν καλό να ήταν υψηλότερο το επίπεδο ώστε να μπορεί να υποστηριχθεί περισσότερο η αξιοπιστία του τεστ.

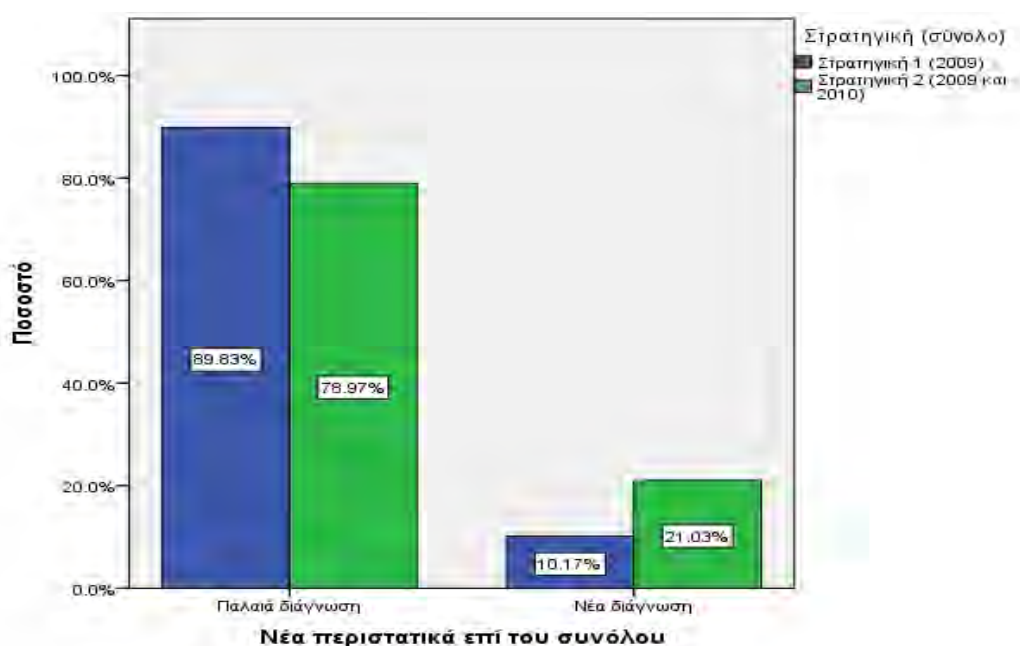
Πίνακας 15: Περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC.

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
,717	,026	,000	,667	,767

10.5 Συγκριτικά αποτελέσματα

10.5.1 Χαρακτηριστικά νέων περιστατικών ΧΑΠ στις δύο στρατηγικές

Ως προς τη Στρατηγική 1 από το ποσοστό νέων περιστατικών, όπως παρουσιάζεται και στο Γράφημα 32, ανέρχεται σε 10.17%, αφού προκύπτουν 92 νέα περιστατικά, καθώς από τις 101 περιπτώσεις όπου ανιχνεύθηκε η νόσος για τους 9 είχε ήδη διαγνωστεί παλαιότερα, σε σύνολο 905 αρχικά εξετασθέντων. Ως προς τη Στρατηγική 2 από το σύνολο των 661 εξετασθέντων για τα έτη 2009 και 2010 με έγκυρες περιπτώσεις τις 646, από τα 170 συνολικά περιστατικά τα οποία ανιχνεύθηκαν με ΧΑΠ μετά τη σπιρομέτρηση διαγνώστηκαν 139 νέες περιπτώσεις, συνεπώς η αναλογία νέων περιστατικών επί του συνόλου των εξετασθέντων στο πρόγραμμα της Στρατηγικής 2 είναι 21.03%.



Γράφημα 32.Νέα περιστατικά – Στρατηγική 1.

Στον Πίνακα 16 παρουσιάζεται η σύγκριση μεταξύ των δύο στρατηγικών, συνολικά για νέες και παλαιές διαγνώσεις. Οι αναφερόμενες τιμές p-values αφορούν τιμές Levene εφόσον έχουν βρεθεί μικρότερες του 0.005 και στις περιπτώσεις που

έχουν βρεθεί μεγαλύτερες του 0.005 αναφέρονται και οι p-values του t-test για την υπόθεση της μη ισότητας των διακυμάνσεων (εφόσον η ισότητα έχει απορριφθεί αφού έχει βρεθεί από το Levene test $p > 0.005$, πάντα με CI: 95%).

Πίνακας 16: Σύγκριση μεταξύ δύο στρατηγικών για παλαιές, νέες και σύνολο διαγνώσεων.

	Στρατηγική		p-values
	1	2	
Νέες Διαγνώσεις	92	139	,000
Παλαιές Διαγνώσεις	9	31	,002
Σύνολο Διαγνώσεων	101	170	,000

Στον Πίνακα 17 παρουσιάζεται η σύγκριση μεταξύ των δύο στρατηγικών για νέες και παλαιές διαγνώσεις, ανά στάδιο ΧΑΠ, ηλικία και φύλο.

Πίνακας 17: Σύγκριση μεταξύ δύο στρατηγικών μόνο για νέες διαγνώσεις και αναφορικά με στάδιο ΧΑΠ, ηλικία και φύλο.

		Στρατηγική		p-values	p-values
		1	2	(Levene)	(t-test)
	Ήπια	32	74	,715	0,001
Σταδιοποίηση Νέων Διαγνώσεων	Μέτρια	48	59		
	Σοβαρή	10	6		
	Πολύ σοβαρή	2	0		
Ηλικιακή Ομάδα Νέων Διαγνώσεων	35-49	4	10	,062	0,004
	50-59	13	22		
	60-69	23	34		
	70+	52	73		
Φύλο Νέων Διαγνώσεων	Άνδρες	79	125	,063	0,364
	Γυναίκες	13	14		

Αναλυτικότερα, ως προς τα αποτελέσματα της Στρατηγικής I καταγράφονται δεδομένα για τη σταδιοποίηση για συνολικά 92 νέες διαγνώσεις και 9 παλαιότερες (Πίνακας 17). Από τις νέες διαγνώσεις οι 32 αφορούν στο πρώτο στάδιο της νόσου, οι 48 στο δεύτερο, οι 10 στο τρίτο και οι 2 στο τέταρτο. Στα 79 από τα 92 περιστατικά νέας διάγνωσης πρόκειται για άνδρες, ενώ 52 από τα 92 περιστατικά νέας διάγνωσης πρόκειται για ηλικιακή ομάδα άνω των 70 ετών (Πίνακας 17). Ως προς την κατανομή των νέων διαγνώσεων στη Στρατηγική 2, από τις 139 νέες διαγνώσεις (Πίνακας 17) οι 74 ταξινομούνται στο πρώτο στάδιο της νόσου, οι 59 στο δεύτερο, οι 6 στο τρίτο και οι 0 στο τέταρτο. Ως προς το φύλο, 125 από τις 139 νέες διαγνώσεις αφορούν σε άνδρες και ως προς την ηλικία σε 73 από τις 139 νέες διαγνώσεις πρόκειται για ηλικιακή ομάδα άνω των 70 ετών.

Όπως προκύπτει από τον παραπάνω Πίνακα 18, αναφορικά με τις επιβεβαιωμένες παλαιές διαγνώσεις της Στρατηγικής 1, οι 3 αφορούν στο πρώτο στάδιο, οι 5 στο δεύτερο και η 1 σε τρίτο, ενώ στη Στρατηγική 2, οι 12 κατατάσσονται στο πρώτο στάδιο, και οι 18 στο δεύτερο. Αναφορικά με την ηλικιακή ομάδα, 6 από τις 9 (Πίνακας 18) παλαιές διαγνώσεις της Στρατηγικής 1 και 21 από τις 31 παλαιές διαγνώσεις της Στρατηγικής 2, αφορούν σε άνδρες μεγαλύτερους των 70 ετών. Αναφορικά με το φύλο, 8 στις 9 και 30 από τις 31 παλαιές διαγνώσεις των Στρατηγικών 1 και 2 αντίστοιχα, αφορούν σε άνδρες.

Πίνακας 18: Σύγκριση μεταξύ δύο στρατηγικών μόνο για παλαιές διαγνώσεις και αναφορικά με στάδιο ΧΑΠ, ηλικία και φύλο.

		Στρατηγική		p-values	p-values
		1	2	(Levene)	(t-test)
Σταδιοποίηση Επιβεβαιωμένων Παλαιών Διαγνώσεων	Ήπια	3	12	,608	,475
	Μέτρια	5	18		
	Σοβαρή	1	0		
	Πολύ σοβαρή	0	0		
Ηλικιακή Ομάδα Παλαιών Διαγνώσεων	35-49	0	0	,299	,738
	50-59	1	1		
	60-69	2	9		
	70+	6	21		
Φύλο Παλαιών Διαγνώσεων	Άνδρες	8	30	,069	,512
	Γυναίκες	1	1		

10.6. Συγκριτική αξιολόγηση κόστους των δύο στρατηγικών

Τα επιμέρους κόστη τα οποία συμπεριλαμβάνονται στην εκτίμηση του κόστους υλοποίησης των προγραμμάτων των δύο στρατηγικών αφορούν στα κόστη των δύο σπιρομέτρων που χρησιμοποιήθηκαν, στις αμοιβές της ερευνητικής ομάδας, στα κόστη των σπιρομετρήσεων και στα κόστη των προγραμμάτων κατάρτισης των γενικών γιατρών. Ειδικότερα, αναφορικά με τα κόστη των αμοιβών της ερευνητικής ομάδας, θεωρείται μία μέση αμοιβή του ύψους των 80€ για τους ιατρούς και 60€ για τους νοσηλευτές ανά ημέρα. Αναφορικά με τα κόστη των σπιρομέτρων, αν και κατά προσέγγιση το κόστος αφορά σε 1.400€ για το κάθε σπιρόμετρο, στην προκειμένη περίπτωση δεν αγοράστηκαν καινούρια σπιρόμετρα. Αναφορικά με τα κόστη των σπιρομετρήσεων θεωρείται το κόστος των 15€ ανά σπιρομέτρηση ως κόστος για αναλώσιμα και συντήρηση των σπιρομέτρων. Επίσης, αναφορικά με τα κόστη των προγραμμάτων κατάρτισης των γενικών ιατρών αφορά σε αμοιβές δύο ημι-

ημερομισθίων για τους ιατρούς της ερευνητικής ομάδας και τους ιατρούς της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας. Σημειώνεται ότι το πρόγραμμα κατάρτισης για τη Στρατηγική 2 υλοποιήθηκε μία φορά στο πλαίσιο της διετίας υλοποίησης του προγράμματος.

Με αυτά τα δεδομένα, για τη Στρατηγική 1 προκύπτει μηδενικό κόστος κατάρτισης (αφού δεν υλοποιήθηκε πρόγραμμα κατάρτισης στο πλαίσιο της Στρατηγικής 1), το κόστος αμοιβών ανέρχεται στα 9.120€ και το κόστος των σπυρομετρήσεων ανέρχεται στα 9.810€. Το συνολικό κόστος υλοποίησης για τη Στρατηγική 1 ανέρχεται στα 18.930€. Αναφορικά με τη Στρατηγική 2 προκύπτει συνολικό κόστος για το πρόγραμμα κατάρτισης στο ύψος των 3.160€, κόστος αμοιβών στα 5.280€ και κόστος σπυρομετρήσεων στο ποσό των 9.690€. Το συνολικό κόστος υλοποίησης της Στρατηγικής 2 ανέρχεται στα 18.130€. Διαιρώντας τα συνολικά κόστη της κάθε στρατηγικής με τον αντίστοιχο αριθμό διαγνώσεων και νέων διαγνώσεων, προκύπτει ότι το κόστος ανά διάγνωση για τη Στρατηγική 1 ανέρχεται στα 187,43€ και για τη Στρατηγική 2 στα 106,65€, ενώ το κόστος ανά νέα διάγνωση στα 205,76€ και 130,43€ αντίστοιχα (Πίνακας 19).

Πίνακας 19: Συγκριτικός πίνακας κόστους

	Στρατηγική 1	Στρατηγική II
Κόστος κατάρτισης	0	3.160€
Κόστος αμοιβών	9.120€	5.280€
Κόστος σπυρομετρήσεων	9.810€	9.690€
Σύνολο	18.930€	18.130€
Κόστος ανά διάγνωση	187,43€	106,65€
Κόστος ανά νέα διάγνωση	205,76€	130,43€

Κεφάλαιο 11- Συζήτηση

Με την παρούσα μελέτη φαίνεται πως μια στρατηγική ανίχνευσης περιστατικών με τη χρήση του ερωτηματολογίου COPD-PS είναι μία επιλογή περισσότερο αποδοτική σε όρους κόστους-αποτελεσματικότητας συγκριτικά με ένα πρόγραμμα διαλογής, ανοιχτής σπιρομέτρησης έπειτα από δημόσια πρόσκληση. Φυσικά, θα πρέπει να τονιστεί ότι τα παραπάνω ισχύουν μεταξύ ασθενών υψηλού κινδύνου και αφορούν ένα δίκτυο κατάλληλα εκπαιδευμένων γενικών ιατρών της ΠΦΥ με επιπρόσθετη την παροχή σπιρομέτρησης και εκτίμησης από εξειδικευμένο γιατρό.

Προγράμματα σπιρομέτρησης έχουν εφαρμοστεί σε διάφορες δομές ΠΦΥ εντοπίζοντας αποτελεσματικά νέα περιστατικά ΧΑΠ¹⁵⁹⁻¹⁶². Ωστόσο, οι πρόσφατες οδηγίες από το Αμερικάνικο Κολλέγιο Ιατρών δεν προτείνουν τη διενέργεια σπιρομέτρησης σε ασυμπτωματικούς ασθενείς¹¹. Από την άλλη πλευρά η πλειονότητα των ασθενών εμφανίζουν συμπτώματα όταν βρίσκονται ήδη σε προχωρημένο στάδιο της νόσου, συνεπώς προκύπτει επιτακτική η ανάγκη για έγκαιρη διάγνωση. Σε σχετική μελέτη στην Ιταλία όπου εφαρμόστηκε η παροχή σπιρομέτρων στην ΠΦΥ προκειμένου να εντοπίζονται νέα περιστατικά ΧΑΠ φαίνεται πως οι γιατροί της ΠΦΥ ουσιαστικά έπαυσαν τη χρήση των σπιρομέτρων μετά 9 μήνες παρά την κατάλληλη εκπαίδευση και αποζημίωση για κάθε σπιρομέτρηση¹⁶². Σε μια άλλη προσέγγιση στο Ηνωμένο Βασίλειο εφαρμόστηκε υψηλής ποιότητας σπιρομέτρηση και διαγνωστικός έλεγχος από γιατρούς της ΠΦΥ με την καθοδήγηση εξειδικευμένων ιατρών, προσέγγιση μάλλον όχι εφικτή σε περιπτώσεις όπου η επικοινωνία μεταξύ γενικών γιατρών της ΠΦΥ και εξειδικευμένων γιατρών δεν είναι στενή¹⁶³. Επιπλέον, το 2005 υλοποιήθηκε μία ακόμη μελέτη στο Ηνωμένο Βασίλειο με τη συμμετοχή 32 γενικών κλινικών και 364 συμμετεχόντων με πιθανή ΧΑΠ. Ειδικότερα, στο πλαίσιο της εν λόγω έρευνας, δημιουργήθηκε μια υπηρεσία κεντρικά διοικούμενη, με διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου και διαγνωστικής υποστήριξης για ιατρούς της ΠΦΥ, όπου οι σπιρομετρήσεις

διενεργήθηκαν από το νοσηλευτικό προσωπικό. Σύμφωνα με τα ευρήματα η συνολική ικανοποίηση των ασθενών από τη χρήση της υπηρεσίας ήταν εξαιρετικά υψηλή καθώς στο 99% των περιπτώσεων η υπηρεσία αξιολογήθηκε από καλή έως εξαιρετικά καλή. Επίσης, σημειώνεται από τους ερευνητές ότι η μη εφαρμογή της εν λόγω κεντρικής υπηρεσίας για την καλύτερη και ακριβέστερη αξιολόγηση του αναπνευστικού φέρει πιθανότητες για εσφαλμένες διαγνώσεις και ανάλογες, ακατάλληλες θεραπευτικές αγωγές¹⁶³.

Στην παρούσα μελέτη έχει διερευνηθεί μια διαφορετική προσέγγιση, με την παροχή υψηλής ποιότητας σπιρομέτρησης και διάγνωσης από ένα δίκτυο γενικών γιατρών της ΠΦΥ οι οποίοι είχαν προηγουμένως συμμετάσχει σε σύντομο πρόγραμμα κατάρτισης από εξειδικευμένους πνευμονολόγους. Η εν λόγω προσέγγιση όπως προκύπτει από την ανάλυση αυξάνει κατά 2,54 φορές την πιθανότητα ανίχνευσης περιστατικών ΧΑΠ στον υπό μελέτη πληθυσμό, ενώ μειώνει και το ποσοστό εξαιρέσεων.

Σε προηγούμενη μελέτη έχει δειχθεί ότι για παρόμοιο πληθυσμό η διενέργεια προσυμπτωματικής σπιρομέτρησης έφερε ως αποτέλεσμα την ανίχνευση μιας μεγάλης μερίδας μη διαγνωσμένων περιστατικών ΧΑΠ. Ωστόσο, οι μόνες διαφορές μεταξύ νέων και προηγουμένως διαγνωσμένων περιστατικών ΧΑΠ ήταν ότι στις νέες επρόκειτο για νεότερους και λιγότερο συμπτωματικούς ασθενείς και κατ' επέκταση δυσκολότερα περιστατικά προς ανίχνευση¹⁶³. Τα πορίσματα της παρούσας μελέτης φαίνεται να συμφωνούν προς αυτήν την προσέγγιση προτείνοντας την αντιμετώπιση ενός τέτοιου ζητήματος με την πρόσκληση προς τους γενικούς γιατρούς της ΠΦΥ να ανιχνεύσουν πιθανούς υποψηφίους για διάγνωση με ΧΑΠ από τους ασθενείς τους οποίους έχουν δει κατά την καθημερινή τους πρακτική.

Παράλληλα, μέσα από τη μελέτη προκύπτει η αναγκαιότητα για ενεργό συμμετοχή των γιατρών της ΠΦΥ καθώς ασθενείς με νέα διάγνωση ΧΑΠ συχνά υποτιμούν τα συμπτώματά τους¹⁶⁴. Σημειώνεται σε αυτό το σημείο σχετική μελέτη για την επίπτωση της ΧΑΠ στην Ελλάδα σύμφωνα με τα αποτελέσματα της οποίας ένα υψηλό ποσοστό ασθενών οι οποίοι διαγνώστηκαν με ΧΑΠ στο πρώτο στάδιο δεν ήταν ενήμεροι για την ασθένειά τους²⁸.

Προσεγγίζοντας συγκριτικά με τη βιβλιογραφία τα ευρήματα της παρούσας, η ευαισθησία του ερωτηματολογίου βρέθηκε εδώ στο 51,1% και η ειδικότητα στο 78,6%. Ωστόσο, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία¹⁶¹ η ευαισθησία του εν λόγω εργαλείου έχει βρεθεί στο 84,4% και η ειδικότητα στο 60,7%. Όπως υποστηρίζεται^{165,166}, αν και η ευαισθησία του 84,4% θεωρείται χαμηλότερη από εκείνη που θα είχε βρεθεί με ένα υψηλότερο ενδεχομένως cut point ή με μία συνεχή βαθμολογία του ερωτηματολογίου, στα θετικά του ερωτηματολογίου μπορεί να θεωρηθεί το όριο της βαθμολογίας του 5 το οποίο επιτρέπει επαρκή ευαισθησία για την καταμέτρηση προς σπιρομέτρηση ασθενών. Επιπλέον, στα θετικά συμπεριλαμβάνεται και το γεγονός ότι το εν λόγω ερωτηματολόγιο διατίθεται δωρεάν στο κοινό προς χρήση, ηλεκτρονικά στο σχετικό ιστότοπο. Ακόμη, προτείνεται^{165,166} ότι το εν λόγω ερωτηματολόγιο μπορεί να εφαρμοστεί σε ένα μεγάλο εύρος ερωτηθέντων, όπως τεκμηριώνεται από την ήδη εφαρμογή του σε ασθενείς πνευμονολογικών κλινικών, πολιτών του γενικού κοινού, ή συμμετεχόντων επιλεγμένων ηλεκτρονικά ως τυχαίο δείγμα.

Ακόμη, η ανίχνευση ασθενών σε αρχικά στάδια της νόσου μπορεί να έχει ιδιαίτερη σημασία καθώς οι ασθενείς στο δεύτερο στάδιο της ΧΑΠ μπορούν να ωφεληθούν περισσότερο από παρεμβάσεις διακοπής του καπνίσματος σε ένα αρχικό στάδιο της θεραπείας από ότι σε ένα μεταγενέστερο στάδιο. Ειδικότερα, όπως παρατηρείται στη βιβλιογραφία η υποδιάγνωση της ΧΑΠ φαίνεται να αποτελεί

σύνηθες φαινόμενο αν και σπάνια έχουμε εκτιμήσεις για τα επίπεδά της. Όπως προκύπτει από σχετική μελέτη η οποία υλοποιήθηκε στο Aberdeen της Σκωτίας και στο Κολοράντο των ΗΠΑ ο προσυμπτωματικός έλεγχος καπνιστών μεγαλύτερων των 40 ετών μπορεί να αποδώσει έως και 10 - 20% μη διαγνωσμένων περιστατικών ΧΑΠ με υψηλή αναλογία στο δεύτερο και τρίτο στάδιο της ασθένειας¹⁶⁷. Αντίστοιχα και στην παρούσα μελέτη, η πλειονότητα των ανιχνευθέντων περιστατικών με ΧΑΠ με βάση το πρόγραμμα της Στρατηγικής 2, αλλά και της Στρατηγικής 1, διαγνώστηκε στα στάδια I και II.

Καθώς η ΧΑΠ αποτελεί μια προοδευτική νόσο η οποία συχνά εμφανίζεται αρκετά χρόνια πριν τη διάγνωσή της η αναγκαιότητα για μια έγκαιρη και ασφαλή διάγνωση από τους γιατρούς της ΠΦΥ γίνεται όλο και πιο σαφής. Σε αυτό το πλαίσιο η ανίχνευση περιστατικών με συμπτώματα σχετικά, κυρίως με τον περιορισμό των δραστηριοτήτων του τρόπου ζωής τους, υποστηρίζεται πως είναι μάλλον ο πρακτικότερος τρόπος για την επίτευξη της έγκαιρης διάγνωσης. Σε αυτήν την περίπτωση οι επιπτώσεις της νόσου στους ασθενείς και στις οικογένειές τους και στην ποιότητα ζωής τους εν γένει μπορούν να αμβλυνθούν σημαντικά από την έγκαιρη παρακίνηση για διακοπή του καπνίσματος σε συνδυασμό με τη διαχείριση των συμπτωμάτων και φαρμακολογική ή μη φαρμακολογική θεραπεία¹⁶⁸. Όμως, καθώς δεν φαίνεται εφικτή η διενέργεια σπιρομέτρησης σε όλους τους ασθενείς σε κίνδυνο, η χρήση ερωτηματολογίων και απλών βαθμολογικών συστημάτων ως εργαλείων σε συνδυασμό με την περαιτέρω σπιρομέτρηση μπορεί να συμβάλλει σημαντικά στην αποδοτική και ακριβή διάγνωση της ΧΑΠ στην ΠΦΥ¹⁶⁹.

Παράλληλα, η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας των προγραμμάτων σπιρομέτρησης φαίνεται να αποτελεί ένα θέμα διαλόγου¹⁴⁹ καθώς σχετικές αναφορές για το κόστος ανά διάγνωση κυμαίνονται σε μια γκάμα από 5-10 ευρώ για τον

εντοπισμό ενός καπνιστή με απόφραξη της ροής του αέρα στους αεραγωγούς στο πλαίσιο ενός προγράμματος ανίχνευσης περιστατικών στην Ολλανδία¹⁴¹, έως περισσότερα από 2.000 ευρώ ανά διάγνωση ασθενειών με απόφραξη του αέρα σε ένα πρόγραμμα ευκαιριακής σπιρομέτρησης από εκπαιδευμένες επισκέπτριες και νοσηλεύτες στην Αυστραλία¹⁶¹. Ουσιώδεις διαφορές μεταξύ των συστημάτων υγείας αλλά και του σχεδιασμού των μελετών ίσως εξηγούν τέτοιου βαθμού αποκλίσεις. Ένα από τα ευρήματα της παρούσας μελέτης είναι παρ' όλ' αυτά το γεγονός ότι με τη χρήση παρόμοιων πόρων σε παρόμοιους πληθυσμούς το πρόγραμμα ανίχνευσης περιστατικών εμπλέκοντας το δίκτυο γενικών γιατρών ΠΦΥ έφερε ως αποτέλεσμα περίπου κατά 43% λιγότερο κόστος ανά διάγνωση ΧΑΠ συγκριτικά με το πρόγραμμα ανοιχτής σπιρομέτρησης. Το κόστος των 135 ευρώ ανά νέα διάγνωση ΧΑΠ, κατατασσόμενη κατά πλειοψηφία στο πρώτο με δεύτερο στάδιο της νόσου, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη συγκρινόμενο με τα εξαιρετικά κόστη σε πιο προχωρημένα στάδια της νόσου. Σε σχετική μελέτη που υλοποιήθηκε στις ΗΠΑ σύμφωνα με την οποία ο βαθμός της συσχέτισης μεταξύ του συνολικού κόστους για τη διαχείριση της νόσου και σοβαρότητας του σταδίου είναι υψηλός. Αναφέροντας ενδεικτικά τα σχετικά ποσά σημειώνεται το ποσό των 1.681\$ ανά ασθενή ανά έτος θεραπείας για το πρώτο στάδιο της νόσου, 5.037\$ για το δεύτερο στάδιο και 10.812\$ για το τρίτο¹⁶³. Είναι λοιπόν φανερό πως αν και δεν φαίνεται να έχει εκτιμηθεί το αντίστοιχο κόστος για τα ελληνικά δεδομένα, ένα ποσό της τάξεως των 135€ περίπου ανά διάγνωση, όπως προκύπτει από την παρούσα μελέτη φαίνεται μάλλον εύλογο.

Ένα ακόμη πλεονέκτημα του προγράμματος το οποίο θα πρέπει να εκτιμηθεί στο συνολικό κόστος είναι το γεγονός ότι πέραν της διάγνωσης ΧΑΠ ένας εξειδικευμένος γιατρός – πνευμονολόγος – παρείχε συμβουλευτική για τη θεραπεία των αντίστοιχων ασθενών, κάτι το οποίο ίσως οδηγήσει σε περαιτέρω κατάλληλη

διαχείριση της ΧΑΠ στις δομές της ΠΦΥ. Σε κάθε περίπτωση τα αποτελέσματα αυτής της προσέγγισης μένουν να αποκαλυφθούν κατά την παρακολούθηση της πορείας των συγκεκριμένων ασθενών σε μελλοντικές εκτιμήσεις.

Λαμβάνοντας υπόψη τις προαναφερόμενες παραμέτρους μπορεί να υποστηριχθεί ότι η αποτελεσματικότητα του προγράμματος ανίχνευσης περιστατικών εμπλέκοντας γενικούς γιατρούς της ΠΦΥ μπορεί να έχει οφέλη σε πολλαπλές διαστάσεις.

Πρώτον, οι γενικοί γιατροί της ΠΦΥ έλαβαν εξειδικευμένη κατάρτιση, περιλαμβανομένων των οδηγιών υλοποίησης της GOLD σταδιοποίησης, κάτι το οποίο ενδεχομένως έχει βελτιώσει τις δεξιότητές τους ως προς τη διαχείριση των ασθενών τους με ΧΑΠ. Άλλωστε όπως υποστηρίζεται σε σχετική μελέτη η διάγνωση της νόσου εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τις οδηγίες προς χρήση για τον προσδιορισμό της με άμεσες προεκτάσεις σε μη διάγνωση της νόσου σε ασθενείς¹⁶⁴.

Δεύτερον, η χρήση του ερωτηματολογίου αποτελεί σε συνδυασμό με την τυποποιημένη μεθοδολογία ένα πολύτιμο εργαλείο για τη μελέτη των ασθενειών του αναπνευστικού¹⁷⁰. Άλλωστε πρόκειται για ένα εργαλείο τεκμηριωμένης αποτελεσματικότητας και ακρίβειας ως προς την ανίχνευση της νόσου¹⁴⁸.

Τρίτον, καθ' αυτή η χρήση ερωτηματολογίων από τους ασθενείς καθώς και η κατάρτιση των γιατρών της ΠΦΥ, καθώς οδηγεί στη σχετική ενημέρωση τόσο των πρώτων όσο και των δεύτερων εν γένει μπορεί να αποτελέσει έναν καταλυτικό παράγοντα όπως υποστηρίζεται για την αντιμετώπιση της νόσου. Σημειώνεται δε πως καθώς όλο και περισσότερο υποστηρίζεται πως δεν πρόκειται για μια ασθένεια αποκλειστικά καπνιστών, δεδομένων και των αξιοσημείωτων οικονομικών επιπτώσεών της είναι σημαντική η έγκαιρη ανίχνευση της ασθένειας¹⁷⁰.

Τέταρτον, όπως προκύπτει από τη μελέτη με τη Στρατηγική 2, δηλαδή με το πρόγραμμα ανίχνευσης εντοπίζονται πιο αποδοτικά νέων περιπτώσεων ΧΑΠ και σε χαμηλότερο κόστος, συγκριτικά με το πρόγραμμα ανοιχτής σπιρομέτρησης, δηλαδή με τη Στρατηγική 1.

Ένας πιθανός περιορισμός της παρούσας μελέτης αφορά κατ' αρχήν σε τυχόν σφάλματα επιλογής σχετικά με το διαφορετικό σχεδιασμό των δύο στρατηγικών. Τέτοια σφάλματα μπορεί να σχετίζονται με την απροθυμία συγκεκριμένων ατόμων προς συμμετοχή σε ένα πρόγραμμα ανοιχτής σπιρομέτρησης ή σε προσωπικές πεποιθήσεις γενικών γιατρών της ΠΦΥ ως προς τη διάγνωση της ΧΑΠ. Έγινε προσπάθεια να ελαχιστοποιηθούν τέτοια σφάλματα επιλογής μέσω της πρότερης τοπικής διαφήμισης με την παροχή λεπτομερούς πληροφορίας σχετικά με το πρόγραμμα ανοιχτής σπιρομέτρησης καθώς επίσης και με την παροχή προγράμματος ειδικής κατάρτισης για τους γενικούς γιατρούς οι οποίοι συμμετείχαν στο πρόγραμμα ανίχνευσης. Έναν ακόμη περιορισμό αποτελεί το γεγονός ότι στη μία περίπτωση το πρόγραμμα αφορά σε χρονική διάρκεια ενός έτους και στην άλλη σε χρονική διάρκεια δύο ετών. Ωστόσο, στο πλαίσιο της μελέτης έγινε ανάλυση και για τα επιμέρους αυτά δύο έτη. Από την άλλη πλευρά, το πλήθος του δείγματος ως προς τη χρονική διάρκεια επηρεάζει επιπλέον και το δείκτη NNS, στο πλαίσιο του οποίου το πρόγραμμα της Στρατηγικής 2 φαίνεται να προηγείται σημαντικά. Τέλος ένας ακόμη πιθανός περιορισμός αφορά στο γεγονός ότι τα δεδομένα για την ανάλυσή μας ως προς την αποτελεσματικότητα και το κόστος ίσως δεν μπορούν να είναι ευρέως εφαρμόσιμα καθώς αντικατοπτρίζουν τοπικούς όρους όπως ισχύουν στις συγκεκριμένες εγκαταστάσεις. Ωστόσο, στα αποτελέσματα της μελέτης φαίνεται καθαρά ότι το σχετικό κόστος μιας νέας διάγνωσης ΧΑΠ στο πρόγραμμα ανίχνευσης είναι χαμηλότερο σε σχέση με το πρόγραμμα ανοιχτής σπιρομέτρησης. Το γεγονός αυτό

καθίσταται ακόμη σημαντικότερο καθώς οι ίδιοι γιατροί και νοσηλευτές ενεπλάκησαν στα δύο προγράμματα, κάνοντας χρήση του ίδιου εξοπλισμού κι αξιολογώντας παρόμοιους πληθυσμούς επισκεπτόμενοι εγκαταστάσεις ΠΦΥ στην ίδια περιοχή.

Συμπερασματικά, ένα πρόγραμμα ανίχνευσης το οποίο περιλαμβάνει γενικούς γιατρούς ΠΦΥ ήταν πιο αποτελεσματικό για την ανίχνευση νέων περιστατικών ΧΑΠ και σε χαμηλότερο κόστος συγκριτικά με ένα πρόγραμμα ανοιχτής σπιρομέτρησης σε ένα ημιαγροτικό πληθυσμό. Άλλωστε μια τέτοια πρακτική φαίνεται να προσανατολίζεται περισσότερο προς την πρόληψη της ασθένειας ενώ η πρόιμη διάγνωσή της παραμένει ο ακρογωνιαίος λίθος για την αποτελεσματική διαχείρισή της. Εάν ληφθεί υπόψη και το επιπλέον κόστος σε περίπτωση εκδήλωσης της ασθένειας μπορεί να γίνει σαφέστερα κατανοητή η σημασία για την πρόληψη μέσα από την ενημέρωση, ή πρόιμη διάγνωση και ανάλογη συμβουλευτική μέσα από την εκπαίδευση και ενεργό συμμετοχή των ίδιων των γιατρών της ΠΦΥ.

Κεφάλαιο 12- Συμπεράσματα

Λαμβάνοντας υπόψη τα βασικότερα αποτελέσματα της παρούσης ερευνητικής προσπάθειας, μπορεί να υποστηριχθεί ότι η αποτελεσματικότητα του προγράμματος ανίχνευσης περιστατικών εμπλέκοντας γενικούς γιατρούς της ΠΦΥ μπορεί να έχει οφέλη σε πολλαπλές διαστάσεις. Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε μια ιδιαίτερη προσέγγιση, με την παροχή υψηλής ποιότητας σπιρομέτρησης και διάγνωσης από ένα δίκτυο γενικών γιατρών της ΠΦΥ οι οποίοι είχαν προηγουμένως συμμετάσχει σε σύντομο πρόγραμμα κατάρτισης από εξειδικευμένους πνευμονολόγους. Η εν λόγω προσέγγιση όπως προέκυψε από την ανάλυση αυξάνει κατά 2,54 φορές την πιθανότητα ανίχνευσης περιστατικών ΧΑΠ στον υπό μελέτη πληθυσμό, ενώ μειώνει και το ποσοστό εξαιρέσεων.

Συνολικά επίσης μπορεί να καταγραφεί το συμπέρασμα ότι ένα πρόγραμμα ανίχνευσης το οποίο περιλαμβάνει γενικούς γιατρούς ΠΦΥ ήταν πιο αποτελεσματικό για την ανίχνευση νέων περιστατικών ΧΑΠ και σε χαμηλότερο κόστος συγκριτικά με ένα πρόγραμμα ανοιχτής σπιρομέτρησης σε ένα ημιαγροτικό πληθυσμό.

Όσον αφορά το ερωτηματολόγιο COPD-PS, τα αποτελέσματα έδειξαν εγκυρότητα και μεγάλη αξιοπιστία του ερωτηματολογίου COPD-PS στον εντοπισμό περιστατικών ΧΑΠ, χωρίς τη διενέργεια σπιρομέτρησης. Συνεπώς, το ερωτηματολόγιο COPD-PS αποδεικνύεται σημαντικό εργαλείο για δύο λόγους: (1) Είναι περισσότερο αποδοτικό σε όρους κόστους-αποτελεσματικότητας, αφού δίνει σαφείς απαντήσεις για την ύπαρξη ή μη ΧΑΠ σε ένα άτομο, χωρίς να χρειαστεί να μπει στη διαδικασία της σπιρομέτρησης και (2) Βοηθάει στον εντοπισμό περιστατικών ΧΑΠ σε ασθενείς που δεν εμφανίζουν τη δεδομένη στιγμή συμπτώματα αυτής της ασθένειας, δίνοντας λύση στο πρόβλημα της υποδιάγνωσης που εμφανίζει η ΧΑΠ. Ως εκ τούτου, το ερωτηματολόγιο Martinez αποδεικνύεται ιδιαίτερα χρήσιμο στην ΠΦΥ.

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease – NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): Workshop summary. *Am J Resp Crit Care Med* 2001; 163: 1256-1276.
2. GOLD, Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (online), Available at: www.gold.com (Accessed 2/5/15).
3. Agusti AG, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir* 2003; 21: 341-346.
4. Siafakas NM, Verneire P, Pride N, Paoletti P, Gibson J, Howard P, Yernault JC, Decramer M, Higenbottam T, Postma DS, Rees J. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD): The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-1420.
5. Tzovaras NZ, Kouloumenta VN, Gourgoulisianis KI. The economic impact of late detection of COPD in general practice. *Chest* 2005; 127(1): 412.
6. Soriano JB, Zielinski J, Price D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2009; 29(374): 721–732.
7. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clapton P, Maisel A. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 202-209.
8. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: Systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367: 1747-1757.

9. Jeffery PK. Structural and inflammatory changes in COPD: A comparison with asthma. *Thorax* 1998; 53(2): 129-136.
10. Barnes PJ. Mechanisms in COPD: Differences from asthma. *Chest* 2000; 117: 105-145.
11. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, Fukuchi Y, Jenkins C, Rodriguez-Roisin R, van Weel C, Zielinski J. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 532-555
12. American Thoracic Society, Standards for the diagnosis and management of patients with COPD. Available at www.thoracic.org/copd. (Accessed 2/5/15)..
13. NICE clinical guideline 101: Chronic obstructive pulmonary disease – Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care (partial update). NICE, June 2010. Available at www.nice.org.uk/guidance/cg101, (Accessed 2/5/15)..
14. Mannino DM, Watt G, Hale D, Gillis C, Hart C, McConnachie A, Davey Smith G, Upton M, Hawthorne V, Sin DD, Man SF, Van Eeden S. The natural history of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27: 627-643
15. Mannino DM. COPD: Epidemiology, prevalence, morbidity and mortality and disease heterogeneity. *Chest* 2002; 121(5): 1215-1265
16. Viegi C, Pistelli F, Sherrill DL, Maio S, Baldacci S, Carrozzi L. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *Eur Respir J* 2007; 30: S 993- S 1013.
17. Mannino DM, Brown C, Giovino GA. Obstructive lung disease death in United States from 1979 through 1993: An analysis using multiple-cause mortality data. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 814-818.

18. . Halbert RJ, Natoli JK, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: Systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Journal* 2006; 28(3): 523-532.
19. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, Montes de Oca M, Talamo C, Hallal PC. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): A prevalence study. *Lancet* 2005; 366(9500): 1875-1891
20. Janson C, Marks G, Buist S, Gnatiuc L, Gislason T, McBurnie MA, Nielsen R, Studnicka M, Toelle B, Benediktsdottir B, Burney P. The impact of COPD on health status: Findings from the BOLD study. *Eur Respir J.* 2013 Dec;42(6):1472-83.
21. Murtagh E, Heaney L, Gingles J, Shepherd R, Kee F, Patterson C, MacMahon J. Prevalence of obstructive lung disease in a general population sample: the NICE COPD study. *European Journal in Epidemiol* 2005, 20:443-453.
22. Viegi G, Pedreschi M, Baldacci S, Chiaffi L, Pistelli F, Modena P, Vellutini M, Di Pede F, Carrozzi L: Prevalence rates of respiratory symptoms and diseases in general population samples of North and Central Italy. *International Journal Tuberc Lung Dis* 1999, 3:1034-1042.
23. Viegi G, Pedreschi M, Pistelli F, Di Pede F, Baldacci S, Carrozzi L, Giuntini C: Prevalence of airways obstruction in a general population: European Respiratory Society vs American Thoracic Society definition. *Chest* 2000, 117(5 Suppl 2): 339S-345S.
24. . Lindberg A, Jonsson AC, Ronmark E, Lundgren R, Larsson LG, Lundback B. Ten-year cumulative incidence of COPD and risk factors for incident disease in a symptomatic cohort. *Chest* 2005; 127: 1544-1552.

25. Johannessen A, Omenaas E, Bakke P, Gulsvik A. Incidence of GOLD-defined chronic obstructive pulmonary disease in a general adult population. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 926-932.
26. Lokke A, Lange P, Scharling H, Fabricious P, Vestbo J. Developing COPD: A 25-year follow-up study of the general population sample. *Thorax* 2006; 61: 935-939
27. Sichletidis L, Tsiotsios I, Gavridilidis A, Chloros D, Kottakis I, E. Daskalopoulou E, Konstantinidis T. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease of rhinitis in northern Greece. *Respiration* 2005; 72: 270-277.
28. Tzanakis N, Anagnostopoulou U, Filaditaki V, Christaki P, Siafakas N. Prevalence of COPD in Greece. *Chest* 2004; 125: 892-900.
29. Minas M, Hatzoglou C, Karetsi E, Papaioannou A, Tanou K, Tsaroucha R, Gogou E, Gourgoulialis K, Kostikas K. COPD prevalence and the differences between newly and previously diagnosed COPD patients in a spirometry program. *Primary Care Respiratory Journal* 2010; 19(4): 363-370
30. Slusarcick AL, McGaig LF. National hospital ambulatory medical care survey: 1988 redesign. *Adv Data* 2000; 313: 1-23.
31. Mannino DM, Braman S. The epidemiology and economics of chronic obstructive disease. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4: 502-506.
32. Mannino DM, Homa DM, Akindami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance – United States, 1971-2000. *Respir Care* 2002; 47: 1184-1199.
33. Strassels SA, Smith DH, Sullivan SD, Mahajan PS. The costs of treating COPD in the United States. *Chest* 2001; 119: 344-352.
34. Wouters EF. Economic analysis of the confronting COPD survey: An overview of results. *Respir Med* 2003; 97(c): S3-S14.

35. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R, on behalf of the DAFNE study group – Costs of chronic bronchitis and COPD: a 1-year follow-up study. *Chest* 2003; 123: 784-791.
36. Harbert T, Gabb M. The national and global impact of COPD. *Advanced studies in Medicines* 2004; 4(10A): S738- S743.
37. Sandford AJ, Silverman EK. Chronic obstructive pulmonary disease-1: Susceptibility factors for COPD the genotype-environment interaction. *Thorax*, 2002; 57: 736-741.
38. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009; 33: 1165-1185.
39. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *Eur Respir J* 2003, 22(4): 672-688.
40. Shapiro SD, Ingenito EP. The pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: advances in the past 100 years. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2005 May; 32(5):367-72.
41. Skein CE, Kumaran K, Fall CH, Shaheen SO, Osmond C, Barker DJ. Relation of fetal growth to adult lung function in South India. *Thorax* 1997; 52(10): 8959.
42. Lawlor DA, Ebrahim S, Davey Smith G. Association of birth weight with adult lung function: Findings from the British Women's Heart and Health Study and a metaanalysis. *Thorax* 2005; 60(10): 8518.
43. Xu X, Weiss ST, Rijcken B, Schouten JP. Smoking, changes in smoking habits and rate of decline in FEV1: New insight into gender differences. *Eur Respir J* 1994; 7(6): 1056-1061.
44. Barnes PJ. The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Invest* 2008; 118: 3546-3556.

45. Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM, Chapman HA, Carey V, Campbell EJ, Denish P, Silverman RA, Celedon JC, Reilly JJ, et al. Gender related differences in severe, earlyonset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crti Care Med* 2000; 162(6): 215-228.
46. Fletcher C, Peto R, Tinker C. The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ* 1988; i: 1645-1648.
47. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: A report of the surgeon general, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office of Smoking and Health, Atlanta, USA 2004. Available at <http://www.researchamerica.org/>, (Accessed 2/5/15).
48. Senior RM, Atkinson JJ. Chronic obstructive pulmonary disease: Epidemiology, pathophysiology and pathogenesis, In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA et al (eds). *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. 4th Edn. McGraw Hill, Seoul 2008; p707-27.
49. Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, Kam TH, Miller MR, Zhang WS, Thomas GN, Adab P. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: The Guangzhoo Biobank Cohort Study. *Lancet* 2007; 370: 751-757.
50. Samet JM. Adverse effects of smoke exposure on the upper airway. *Tob Control* 2004; 13(1): 57-60.
51. Kauffmann F, Drouet D, Lellouch J, Brille D. Twelve year's spirometric change among Paris area workers. *Int J Epidemiol* 1979; 8: 201-212.
52. Nieowoechner DE. Anatomic and pathophysiological correlations in COPD, In: Boum GL, Crapo JD, Celli BR, Karlinsky JB (eds), *Textbook of pulmonary diseases*. Lippincott-Roven, Philadelphia, 1998, p 823-42.

53. Retamales I, Elliott WM, Meshi B, Coxson HO, Pare PD, Sciruba FC, Rogers RM, Hayashi S, Hogg JC. Amplification of inflammation in emphysema and its association with latent adenoviral infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 469-473.
54. Sethi S, Maloney J, Grove L, Wrona C, Berenson CS. Airway inflammation and bronchial bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 991-998.
55. Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A, Moric I, Sanderson G, Message S, Maccallum P, Meade TW, Jeffries DJ, Johnston SL, et al. Respiratory viruses, symptoms and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(9): 1618-1623.
56. Tager IB, Segal MR, Speizer FE, Weizz ST. The natural history of forced expiratory volumes – Effect of cigarette smoking and respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138(4): 837-849.
57. Tinkelman DG, Price D, Nordyke RJ, Halbert RJ. COPD screening efforts in primary care: what is the yield? *PrimCare Resp J* 2007; 16(1):41-8.
58. Yawn B, Mannino D, Littlejohn T, et al. Prevalence of COPD among symptomatic patients in a primary care setting. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(11):2671-2677.
59. Bednarek M, Maciejewski J, Wozniak M, Kuca P, Zielinski J. Prevalence, severity and underdiagnosis of COPD in the primary care setting. *Thorax* 2008; 63(5): 402-07.
60. Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease – The national Institutes of Health Intermittent Positive Pressure Breathing Trial. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139(6): 143-158

61. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: Risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007; 370(9589), 765-773
62. Buist AS. Similarities and differences between asthma and chronic obstructive pulmonary disease: treatment and early outcomes. *Eur Respir J Suppl* 2003; 39:30s-5s.
63. Welte T, Groneberg DA. Asthma and COPD. *Exp Toxicol Pathol* 2006; 57 Suppl 2:35-40.
64. Chang J, Mosenifar Z. Differentiating COPD from asthma in clinical practice. *J Intensive Care Med* 2007; 22(5): 300-309.
65. Jones RC, Donaldson GC, Chavannes NH et al. Derivation and validation of a composite index of severity in chronic obstructive pulmonary disease: The DOSE index, *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 1189-95.
66. Puhan MA, Garcia-Aymerich J, Frey M, ter Riet G, Antó JM, Agustí AG, Gómez FP, Rodríguez-Roisín R, Moons KG, Kessels AG, Held U. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: The updated BODE index and the ADO index. *Lancet* 2009; 374: 704-11.
67. Ferrer M, Alonso J, Morera J, Marrades RM, Khalaf A, Aguar MC, Plaza V, Prieto L, Antó JM. Chronic obstructive pulmonary disease and health related quality of life. *Ann Int Med* 1997; 127: 1072–1079.
68. Friedman M, Serby C, Menjoge S, Wilson J, Hilleman D, Witek T. Pharmacoeconomic evaluation of a combination of ipratropium plus albuterol compared with ipratropium alone and albuterol alone in COPD. *Chest* 1999; 115: 635–641.
69. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000; 320: 1297–1303.

70. Dewan N, Rafique S, Kanwar B, Satpathy H, Ryschon K, Tillotson GS, Niederman MS. Acute exacerbation of COPD. Factors associated with poor treatment outcome. *Chest* 2000; 117: 662–671.

71. Celli BR, McNee. ATS/ERS Task Force – Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: A summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932-946.

72. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE, the IPPB Trial Group. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 14–20.

73. Celli B, Halbert R, Isonaka S, Schau B. Population impact of different definitions of airway obstruction. *Eur Respir J* 2003; 22: 268–273.

74. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1791–1797.

75. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1856–1861.

76. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121: 1434–1440.

77. Albert R, Spiro S, Jett J, eds. *Comprehensive respiratory medicine*. 3rd Edn. Philadelphia, Mosby Elsevier, 2008.

78. Calverley PMA, MacNee W, Pride NB, Rennard SD. *Chronic obstructive pulmonary disease*, 2nd Edn. CRC, 2003.

79. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care med*, 1998; 157: 1791-1797.

80. Vijayan VK. Chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Med Res* 2013; 137: 251-269.

81. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, Cherniack RM, Rogers RM, Sciurba FC, Coxson HO, Pare PD. The nature of small airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2645-2653.

82. Calverley PMA, Walker P. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2003; 362: 1053-1061.

83. Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(1): 53-59.

84. Faganello MM, Tanni SE, Sanchez FF, Pelegriño NR, Lucheta PA, Goday I. BODE index and GOLD staging as predictors of 1-year exacerbation risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med Sci* 2010; 339: 10-14.

85. Geizer RM, Sachs AP, Verheij TJ, Salome PL, Lammers JW, Hoes AW. Incidence and determinants of moderate COPD (GOLD II) in male smokers aged 40-65 years: 5-year follow-up. *Br J Gen Pract* 2006; 56: 656-661.

86. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, Conway WA, Jr, Enright PL, Kanner RE, O'Hara P, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1 – The Lung Health Study. *JAMA* 1994; 272: 1497-1505.

87. Jigme MS, Rochester CL. Smoking and chronic obstructive pulmonary disease.

Clinics in Chest Medicine 2002; 21: 67-86.

88. Χριστοφορίδης Α, Παπαδόπουλος Α. *Διαγνωστική ακτινολογία*, τόμος Ι, UniversityStudioPress, Θεσσαλονίκη, 1993.

89. Nakano Y, Van Tho N, Yamada H, Osawa M, Nagao T. Radiological approach to asthma and COPD – The role of computed tomography. *Allergol Int* 2009; 58: 323-331.

90. Washko GR, Martinez FJ, Hoffman EA, Loring SH, Estepar RS, Diaz AA, Sciurba FC, Silverman EK, Han MK, Decamp M, Reilly JJ. National emphysema treatment trial research group physiological and computed tomographic predictors of outcome from lung volume reduction surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 494-500.

91. Taraseviciene-Stewart L, Douglas IS, Nana-Sinkam PS, Lee JD, Tuder RM, Nicolls MR, Voelkel NF. Is alveolar destruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease an immune disease? *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 687-690.

92. Minas M, Dimitropoulos K, Pastaka C, Papadopoulos D, Markoulis N, Gourgoulianis K. Global initiative for chronic obstructive lung disease for chronic obstructive pulmonary disease: GOLD opportunity for lung disorders. *Prev Med* 2005; 40: 274-277.

93. Sandhaus RA. Augmentation therapy in alpha-1 antitrypsin deficiency. *COPD* 2009; 6: 147-148.

94. Casanova C, Cote C, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin JM, PintoPlata V, Celli BR. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 591-597

95. O' Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease -2007

update. *Can Respir J* 2007;14 Suppl B:5B-32B.

96. Smith KR. National burden of disease in India from indoor pollution. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 13286-13293.

97. Bellamy D, Bouchard J, Henrichsen S, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Prim Care Resp J* 2006;15(1):48-57.

98. Welte T. Optimising treatment for COPD--new strategies for combination therapy. *Int J Clin Pract* 2009;63(8):1136-49.

99. Cazzola M, Tashkin DP. Combination of formoterol and tiotropium in the treatment of COPD: effects on lung function. *COPD* 2009;6(5):404-15

100. Cazzola M, Dahl R. Inhaled combination therapy with long-acting beta 2-agonists and corticosteroids in stable COPD. *Chest* 2004;126(1):220-37.

101. Calverley PM, Boonsawat W, Cseke Z, Zhong N, Peterson S, Olsson H. Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;22:912-19

102. Suissa S, McGhan R, Niewoehner D, Make B. Inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2007;4(7):535-42.

103. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA, Plaza V. Safety and efficacy of combined longacting beta-agonists and inhaled corticosteroids vs long-acting beta-agonists monotherapy for stable COPD: a systematic review. *Chest* 2009;136(4):1029-38.

104. Wedzicha JA, Calverley PM, Seemungal TA, Hagan G, Ansari Z, Stockley RA. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177 (1):19-26.

105. Singh S, Amin AV, Loke YK. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009;169 (3):219-29.
106. Drummond MB, Dasenbrook EC, Pitz MW, Murphy DJ, Fan E. Inhaled corticosteroids in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008;300 (20):2407-16.
107. Sobieraj DM, White CM, Coleman CI. Benefits and risks of adjunctive inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Clin Ther* 2008;30 (8):1416-25.
108. Ernst P, Gonzalez AV, Brassard P, Suissa S. Inhaled corticosteroid use in chronic obstructive pulmonary disease and the risk of hospitalization for pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176 (2):162-6.
109. Crim C, Calverley PM, Anderson JA, et al. Pneumonia risk in COPD patients receiving inhaled corticosteroids alone or in combination: TORCH study results. *Eur Respir J* 2009;34(3):641-7.
110. Sin DD, Tashkin D, Zhang X, et al. Budesonide and the risk of pneumonia: a metaanalysis of individual patient data. *Lancet* 2009;374(9691):712-19.
111. Singh D, Brooks J, Hagan G, Cahn A, O'Connor BJ. Superiority of "triple" therapy with salmeterol/fluticasone propionate and tiotropium bromide versus individual components in moderate to severe COPD. *Thorax* 2008;63(7):592-8.
112. Troosters T, Celli B, Kesten S, Liu D, Tashkin D, Decramer M. Effectiveness of combination therapy with tiotropium in COPD. A secondary analysis of the UPLIFT trial. *Eur Respir J* 2009; 34(Suppl 53):675S.
113. Welte T, Miravittles M, Hernandez P, et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive

pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180(8): 741-750.

114. Perng DW, Wu CC, Su KC, Lee YC, Perng RP, Tao CW. Additive benefits of tiotropium in COPD patients treated with long-acting beta agonists and corticosteroids. *Respirology* 2006; 11(5): 598-602.

115. Barnes P, Kleinert S. COPD—a neglected disease. *Lancet* 2004;364: 564–565.

116. Lee T, Bartle B, Weiss K. Spirometry use in clinical practice following diagnosis of COPD. *Chest* 2006; 129: 1509–1515.

117. van den Boom G, van Schayck CP, Rutten-van Molken MPMH, et al. Active detection of chronic obstructive pulmonary disease and asthma in the general population. Results and economic consequences of the DIMCA program. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1730-8.

118. Schermer, T.R.J. & Quanjer, P.H. COPD screening in primary care: who is sick? *Prim Care Respi J* 2007,16(1), 49-52.

119. Stratelis G, Jakobsson P, Molstad S, Zetterstrom O. Early detection of COPD in primary care: screening by invitation of smokers aged 40 to 55 years. *Br J Gen Pract* 2004; 54:201-06.

120. Miravittles M, Soriano JB, Garcia-Rio et al, Prevalence of COPD in Spain: Impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities, *Thorax* 2009; 64: 863-868.

121. Derom E, van Weel C, Liistro G, et al. Primary care spirometry. *Eur Respir J* 2008; 31:197-203.

122. Levy ML, Fletcher M, Price DB, Hausen T, Halbert RJ, Yawn BP. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. *Prim Care Respi J* 2006; 15: 20-34.

123. Soriano JB, Zielinski J, Price D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2009; 374:721-32.
124. Price D, Crockett A, Arne M, et al. Spirometry in primary care case identification, diagnosis and management of COPD. *Prim Care Resp J* 2009; 18:216-23.
125. Lusuardi M, De Benedetto F, Paggiaro P, et al. A randomized controlled trial on office spirometry in asthma and COPD in standard general practice: data from spirometry in Asthma and COPD: a comparative evaluation Italian study. *Chest* 2006; 129:844-52.
126. Calverley PM, Nordyke RJ, Halbert RJ, Isonaka S, Nonikov D. Development of a population-based screening questionnaire for COPD. *COPD* 2005; 2: 225-32.
127. Freeman D, Nordyke RJ, Isonaka S, et al. Questions for COPD diagnostic screening in a primary care setting. *Respir Med* 2005;99:1311-18.
128. van Schayck CP, Halbert RJ, Nordyke RJ, Isonaka S, Maroni J, Nonikov D. Comparison of existing symptom-based questionnaires for identifying COPD in the general practice setting. *Respirology* 2005; 10: 323-333.
129. Price DB, Tinkelman DG, Halbert RJ, et al. Symptom-based questionnaire for identifying COPD in smokers. *Respiration* 2006; 73: 285-295.
130. Petty TL, Weinmann GG, Building a national strategy for the prevention and management of and research in chronic obstructive pulmonary disease – National Health Lung and Blood Institute workshop summary. *JAMA* 1997; 277: 246-253.
131. Trakada G, Spiropoulos K. Chronic obstructive pulmonary disease management among primary healthcare physicians. *Monaldi Arch Chest Dis* 2000; 55: 201-204.

132. Anthonisen, NR, Connett, JA, Enright, PL, Manfreda J. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166, 333-339
133. Ferguson G, Enright P, Buist A, Higgins M. Office spirometry for lung health assessment in adults: a consensus statement from the National Lung Health Education Program. *Chest* 2000; 117: 1146–1161.
134. Caramori G, Bettoncelli G, Tosatto R, Arpinelli F, Visona G, Invernizzi G, Novelletto B, Papi A, Adcock I, Ciaccia A. Underuse of spirometry by general practitioners for the diagnosis of COPD in Italy. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2005; 63: 6–12.
135. Bolton C, Ionescu A, Edwards P, Faulkner T, Edwards S, Shale D. Attaining a correct diagnosis of COPD in general practice. *Respir Med.* 2005; 99: 493–500.
136. Kaminsky D, Marcy T, Bachand M, Irvin C. Knowledge and use of office spirometry for the detection of chronic obstructive pulmonary disease by primary care physicians. *Respir Care.* 2005; 50: 1639–1648.
137. Jones PW. Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001; 56: 880-87.
138. Salpeter, SR, Ormiston, TM, Salpeter, EE. Cardiovascular effects of beta-agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis. *Chest* 2004; 125, 2309-2321.
139. Oga T, Nistimura K, Tsukimo M, Sato S, Hajiro T. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: Role of exercise capacity and health status. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 544-549
140. Sin DD, McAlister FA, Man SF, Anthonisen NR. Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease: scientific review. *JAMA*

2003;290 (17):2301-12.

141. van Schayck CP, Loozen JMC, Wagena E, Akkermans RP, Wesseling GJ. Detecting patients at a high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in general practice: cross sectional case finding study. *Br Med J* 2002; 324:1370-4.

142. van Schayck C, Levy M, Chen J, Isonaka S, Halbert R. Coordinated diagnostic approach for adult obstructive lung disease in primary care. *Prim Care Resp J* 2004; 13: 218-221.

143. Tinkelman D, Price D, Nordyke R, Halbert R. Misdiagnosis of COPD and asthma in primary care patients 40 years of age and over. *J Asthma*. 2006; 43: 75–80.

144. de Marco R, Accordini S, Cerveri I, Corsico A, Sunyer J, Neukirch F, Kunzli N, Leynaert B, Janson C, Gislason T, Vermeire P, Svanes C, Anto J, Burney P. European Community Respiratory Health Survey Study Group An international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD stages. *Thorax*. 2004; 59: 120–125.

145. Ware, J.E., Jr., Kosinski, M., Turner-Bowker, D.M., Gandek, B. User's Manual for the SF-12v2® Health Survey With a Supplement Documenting SF-12® Health Survey) Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated, 2002

146. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152: 1107–1136. 1994 Update

147. Vandevoorde J, Verbanck S, Gijssels L, et al. Early detection of COPD: a case finding study in general practice. *Respir Med* 2007; 101: 525-30

148. Martinez FJ, Raczek AE, Seifer FD, Conoscenti CS, Curtice TG, D'Eletto T FD, et al. Development and Initial Validation of a Self-Scored COPD Population Screener Questionnaire (COPD-PS), *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2008; 5 (2): 85 – 95.

149. Lin K, Watkins B, Johnson T, Rodriguez JA, Barton MB. Screening for chronic obstructive pulmonary disease using spirometry: summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2008; 148: 535 – 43.
150. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 144: 1202–1218.
151. Bailey WC, Sciruba FC, Hanania NA, Donohue JF, Ferguson GT, Zibrak JD, Sharafkhaneh A, Marcus P, Rosa K, Piau EC, Martinez FJ. Development and validation of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Questionnaire (COPD-AQ). *Prim Care Respir J* 2009; 18(3):198-207.
152. Hassett R, Meade K, Partridge MR. Enhancing the accuracy of respiratory diagnoses in primary care: a report on the establishment of a community respiratory assessment unit. *Prim Care Respir J* 2006; 15: 354 – 61.
153. Witek TJ, Mahler DA. Minimal important difference of the transition dyspnoea index in a multinational clinical trial. *Eur Respir J* 2003; 21: 267–272
154. Morimoto M, Takai K, Nakajima K, et al. Development of the chronic obstructive pulmonary disease activity rating scale: reliability, validity and factorial structure. *Nurs Health Sci* 2003; 5(1):23-30.
155. Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, et al. The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984; 85:751 -758.
156. Mahler DA, Waterman DH, Ward Joseph, et al. Validity and Responsiveness of the Self-Administered Computerized Version of the Baseline and Transition Dyspnea Indexes. *Chest* 2007; 132:1283-1290.
157. Hyland Me, Bott J, Singh S, et al. domains, constructs and development of the breathing problems questionnaire. *Qual Life Resp* 1994; 3:245-256

158. World Health Organization. *Global Database on Body Mass Index: BMI Classification*. 2009. Available at http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html (Accessed 2/5/2015).
159. Van Der Molen T, Willemse BW, Schokker S, Ten Hacken NH, Postma DS, Juniper EF. Development, validity and responsiveness of the clinical COPD Questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1: 13.
160. Lareau sc, Carrieri-Kohman V, Janson-Bjerklie S, et al. Development and testing of Pulmonary Fuctional Status Dysrnea Questionnaire (PFSDQ). *Hart Lung* 1994; 23(3):242-250.
161. Walters JA, Hansen EC, Johns DP, Blizzard EL, Walters EH, Wood-Baker R. A mixed methods study to compare models of spirometry delivery in primary care for patients at risk of COPD. *Thorax* 2008; 63: 408 – 414.
162. Price DB, Tinkelman DG, Nordyke RJ, Isonaka S, Halbert RJ. For the COPD Questionnaire Study Group. Scoring system and clinical application of COPD diagnostic questionnaires. *Chest* 2006; 129: 1531-1539.
163. Hilleman DE, Dewan N, Malesker M, Friedman M. Pharmacoeconomic Evaluation of COPD. *Chest* 2000; 118: 1278 – 1285.
164. Nathell L, Nathell M, Malberg P, Larsson K. COPD Diagnosis related to different guidelines and spirometry techniques. *Respiratory Research* 2007; 8: 89.
165. Duvall K., Frank DG. Identifying Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Primary Care of Urban Underserved Patients: Tools, Applications, and Challenges. *Journal of the National Medical Association* 2010, 102: 570 – 578.
166. Price DB, Tinkelman DG, Nordyke RJ, Isonaka S, Halbert RJ. Scoring System and Clinical Application of COPD Diagnostic Questionnaires. *Chest* 2006; 129; 1531 – 1539.

167. Tinkelman DG, Price D, Nordyke RJ, Halbert RJ. COPD Screening Efforts in Primary Care: what is the yield? *Primary Care Respiratory Journal* 2007; 16(1): 41 – 48.
168. Price D, Freeman D, Cleland J, Kaplan A, Cerasoli F. Earlier Diagnosis and Earlier Treatment of COPD in primary care. *Primary Care Respiratory Journal* 2011; 20(1): 15 - 22
169. Voelkel N. Raising Awareness of COPD in Primary Care. *Chest* 2000; 117: 372S - 375S.
170. Molen van der T, Willemse BW, Schokker S, Ten Hacken NH, Postma DS, Juniper EF. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. *Health and Quality of Life Outcomes* 2003; 1:13.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

A/a Ημερομηνία.....

Όνοματεπώνυμο.....

Φύλο A Θ Επάγγελμα.....

Κέντρο Υγείας..... Τόπος Διαμονής.....

Ηλικία..... Τηλέφωνο.....

Ύψος..... Βάρος..... BMI.....

- **Καπνισματική Συνήθεια**

Καπνιστής NAI OXI ΠΡΩΗΝ

Ηλικία Έναρξης..... Ηλικία Διακοπής.....

Έτη Καπνίσματος Τσιγάρα / ημέρα..... PYS.....

- **Επαγγελματική Έκθεση**

Τοξικές Ουσίες NAI OXI Σκόνη NAI OXI

Αέρας NAI OXI Καπνοί NAI OXI

Κάπνισμα στο χώρο εργασίας NAI OXI

- **Συννοσηρότητα**

Υπέρταση	NAI	OXI	Νοσήματα κολλαγόνου	NAI	OXI
Αρρυθμίες	NAI	OXI	Οστεοπόρωση	NAI	OXI
ΑΕΕ	NAI	OXI	Ca	NAI	OXI
Στεφανιαία νόσος	NAI	OXI	ΧΝΑ	NAI	OXI
Διάμεσα νοσήματα πνεύμονα	NAI	OXI	Κίρρωση Ήπατος	NAI	OXI
Ενεργός Ξυματίωση	NAI	OXI	Ρευματοειδής Αρθρίτιδα	NAI	OXI
Άσθμα	NAI	OXI	ΣΕΛ	NAI	OXI
Σύνδρομο Απνοιών	NAI	OXI	Άλλο		

- Αριθμός ατόμων στο σπίτι..... Αριθμός καπνιστών στο σπίτι.....

- Αριθμός τσιγάρων που καπνίζουν στο σπίτι.....

- Λοιμώξεις στην παιδική ηλικία NAI OXI Αριθμός/έτος.....

- Αλλεργίες NAI OXI Εάν ναι, τι.....

- Άλλα Φάρμακα

- **Ατομικό Αναμνηστικό**
 - ΧΑΠ ΝΑΙ ΟΧΙ
Ηλικία Διάγνωσης..... Έτη με ΧΑΠ.....
- **Εμβολιασμός**
 - Αντιγριππικός ΝΑΙ ΟΧΙ Τελευταίος
 - Αντιπνευμονιοκοκκικός ΝΑΙ ΟΧΙ Τελευταίος

Θεραπεία	Φάρμακο	Ημερ. Δόση	Διάρκεια
Β ₂ αγωνιστές			
Αντιχολινεργικά			
Β ₂ αγωνιστές - Αντιχολινεργικά			
Μεθυλξανθίνες			
Εισπν. κορτικοστεροειδή			
Β ₂ αγωνιστές- κορτικοστεροειδές			
Συστημ. κορτικοστεροειδή			

Παροξύνσεις τελευταίου έτους.....

Επισκέψεις σε γιατρό(λόγω ΧΑΠ) Επισκέψεις σε Κέντρα Υγείας/ΤΕΠ.....

Νοσηλείες τελευταίου έτους.....

Θεραπεία κατά την παρόξυνση.....

- Χρήση Οξυγόνου ΝΑΙ ΟΧΙ
Ώρες/Ημέρα..... Έτη με O₂.....

Συμπτώματα Αναπνευστικού

1. Βήχας ΝΑΙ ΟΧΙ
 - Διάρκεια..... (έτη) • Συχνότητα..... (/εβδομάδα)
 - Χαρακτήρες: Ξηρός...Παραγωγικός..... Πρωινός.....Μετά την άσκηση.....
2. Απόχρεμψη ΝΑΙ ΟΧΙ
 - Διάρκεια..... (έτη) • Συχνότητα..... (/εβδομάδα)
 - Πρωινή Καθ'όλη τη διάρκεια της μέρας
 - Χρώμα.....
3. Συριγμός ΝΑΙ ΟΧΙ Διάρκεια..... (έτη)
4. Δύσπνοια ΝΑΙ ΟΧΙ Διάρκεια..... (έτη)
 - Ηρεμίας Στην κόπωση
 - Ημερήσια Νυχτερινή Με αφύπνιση
 - Στάδιο (MRC): 0 1 2 3 4

0. Απουσία δύσπνοιας εκτός μετά από έντονη εργασία
1. Όταν βιάζεστε σε επίπεδο έδαφος ή όταν ανεβαίνει μικρή ανηφόρα
2. Βαδίζει βραδύτερα από ανθρώπους της ίδιας ηλικίας σε επίπεδο έδαφος ή σταματά λόγω δύσπνοιας όταν βαδίζει με το ίδιο βήμα σε επίπεδο έδαφος
3. Σταματά να ανασαίνει στο περπάτημα >100 μέτρα από λίγα λεπτά σε επίπεδο έδαφος
4. Δεν μπορεί να βγει από το σπίτι ή να ντυθεί ή να ξεντυθεί

1. Αιμόπτυση ΝΑΙ ΟΧΙ Φορές.....

2. Βράχος Φωνής ΝΑΙ ΟΧΙ

Σπιρομέτρηση

	Στοιχεία Σπιρομέτρησης		Στοιχεία Σπιρομέτρησης Μετά από Βρογχοδιαστολή (400mgSalboutamol)		Μεταβολή
FEV ₁					
FVC					
FEV ₁ /FVC					
PEF					
FEF ₂₅₋₇₅					

Κλινική Εξέταση: Ευρήματα στην Ακρόαση ΝΑΙ ΟΧΙ

Εάν ΝΑΙ, τι.....

Τελική Διάγνωση ΧΑΠ ΝΑΙ ΟΧΙ Στάδιο.....

Πρωτοδιάγνωση ΧΑΠ ΝΑΙ ΟΧΙ

Ημερομηνία.....
Όνοματεπώνυμο.....Ηλικία.....Τηλέφωνο.....
Καπνιστής ΝΑΙ ΟΧΙ ΠΡΩΗΝ
Ηλικία Έναρξης.....Έτη Καπνίσματος.....Τσιγάρα /ημέρα.....
Συμπτώματα Αναπνευστικού: .1.Ξηρός Βήχας 2.Παραγωγικός Βήχας 3.Δύσπνοια

Συμπληρώνεται για:

- Άτομα >35 ετών, καπνιστές νυν ή πρώην, με ή χωρίς συμπτώματα από το αναπνευστικό ή
- Άτομα >35 ετών μη καπνιστές με συμπτώματα από το αναπνευστικό

1. Ηλικία
 - a) 35-49
 - b) 50-59
 - c) 60-69
 - d) 70 και άνω
2. Έχετε καπνίσει τουλάχιστον 100 τσιγάρα σε όλη τη ζωή σας;
 - a) Ναι
 - b) Όχι
3. Κατά τις 4 τελευταίες εβδομάδες ή τους τελευταίους 3 μήνες, πόσο διάστημα νιώθατε δύσπνοια;
 - a) Καθόλου
 - b) Λίγες φορές
 - c) Μερικές φορές
 - d) Τις περισσότερες φορές
 - e) Συνέχεια
 - f) Όταν ανεβαίνετε σκάλα ή ανηφόρα
4. Είναι ο βήχας σας παραγωγικός;
 - a) Όχι ποτέ
 - b) Σε λοίμωξη
 - c) Μερικές μέρες το μήνα
 - d) Τις περισσότερες ημέρες την εβδομάδα
 - e) Κάθε ημέρα
5. Τους τελευταίους 12 μήνες έχουν περιοριστεί οι δραστηριότητές σας λόγω της αναπνευστικής δυσχέρειας;
 - a) Όχι καθόλου
 - b) Όχι
 - c) Ίσως
 - d) Ναι
 - e) Ναι, πάρα πολύ