



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



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Οι παροξύνσεις της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας

Σταφυλά Χ. Ειρήνη
Νοσηλεύτρια Π.Ε.

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Κερενίδη Θεοδώρα

Λέκτορας Πνευμονολογίας Παν. Θεσσαλίας, Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Καρέτση Ελένη

Επιμελήτρια Β' Πνευμονολογικής Κλινικής Παν. Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Χατζόγλου Χρυσή

Επικ. Καθηγήτρια Φυσιολογίας Παν. Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2013



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



Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη	σελ. 4
Abstract	σελ. 5
Εισαγωγή.....	σελ. 6
I. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
1. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.....	σελ. 8
1.1. Επιδημιολογία – Αιτιολογία – Παράγοντες κινδύνου	σελ. 8
1.2. Κλινική εικόνα – Διάγνωση ΧΑΠ.....	σελ. 10
1.3. Εκτίμηση βαρύτητας – Σταδιοποίηση της ΧΑΠ.....	σελ. 13
1.4. Θεραπευτική προσέγγιση σταθερής νόσου.....	σελ. 14
2. Οι παροξύνσεις της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας	σελ. 16
2.1. Επιδημιολογία – Συχνότητα των παροξύνσεων	σελ. 17
2.2. Παθοφυσιολογία – Αίτια παροξύνσεων	σελ. 19
2.3. Κλινική διάγνωση – Αξιολόγηση βαρύτητας.....	σελ. 21
2.4. Αντιμετώπιση παροξύνσεων	σελ. 24
2.5. Οι επιπτώσεις των παροξύνσεων	σελ. 28
2.6. Πρόληψη των παροξύνσεων	σελ. 29
II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
1. Σκοπός	σελ. 30
2. Πληθυσμός μελέτης και Μέθοδος	σελ. 30
3. Αποτελέσματα	σελ. 33
4. Συζήτηση.....	σελ. 47
Βιβλιογραφικές αναφορές.....	σελ. 54
Παράρτημα I: Υπόδειγμα CRF.....	σελ. 59
Παράρτημα II: COPD Assessment Test (CAT)	σελ. 63

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) παρουσιάζουν συχνά παροξύνσεις της νόσου, οι οποίες επηρεάζουν την πορεία και την φυσική εξέλιξη της νόσου. Οι παροξύνσεις της ΧΑΠ σχετίζονται με αυξημένη χρήση υγειονομικών υπηρεσιών και αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να μελετηθούν οι παροξύνσεις της ΧΑΠ στον γενικό πληθυσμό, και να προσδιοριστούν οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για παρόξυνση.

Υλικό και Μέθοδος: Στην μελέτη έλαβαν μέρος 106 ασθενείς (91,5% άνδρες) που επισκέφθηκαν τα Εξωτερικά Ιατρεία ΧΑΠ του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας σε διάστημα περίπου 13 μηνών. Η μέση ηλικία του δείγματος ήταν $71,48 \pm 8,72$ έτη και αποτελούταν από 40,6% καπνιστές, 56,6% πρώην καπνιστές και 2,8% μη καπνιστές. Το 25,5% των ασθενών άνηκε στην ομάδα Α, το 13,2% στην ομάδα Β, το 25,5% στην ομάδα C και το 35,8% στην ομάδα D (GOLD 2011). Σε κάθε ασθενή πραγματοποιήθηκε σπυρομετρικός έλεγχος για την επιβεβαίωση της νόσου και στη συνέχεια έγινε λήψη του ιατρικού ιστορικού και φυσική εξέταση.

Αποτελέσματα: Συνολικά καταγράφηκαν 1,65 παροξύνσεις ανά ασθενή ανά έτος. Το 36,8% του δείγματος ανέφερε συχνές παροξύνσεις το τελευταίο έτος (≥ 2 /έτος). Από το σύνολο των παροξύνσεων, το 16,6% αφορούσε ήπιες, το 38,9% μέτριες και το 44,6% σοβαρές παροξύνσεις. Από τις μέτριες και σοβαρές παροξύνσεις, το 15,4% αντιμετωπίστηκε με επίσκεψη σε γιατρό, το 23,4% με επίσκεψη σε κέντρο υγείας ή τμήμα επειγόντων περιστατικών και τέλος για το 44,6% απαιτήθηκε νοσηλεία. Κύριος παράγοντας κινδύνου για συχνές παροξύνσεις ήταν ο χρόνιος βήχας (OR: 2.62, 95% CI:1.15-5.97, P=0.02), ενώ η ηλικία, η διάρκεια νόσου και οι συχνές παροξύνσεις φάνηκε να σχετίζονται με τις σοβαρές παροξύνσεις.

Συμπέρασμα: Οι ασθενείς με ΧΑΠ παρουσιάζουν συχνά παροξύνσεις της νόσου, ενώ ένα σημαντικό ποσοστό βιώνει συχνές παροξύνσεις (≥ 2) κάθε χρόνο. Πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν μέτριες και σοβαρές παροξύνσεις που οδηγούν σε αναζήτηση υγειονομικών υπηρεσιών και πολλές φορές σε εισαγωγή στο νοσοκομείο. Τέλος, οι παροξύνσεις φαίνεται να σχετίζονται με διάφορους κλινικούς παράγοντες της νόσου, όπως ο χρόνιος βήχας και η ηλικία.

Λέξεις Κλειδιά: παροξύνσεις ΧΑΠ, συχνότητα παροξύνσεων, παράγοντες κινδύνου

ABSTRACT

Introduction: Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) often present exacerbations, which affects the disease progression. Exacerbations of COPD are associated with increased use of health services and increased morbidity and mortality rates.

Purpose: The aim of this study was to examine COPD exacerbations in general population and determine the potential risk factors for COPD exacerbation.

Methods and Materials: In this study participated 106 patients (91,5% male) who visited University General Hospital of Larissa on Outpatient basis, for a period of about 13 months. Mean age was $71,48 \pm 8,72$ years and they were 40,6% smokers, 56,6% ex-smokers and 2,8% no smokers. 25,5% were assessed in patient Group A, 13,2% in group B, 25,5% in group C and 35,8% in group D (GOLD 2011). Each patient performed spirometry tests in order to confirm COPD and afterwards medical history was taken and physical examination performed.

Results: 1,65 exacerbations per patient per year were reported and 36,8% of the patients reported frequent exacerbations during the last year (≥ 2 per year). According to exacerbation severity, there were 16,6% mild, 38,9% moderate, and 44,6% severe exacerbations. For the treatment of moderate and severe exacerbations 15,4% visited a doctor, 23,4% visited a primary health center or the emergency department and 44,6% hospitalized. The main risk factor for frequent exacerbations were chronic cough (OR: 2.62, 95% CI:1.15-5.97, $P = 0.02$), while age, years with COPD, and frequent exacerbations appeared to be associated with severe exacerbations.

Conclusion: COPD patients often have exacerbations of the disease and a significant percent experience frequent exacerbations (≥ 2 per year). Many patients experience moderate and severe exacerbations leading to health services, and many of them are finally hospitalized. Finally, exacerbations appear to be associated with various clinical factors, such as chronic cough and age.

Keywords: COPD exacerbations, frequent exacerbations, risk factors

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μια φλεγμονώδης νόσος των πνευμόνων που χαρακτηρίζεται από προοδευτική και μερικώς αναστρέψιμη απόφραξη των αεραγωγών. Συνδέεται με μια μη φυσιολογική φλεγμονώδη απόκριση των πνευμόνων σε επιβλαβή σωματίδια ή αέρια, και κυρίως προκαλείται από το κάπνισμα ^{1, 2}. Η ΧΑΠ αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως. Πολλοί άνθρωποι υποφέρουν από αυτή για χρόνια και πεθαίνουν πρόωρα εξαιτίας της νόσου και των επιπλοκών της. Σύμφωνα με εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), σήμερα 65 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν από μέτρια έως σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ³. Παγκοσμίως αποτελεί την τέταρτη αιτία θανάτου² και προβλέπεται να αυξηθεί περισσότερο από 30% μέσα στις επόμενες δεκαετίες λόγω της συνεχούς έκθεσης στους παράγοντες κινδύνου της ΧΑΠ και της γήρανσης του πληθυσμού. Οι εκτιμήσεις δείχνουν ότι η ΧΑΠ το 2030 θα αποτελεί την τρίτη κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως ³.

Η ΧΑΠ χαρακτηρίζεται από συμπτώματα όπως η δύσπνοια, ο χρόνιος βήχας και η χρόνια παραγωγή πτυέλων ⁴. Σημαντικό χαρακτηριστικό της νόσου είναι τα επεισόδια οξείας επιδείνωσης των συμπτωμάτων, γνωστά ως παροξύνσεις της ΧΑΠ. Γενικά, δεν υπάρχει κανένας ευρέως αποδεκτός ορισμός αυτής της διαταραχής ⁵. Ωστόσο ο επικρατέστερος ορισμός αναφέρει την παρόξυνση ΧΑΠ ως «την κατάσταση της νόσου που χαρακτηρίζεται από επιδείνωση των αναπνευστικών συμπτωμάτων του ασθενούς, πέρα από τις φυσιολογικές καθημερινές διακυμάνσεις, και που οδηγεί σε αλλαγή της θεραπευτικής προσέγγισης» ^{6, 7}. Γενικά οι παροξύνσεις διακρίνονται από μεταβολή των συμπτωμάτων όπως η επιδείνωση της προϋπάρχουσας δύσπνοιας, τα πυώδη πτύελα και ο αυξημένος όγκος πτυέλων ^{5, 8}. Οι οξείες παροξύνσεις είναι σημαντικές για την πορεία της νόσου, καθώς επιταχύνουν την εξέλιξη της, επηρεάζουν την ποιότητα ζωής και είναι ο κύριος συντελεστής νοσηρότητας και θνησιμότητας της ΧΑΠ. Παράλληλα, αποτελούν σημαντική αιτία αυξημένης χρήσης των υπηρεσιών υγείας και αυξημένου κόστους των υγειονομικών υπηρεσιών, δεδομένου ότι συχνά οδηγούν τον ασθενή σε μη προγραμματισμένες επισκέψεις σε κέντρα υγείας και τμήματα επειγόντων περιστατικών, και συχνά απαιτούν εισαγωγή στο νοσοκομείο ⁹.

Υπάρχουν πολύ λίγα διαθέσιμα στοιχεία που να βασίζονται στον πληθυσμό όσον αφορά στη συχνότητα των παροξύνσεων. Ιστορικά, η καταγραφή των μη προγραμματισμένων επισκέψεων, η επισκέψεις σε κέντρα υγείας και τμήματα επειγόντων περιστατικών και ο αριθμός των εισαγωγών στο νοσοκομείο έχουν χρησιμοποιηθεί ως μέτρο για την μελέτη των παροξύνσεων της ΧΑΠ, κατηγοριοποιώντας ως «μέτριες» αυτές που δεν απαιτούνταν νοσηλεία και ως «σοβαρές» αυτές που χρειάστηκε νοσηλεία. Ωστόσο, η ισχύς των στοιχείων αυτών δεν θεωρείται σαφής κυρίως λόγω των ανισοτήτων στην κάλυψη των υγειονομικών υπηρεσιών και του γεγονότος ότι το 50-70% των

παροξύνσεων δεν αναφέρονται ¹⁰. Άλλα στοιχεία που αφορούν την συχνότητα των παροξύνσεων της νόσου προέρχονται από τις εισαγωγές στο νοσοκομείο και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση του αριθμού των σοβαρών παροξύνσεων, και συνεπώς των πιο δαπανηρών. Όμως η αβεβαιότητα όσον αφορά την ταξινόμηση και την καταγραφή των εισαγωγών καθιστά άκυρο το εργαλείο για την εκτίμηση του ακριβούς μεγέθους του προβλήματος. Τέλος, στοιχεία για την συχνότητα των παροξύνσεων έχουμε από την συλλογή δεδομένων από διάφορους τύπους κλινικών μελετών. Ωστόσο, τα στοιχεία είναι λίγα, αφορούν ασθενείς με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά και δεν επικεντρώνονται στον αριθμό των παροξύνσεων οπότε δεν μπορούν να μας παρέχουν σημαντικές πληροφορίες όσον αφορά στη συχνότητα και την κατανομή των παροξύνσεων της ΧΑΠ ¹¹.

I. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

Ορισμός

Τη δεκαετία του 1990, οι δύο συχνότερα χρησιμοποιούμενοι ορισμοί της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) ήταν αυτοί που προτάθηκαν από την European Respiratory Society και την American Thoracic Society. Η ERS όρισε ότι «η ΧΑΠ είναι μια διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μειωμένη μέγιστη εκπνευστική ροή και βραδεία βίαιη εκκένωση των πνευμόνων - χαρακτηριστικά που δεν μεταβάλλονται σημαντικά με την πάροδο του χρόνου. Η απόφραξη των αεραγωγών εξελίσσεται, κατά κύριο λόγο αργά, και είναι μη αναστρέψιμη. Η απόφραξη των αεραγωγών οφείλεται σε ποικίλους συνδυασμούς νόσων των αεραγωγών και εμφυσήματος». Ομοίως η ATS όρισε τη ΧΑΠ ως «μια νόσο που χαρακτηρίζεται από την παρουσία απόφραξης των αεραγωγών, λόγω χρόνιας βρογχίτιδας ή εμφυσήματος. Η απόφραξη των αεραγωγών είναι γενικά προοδευτική, μπορεί να συνοδεύεται από υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών και μπορεί να είναι εν μέρει αναστρέψιμη»⁵.

Οι παλαιότεροι ορισμοί έδιναν έμφαση στους όρους «εμφύσημα» και «χρόνια βρογχίτιδα», οι οποίοι δεν χρησιμοποιούνται πλέον για τον ορισμό της ΧΑΠ. Ο πιο πρόσφατος ορισμός της ΧΑΠ διατυπώθηκε το 2011 από την Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) και ορίζεται ως «μια νόσος που χαρακτηρίζεται από περιορισμό της ροής του αέρα, ο οποίος δεν είναι πλήρως αναστρέψιμος. Η απόφραξη των αεραγωγών είναι συνήθως προοδευτική και συνδέεται με χρόνια φλεγμονώδη αντίδραση των πνευμόνων σε επιβλαβή σωματίδια ή αέρια»⁷.

1.1. Επιδημιολογία – Αιτιολογία – Παράγοντες κινδύνου

Επιδημιολογία

Η ΧΑΠ αποτελεί κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως, και οδηγεί σε σημαντική και διαρκώς αυξανόμενη οικονομική και κοινωνική επιβάρυνση. Τα στοιχεία που αφορούν τη συχνότητα και τη νοσηρότητα υποτιμούν σε μεγάλο βαθμό τη συνολική επιβάρυνση της ΧΑΠ, καθώς είναι μια ασθένεια που συνήθως δεν διαγιγνώσκεται μέχρι να είναι κλινικά εμφανής και σε προχωρημένο στάδιο⁶.

Η ΧΑΠ είναι μια από τις πιο σημαντικές αιτίες θανάτου παγκόσμια. Η Global Burden of Disease Study (GBD) έχει προβλέψει ότι η ΧΑΠ, η οποία αποτελούσε την έκτη αιτία θανάτου το 1990, θα γίνει η τρίτη κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως μέχρι το 2020. Αυτή η αυξημένη θνησιμότητα

οφείλεται στην διαρκώς αυξανόμενη συνήθεια καπνίσματος και τις δημογραφικές εξελίξεις (πχ. γήρανση πληθυσμού)^{12, 13}. Σήμερα, η ΧΑΠ αποτελεί τη τέταρτη κύρια αιτία θανάτου σε ΗΠΑ και Ευρώπη⁶. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, αποτελεί την τρίτη αιτία θανάτου στις χώρες μεσαίου εισοδήματος με 2.790.000 θανάτους το χρόνο (7.2%), την έκτη αιτία θανάτου στις χώρες υψηλού εισοδήματος με 320.000 θανάτους ετησίως (3,5%), ενώ παγκοσμίως έρχεται τέταρτη με 3.280.000 θανάτους το χρόνο, ποσοστό που αντανακλά στο 5,8% του πληθυσμού της γης¹⁴.

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, η ΧΑΠ επηρεάζει περισσότερο από 5% του ενήλικου πληθυσμού, αποτελεί την τρίτη κύρια αιτία θανάτου και η 12η κύρια αιτία νοσηρότητας. Η συνολική οικονομική επιβάρυνση στις Ηνωμένες Πολιτείες εκτιμήθηκε στα 49,9 δισεκατομμύρια δολάρια για το 2010, και το συνολικό άμεσο κόστος της ιατρικής περίθαλψης είναι περίπου 29,5 δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως¹⁵. Τέλος, μελέτη για την Ελλάδα αναφέρει πως ο επιπολασμός της ΧΑΠ σε πληθυσμό >35 ετών, με ιστορικό καπνίσματος τουλάχιστον 100 τσιγάρα, είναι 8,4%, ενώ ο τυποποιημένος ανά φύλο επιπολασμός της ΧΑΠ είναι 11,6% για τους άνδρες και 4,8% για τις γυναίκες¹⁶.

Αιτιολογία – Παράγοντες κινδύνου

Η ΧΑΠ είναι μια νόσος του αναπνευστικού η οποία προέρχεται από την αλληλεπίδραση τόσο της έκθεσης σε περιβαλλοντικούς παράγοντες, όσο και της γενετικής προδιάθεσης. Το κάπνισμα ενοχοποιείται σαφώς ως ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου, παρόλο που η ΧΑΠ φαίνεται να προσβάλλει μόνο 15-20% των καπνιστών. Το ποσοστό αυτό βέβαια, πιθανότατα να είναι υποτιμημένο, λόγω της γενικότερης υποδιάγνωσης της νόσου^{6, 17}.

Ωστόσο, υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο για ΧΑΠ, να επηρεάζουν την βαρύτητα της νόσου και πιθανόν να προκαλούν ΧΑΠ ακόμα και σε μη καπνιστές. Έτσι, πέραν από τον καπνό του τσιγάρου, οι κύριοι περιβαλλοντικοί παράγοντες που σχετίζονται με την νόσο είναι η ατμοσφαιρική ρύπανση, η επαγγελματική έκθεση σε επιβλαβείς σκόνες και αέρια, οι λοιμώξεις των αναπνευστικών οδών, η κοινωνικό-οικονομική κατάσταση και η γενετική προδιάθεση^{6, 18}. Παράλληλα, υπάρχουν παράγοντες κινδύνου που θα μπορούσαν να σχετίζονται με τα πρώτα χρόνια της ζωής ενός ατόμου. Τέτοιες περιπτώσεις είναι το παιδικό άσθμα, το παθητικό κάπνισμα και οι λοιμώξεις αναπνευστικού σε νεαρή ηλικία, καθώς φαίνεται να σχετίζονται ισχυρά με την μειωμένη λειτουργία των πνευμόνων στην μετέπειτα ζωή¹⁹. Τέλος, όσον αφορά τους γενετικούς παράγοντες, η ανεπάρκεια της α₁-αντιθρυψίνης αποτελεί τον μοναδικό γενετικό παράγοντα που αποδεδειγμένα αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, ενώ διερευνούνται αρκετά πιθανά γονίδια που προδιαθέτουν στην ανάπτυξη της ΧΑΠ^{12, 17}.

Παράλληλα, αν και δεν υπάρχει ξεκάθαρη αιτιολογική σχέση της ΧΑΠ με διάφορες συννοσηρότητες, φαίνεται να επηρεάζεται και από άλλες χρόνιες παθήσεις όπως τα καρδιαγγειακά

νοσήματα, το σακχαρώδη διαβήτη και τα μυοσκελετικά νοσήματα, οδηγώντας πιθανόν σε περαιτέρω επιδείνωση της κατάστασης της υγείας του ασθενή. Σημαντική βέβαια στην ΧΑΠ θεωρείται και η κατάθλιψη καθώς φαίνεται να είναι ιδιαίτερα αυξημένη στους συγκεκριμένους ασθενείς σε σχέση με άλλους χρονίως πάσχοντες ²⁰.

1.2. Κλινική εικόνα – Διάγνωση ΧΑΠ

Τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της ΧΑΠ είναι ο χρόνιος βήχας, η παραγωγή πτυέλων και η δύσπνοια κατά την κόπωση. Η διάγνωση της νόσου θα πρέπει να ερευνάται σε κάθε ασθενή με τα παραπάνω συμπτώματα, κυρίως αν υπάρχει ιστορικό εκθέσεως σε παράγοντες που συμβάλουν στην παθογένεια της νόσου, όπως το κάπνισμα και η έκθεση σε σκόνες και χημικά. Κλινικά συμπτώματα όπως η δύσπνοια και ο παρατεταμένος χρόνος δυναμικής εκπνοής, συχνά θέτουν την υποψία της διαγνώσεως της ΧΑΠ. Ωστόσο, η διάγνωση της νόσου θα πρέπει να επιβεβαιώνεται με σπιρομέτρηση ^{4, 12}.

Αξιολόγηση των συμπτωμάτων

Η δύσπνοια, το πιο χαρακτηριστικό σύμπτωμα της ΧΑΠ, είναι ο λόγος που οι περισσότεροι ασθενείς αναζητούν ιατρική φροντίδα και αποτελεί σημαντική αιτία αναπηρίας και άγχους που συνδέεται με την ασθένεια. Όσο η πνευμονική λειτουργία επιδεινώνεται, η δύσπνοια γίνεται όλο και πιο ενοχλητική. Ο χρόνιος βήχας αποτελεί συχνά το πρώτο σύμπτωμα της ΧΑΠ που αναπτύσσεται και συχνά προηγείται των συμπτωμάτων της δύσπνοιας. Μπορεί αρχικά να είναι διαλείπων, αλλά σταδιακά αρχίζει να είναι παρόν καθημερινά, συχνά καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας. Υπάρχουν όμως και περιπτώσεις που υπάρχει σημαντικός περιορισμός της ροής του αέρα χωρίς όμως την παρουσία βήχα. Οι ασθενείς με ΧΑΠ συχνά παρουσιάζουν και αυξημένη παραγωγή πτυέλων έπειτα από έναν επίμονο βήχα. Παράλληλα, ο συριγμός και το σφίξιμο στο στήθος είναι μη ειδικά συμπτώματα που μπορεί να συνυπάρχουν και μπορεί να διαφέρουν τόσο μεταξύ ημερών, όσο και κατά τη διάρκεια μιας ημέρας. Ωστόσο, η απουσία του συριγμού ή του σφιξίματος στο στήθος δεν αποκλείει τη διάγνωση της ΧΑΠ. Τέλος, η απώλεια βάρους, η ανορεξία, και η ψυχιατρική νοσηρότητα, ιδιαίτερα τα συμπτώματα της κατάθλιψης ή/και του άγχους, είναι κοινά προβλήματα σε προχωρημένη νόσο ¹².

Ιατρικό ιστορικό

Ένα λεπτομερές ιατρικό ιστορικό είναι απαραίτητο προκειμένου να διαπιστωθεί αν ένας ασθενής πάσχει ή όχι από ΧΑΠ. Το ατομικό ιστορικό θα πρέπει να αξιολογεί τα ακόλουθα:

- ✓ Συμπτώματα αναπνευστικού (χρόνιος βήχας, απόχρεμψη, δύσπνοια)

- ✓ Καπνιστική συνήθεια – Θετικό ιστορικό καπνίσματος
- ✓ Έκθεση σε παράγοντες κινδύνου (ρύποι, σκόνες, άλλα χημικά) – Επαγγελματική έκθεση
- ✓ Οικογενειακό ιστορικό ΧΑΠ ή άλλων χρόνιων αναπνευστικών νόσων
- ✓ Προηγούμενο ιατρικό ιστορικό (άσθμα, αλλεργία, ιγμορίτιδα, ρινικοί πολύποδες, λοιμώξεις αναπνευστικού στην παιδική ηλικία, άλλες αναπνευστικές παθήσεις)
- ✓ Ρυθμός ανάπτυξης των συμπτωμάτων
- ✓ Ιστορικό αναπνευστικών λοιμώξεων, εξάρσεων ή προηγούμενων νοσηλείων για αναπνευστική διαταραχή
- ✓ Συνοδά νοσήματα (όπως καρδιαγγειακές νόσοι, κακοήθειες, οστεοπόρωση, μυοσκελετικές διαταραχές, οι οποίες μπορεί συμβάλλουν εξίσου στο περιορισμό της δραστηριότητας)
- ✓ Επιπτώσεις της νόσου στην καθημερινή ζωή του ασθενούς (περιορισμός στη δραστηριότητα, χαμένες εργατοώρες και οικονομικές επιπτώσεις, επιπτώσεις στην καθημερινότητα της οικογένειας, συναισθήματα κατάθλιψης ή άγχους)
- ✓ Κοινωνική και οικογενειακή υποστήριξη του ασθενή
- ✓ Πιθανότητες μείωσης των παραγόντων κινδύνου (διακοπή καπνίσματος, αποφυγή παθητικού καπνίσματος κλπ) ^{4, 12}.

Φυσική εξέταση

Παρά το γεγονός ότι αποτελεί ένα σημαντικό μέρος της φροντίδας του ασθενούς, η κλινική εξέταση σπάνια βοηθά στην διάγνωση της ΧΑΠ ¹². Μια φυσιολογική φυσική εξέταση μπορεί να είναι κοινή στα αρχικά στάδια της ΧΑΠ. Ωστόσο, καθώς η νόσος εξελίσσεται, κάποια ευρήματα μπορεί να γίνονται εμφανή και σε προχωρημένα στάδια να είναι σαφώς παθολογικά ⁶. Σημεία περιορισμού της ροής του αέρα, συχνά δεν υπάρχουν έως ότου η βλάβη της λειτουργίας των πνευμόνων να είναι σημαντική, ενώ ο εντοπισμός τους έχει μια σχετικά χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα ¹².

Η φυσική εξέταση θα πρέπει να στοχεύει στην εκμείυση πληροφοριών για τη παρουσία του αναπνευστικών και συστηματικών επιδράσεων από τη νόσο. Έτσι, σε όλους τους ασθενείς θα πρέπει να ελέγχεται ο αναπνευστικός ρυθμός, το βάρος και το ύψος τους ⁶. Από την άλλη, όσον αφορά τα σημεία από την φυσική εξέταση, οι ασθενείς με ΧΑΠ συχνά παρουσιάζουν παράταση εκπνοής, συριγμό, αυξημένη αναπνευστική συχνότητα, υπερδιάταση πνευμόνων, επιπέδωση ημιδιαφραγμάτων, μείωση αναπνευστικού ψιθυρίσματος, αναπνοή με προπέτεια χείλεων, χρήση επικουρικών αναπνευστικών μυών, εισολκή κατώτερου θωρακικού κλωβού και οιδήματα κάτω άκρων ⁴.

Εργαστηριακές και άλλες εξετάσεις

Σπιρομέτρηση: Η σπιρομέτρηση είναι μία εξέταση της πνευμονικής λειτουργίας που μετρά την παρουσία και τη σοβαρότητα της απόφραξης των αεραγωγών¹⁵. Είναι η πλέον χρησιμοποιούμενη και αντικειμενική εξέταση που χρησιμοποιείται για την διάγνωση της ΧΑΠ, αν και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως το μόνο διαγνωστικό τεστ, γιατί παρά την καλή ευαισθησία της μεθόδου, έχει χαμηλή ειδικότητα². Σε συμπτωματικούς ασθενείς, η σπιρομέτρηση είναι χρήσιμη προκειμένου να προσδιοριστεί αν τα συμπτώματα οφείλονται σε αναπνευστική νόσο ή σε άλλες παθήσεις. Η ΧΑΠ διαγιγνώσκεται όταν η σπιρομέτρηση δείχνει απόφραξη των αεραγωγών που δεν είναι πλήρως αναστρέψιμη¹⁵. Η σπιρομέτρηση μετρά τον όγκο του αέρα που εκπνέεται βίαια από το σημείο της μέγιστης εισπνοής (Forced Vital Capacity - FVC) και τον όγκο του αέρα που εκπνέεται κατά το πρώτο δευτερόλεπτο του παρόντος ελιγμού (Forced Expiratory Volume in 1 second – FEV₁), και η αναλογία αυτών των δύο μετρήσεων (FEV₁/FVC) πρέπει να υπολογίζεται. Οι τιμές της σπιρομέτρησης αξιολογούνται σε σύγκριση με τις τιμές αναφοράς με βάση την ηλικία, το ύψος, το φύλο και τη φυλή^{2, 15}. Οι ασθενείς με ΧΑΠ εμφανίζουν συνήθως μια μείωση στις τιμές της FEV₁ και FVC. Η παρουσία του περιορισμού της ροής αέρα ορίζεται από την τιμή του λόγου FEV₁/FVC < 0,70 μετά από βρογχοδιαστολή. Οι τιμές αυτές βέβαια θα πρέπει να συγκριθούν με τις προβλεπόμενες τιμές για την ηλικία του ασθενή προκειμένου να αποφευχθεί η υπερδιάγνωση της ΧΑΠ κυρίως στους ηλικιωμένους ασθενείς, διότι η φυσιολογική διαδικασία της γήρανσης επηρεάζει τους όγκους του πνεύμονα¹².

Απεικονιστικές μέθοδοι: Η ακτινογραφία θώρακος δεν θεωρείται ιδιαίτερα χρήσιμη για την διάγνωση της ΧΑΠ, αλλά είναι σημαντική για τον αποκλεισμό άλλων αναπνευστικών νοσημάτων (κυστική ίνωση, βρογχεκτασίες, πλευριτική συλλογή κλπ) και τον καθορισμό άλλων σημαντικών συνοδών νοσημάτων, όπως οι μυοσκελετικές και οι καρδιακές παθήσεις. Οι ακτινολογικές μεταβολές που σχετίζονται με την ΧΑΠ περιλαμβάνουν σημεία πνευμονικής υπερδιάτασης και στοιχεία εμφυσήματος^{4, 12}. Η αξονική τομογραφία (CT) του θώρακα δεν συνιστάται ως εξέταση ρουτίνας. Ωστόσο, όταν υπάρχει αμφιβολία για τη διάγνωση της ΧΑΠ, μια αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση και στον αποκλεισμό άλλων νόσων².

Οξυμετρία και Αέρια Αρτηριακού Αίματος: Η παλμική οξυμετρία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αξιολογηθεί ο κορεσμός του οξυγόνου στους ασθενείς με ΧΑΠ και να διαπιστωθεί αν χρήζουν συμπληρωματικής οξυγονοθεραπείας. Η μέτρηση των αερίων αρτηριακού αίματος θεωρείται σημαντική κυρίως σε προχωρημένα στάδια της νόσου. Η εξέταση αυτή θα πρέπει να γίνεται σε ασθενείς με σταθερή νόσο και FEV₁ < 50% της προβλεπόμενης τιμής ή με κλινικά σημεία που μπορεί να υποδηλώνουν αναπνευστική ανεπάρκεια ή δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια^{2, 12}. Γενικά, αναπνευστική ανεπάρκεια υπάρχει όταν η αρτηριακή μερική πίεση οξυγόνου (PaO₂) είναι μικρότερη από 60 mmHg,

με ή χωρίς αρτηριακή μερική πίεση διοξειδίου του άνθρακα (PaCO₂) μεγαλύτερη από 50 mmHg αναπνέοντας ατμοσφαιρικό αέρα στο επίπεδο της θάλασσας¹².

Όγκοι πνευμόνων και Διαχυτική ικανότητα: Η μέτρηση της διαχυτικής ικανότητας των πνευμόνων με μονοξείδιο του άνθρακα (DL_{CO}) παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη λειτουργική επίδραση του εμφυσήματος στην ΧΑΠ. Γενικότερα, δεν θεωρείται απαραίτητη, εκτός από ειδικές περιπτώσεις, όπως η παρουσία δύσπνοιας πέραν της αναμενόμενης σε σχέση με την απόφραξη^{2,4}.

1.3. Εκτίμηση βαρύτητας – Σταδιοποίηση της ΧΑΠ

Σύμφωνα με την GOLD, η σοβαρότητα της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας χωρίζεται σε 4 στάδια:

- ✓ Στάδιο I: Ήπια ΧΑΠ - Χαρακτηρίζεται από ήπιου βαθμού απόφραξη των αεραγωγών (FEV₁/FVC < 70% και FEV₁ ≥ 80% των προβλεπόμενων τιμών), ενώ μπορεί να υπάρχουν συμπτώματα όπως ο χρόνιος βήχας και η παραγωγή πτυέλων. Σε αυτό το στάδιο, το άτομο συνήθως αγνοεί την ύπαρξη του προβλήματος.
- ✓ Στάδιο II: Μέτρια ΧΑΠ - Χαρακτηρίζεται από βαρύτερη απόφραξη των αεραγωγών (FEV₁/FVC < 70% και 50% ≤ FEV₁ < 80%), ενώ στα συμπτώματα προστίθεται η δύσπνοια κυρίως στην άσκηση. Αυτό είναι το στάδιο κατά το οποίο οι ασθενείς συνήθως αναζητούν ιατρική φροντίδα εξαιτίας της επιδείνωσης των συμπτωμάτων τους.
- ✓ Στάδιο III: Σοβαρή ΧΑΠ - Χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη απόφραξη των αεραγωγών (FEV₁/FVC < 70% και 30% ≤ FEV₁ < 50%), με εντονότερη δύσπνοια και μειωμένη αντοχή στην άσκηση. Παράλληλα, υπάρχουν συχνές παροξύνσεις, οι οποίες επηρεάζουν και την ποιότητα ζωής του ασθενούς.
- ✓ Στάδιο IV: Πολύ σοβαρή ΧΑΠ - Χαρακτηρίζεται από βαριά απόφραξη των αεραγωγών (FEV₁/FVC < 70% και FEV₁ < 30% ή FEV₁ < 50% σε συνδυασμό με χρόνια Αναπνευστική Ανεπάρκεια). Η ποιότητα ζωής είναι σημαντικά επηρεασμένη ενώ κάθε παρόξυνση μπορεί να είναι απειλητική για την ζωή του ασθενούς^{7,12}.

Μέχρι πρόσφατα, τα στάδια αυτά ήταν τα μόνα που καθόριζαν την σοβαρότητα της νόσου. Όμως, από το 2011 οι οδηγίες της GOLD εισάγουν στην κατηγοριοποίηση της νόσου και άλλες παραμέτρους. Έτσι πλέον για την εκτίμηση της νόσου λαμβάνονται υπόψη τα συμπτώματα του ασθενούς (CAT score - mMRC), η απόφραξη των αεραγωγών (Στάδια κατά GOLD) και ο αριθμός των παροξύνσεων της ΧΑΠ ανά έτος. Με αυτό τον τρόπο δημιουργούνται 4 ομάδες ασθενών [Πίνακας 1] που καθορίζουν και την αντιμετώπιση της νόσου ανάλογα με την κατηγορία.

Πίνακας 1: Κατηγοριοποίηση ασθενών σύμφωνα με τις νέες οδηγίες της GOLD ²¹

Ομάδα ασθενών	Χαρακτηριστικά	Σπυρομετρική σταδιοποίηση κατά GOLD	Παροξύνσεις ανά έτος	mMRC	CAT
A	Χαμηλού κινδύνου, Λιγότερα συμπτώματα	Σταδίου I ή II	≤ 1	0 - 1	< 10
B	Χαμηλού κινδύνου, Περισσότερα συμπτώματα	Σταδίου I ή II	≤ 1	≥ 2	≥ 10
C	Υψηλού κινδύνου, Λιγότερα συμπτώματα	Σταδίου III ή IV	≥ 2	0 - 1	< 10
D	Υψηλού κινδύνου, Περισσότερα συμπτώματα	Σταδίου III ή IV	≥ 2	≥ 2	≥ 10

Έτσι, σύμφωνα με τον παραπάνω πίνακα έχουμε:

1) *Συμπτώματα:*

- ✖ Ασθενής με λιγότερα συμπτώματα (mMRC: 0-1 ή CAT: < 10) ανήκει στην Ομάδα A ή C
- ✖ Ασθενής με περισσότερα συμπτώματα (mMRC: ≥ 2 ή CAT ≥ 10) ανήκει στην Ομάδα B ή D

2) *Απόφραξη αεραγωγών:*

- ✖ Ασθενής σταδίου I ή II (χαμηλού κινδύνου) ανήκει στην Ομάδα A ή B
- ✖ Ασθενής σταδίου III ή IV (υψηλού κινδύνου) ανήκει στην Ομάδα C ή D

3) *Παροξύνσεις (ανά έτος):*

- ✖ Ασθενής με 0-1 παροξύνσεις ανά έτος (χαμηλού κινδύνου) ανήκει στην Ομάδα A ή B
- ✖ Ασθενής με ≥2 παροξύνσεις ανά έτος (υψηλού κινδύνου) ανήκει στην Ομάδα C ή D

Ορίζοντας λοιπόν την ομάδα που ανήκει ο κάθε ασθενής καθορίζεται και η καταλληλότερη αντιμετώπιση της νόσου ²¹.

1.4. Θεραπευτική προσέγγιση σταθερής νόσου

Δεν υπάρχουν θεραπείες ίασης για την Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια. Στόχος της θεραπείας είναι ο έλεγχος των συμπτωμάτων και η αποφυγή του επιβλαβούς περιβάλλοντος ²². Η θεραπευτική προσέγγιση για την αντιμετώπιση της ΧΑΠ περιλαμβάνει την αποφυγή των παραγόντων κινδύνου για την πρόληψη της προόδου της νόσου και την φαρμακευτική αντιμετώπιση για τον έλεγχο των συμπτωμάτων. Επιπρόσθετα, η εκπαίδευση των ασθενών περιλαμβάνει συμβουλές για την διακοπή του καπνίσματος, οδηγίες για τη φυσική άσκηση και διατροφικές συμβουλές. Στόχος της αντιμετώπισης της νόσου είναι η ανακούφιση από τα συμπτώματα, η αύξηση της αντοχής στην άσκηση, η βελτίωση της ποιότητας ζωής, η πρόληψη και η θεραπεία των επιπλοκών και η μείωση της εξέλιξης της νόσου ¹⁷.

Φαρμακολογική αντιμετώπιση

Η φαρμακολογική αντιμετώπιση της ΧΑΠ επικεντρώνεται στην μείωση των συμπτωμάτων, στην μείωση της συχνότητας και της σοβαρότητας των παροξύνσεων και στην βελτίωση της φυσικής κατάστασης και της αντοχής στην άσκηση.

Βρογχοδιασταλτικά: Τα βρογχοδιασταλτικά έχουν κεντρικό ρόλο στη συμπτωματική αντιμετώπιση της ΧΑΠ. Στα κύρια βρογχοδιασταλτικά περιλαμβάνονται οι β₂-αγωνιστές, τα αντιχολινεργικά, τα παράγωγα ξανθίνης και οι συνδυασμοί τους. Γενικότερα, προτιμώνται τα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά καθώς έχουν ταχεία δράση και λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε σχέση με τα από του στόματος χορηγούμενα φάρμακα. Τα μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικά χρησιμοποιούνται περισσότερο καθώς είναι πιο βολικά στη χρήση και πιο αποτελεσματικά για την ανακούφιση των συμπτωμάτων, και μπορούν να χορηγούνται είτε κατ' επίκληση είτε σε τακτική βάση αναλόγως των συμπτωμάτων. Τέλος, συχνά χρησιμοποιούνται συνδυασμοί βρογχοδιασταλτικών διαφορετικής φαρμακολογικής ομάδας καθώς φαίνεται να βελτιώνεται η αποτελεσματικότητά τους και να μειώνεται ο κίνδυνος παρενεργειών σε σύγκριση με την αύξηση της δόσης ενός μόνο βρογχοδιασταλτικού^{17, 23}.

Κορτικοστεροειδή: Στους ασθενείς με ΧΑΠ η τακτική θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (ICS) βελτιώνει τα συμπτώματα, αυξάνει την πνευμονική λειτουργία, βελτιώνει την ποιότητα ζωής και μειώνει τη συχνότητα των παροξύνσεων. Ωστόσο, γενικά η μονοθεραπεία με ICS δεν συνίσταται και προτιμάται η χορήγηση συνδυασμού ICS με βρογχοδιασταλτικά αφού θεωρείται πιο αποτελεσματική, στην αύξηση της πνευμονικής λειτουργίας, στην βελτίωση της ποιότητας ζωής και στη μείωση της συχνότητας των παροξύνσεων. Τέλος, η χρήση από του στόματος κορτικοστεροειδών δεν συνίσταται παρά μόνο ως βραχυχρόνια θεραπεία²³.

Μη φαρμακολογική αντιμετώπιση – Άλλες Θεραπείες

Αποκατάσταση: Όλοι οι ασθενείς με ΧΑΠ μπορούν να ωφεληθούν από τα προγράμματα αποκατάστασης της ΧΑΠ καθώς φαίνεται να αυξάνουν την αντοχή στην άσκηση και να μειώνουν τα συμπτώματα της δύσπνοιας και της κόπωσης. Ένα πρόγραμμα αποκατάστασης πρέπει να διαρκεί το λιγότερο 3 μήνες, αν και όσο περισσότερο συνεχίζεται τόσο περισσότερο βελτιώνει την κατάσταση υγείας του ασθενή²¹.

Οξυγονοθεραπεία: Το βασικό κριτήριο για την επιλογή των ασθενών με ΧΑΠ που θα συστηθεί η χορήγηση οξυγόνου κατ' οίκον είναι ο βαθμός της υποξαιμίας, που εκτιμάται με τη μέτρηση των αερίων του αρτηριακού αίματος, σε ηρεμία και αναπνοή ατμοσφαιρικού αέρα²⁴. Γενικά, η οξυγονοθεραπεία συστήνεται σε ασθενείς με PaO₂ ≤ 55 mmHg και SatO₂ ≤ 88% με ή χωρίς

υπερκαπνία, και $\text{PaO}_2 \leq 60 \text{ mmHg}$ και $\text{SatO}_2 \leq 88\%$ αν υπάρχει πνευμονική υπέρταση, περιφερικά οιδήματα, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή πολυκυτταραιμία (αιματοκρίτης $> 55\%$)²¹. Η μακροχρόνια χορήγηση οξυγόνου (>15 ώρες την ημέρα) σε ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την επιβίωση¹⁷.

Μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός: Ο Μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός (MEMA) χρησιμοποιείται συχνά από τους ασθενείς με πολύ σοβαρή νόσο. Ο συνδυασμός MEMA και οξυγονοθεραπείας χρησιμοποιείται για συγκεκριμένους ασθενείς με ΧΑΠ, κυρίως σε εκείνους με υπερκαπνία. Ενώ δεν βελτιώνει την ποιότητα ζωής, φαίνεται να βελτιώνει την επιβίωση. Παράλληλα, οι ασθενείς με ΧΑΠ και σύνδρομο απνοιών στον ύπνο ωφελούνται σημαντικά από την παρέμβαση αυτή²³.

Εμβολιασμός: Ο εμβολιασμός των ασθενών με ΧΑΠ θεωρείται πολύ σημαντικός. Ο αντιγριππικός εμβολιασμός μπορεί να μειώσει σοβαρές παροξύνσεις και θανάτους στους συγκεκριμένους ασθενείς και συνιστάται να γίνεται μία φορά το χρόνο. Επιπλέον, ο αντιπνευμονιοκοκκικός εμβολιασμός καλό είναι να γίνεται σε ασθενείς με ΧΑΠ άνω των 65 ετών, αλλά και σε ασθενείς κάτω των 65 ετών με $\text{FEV}_1 < 40\%$, καθώς έχει φανεί ότι μειώνει τις εξωνοσοκομειακές πνευμονίες^{21,23}.

2. Οι παροξύνσεις της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας

Ορισμός

Αν και είναι γνωστό ότι οι παροξύνσεις της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας σχετίζονται με αύξηση της χρήσης των υπηρεσιών υγείας, του αριθμού των νοσηλείων και της θνησιμότητας, δεν υπάρχει κανένας ευρέως αποδεκτός ορισμός αυτής της διαταραχής⁵. Ωστόσο, η GOLD αναφέρει την παρόξυνση της ΧΑΠ ως «μια οξεία εκδήλωση που χαρακτηρίζεται από επιδείνωση των αναπνευστικών συμπτωμάτων του ασθενούς, πέρα από τις φυσιολογικές καθημερινές διακυμάνσεις, και που οδηγεί σε αλλαγή της φαρμακευτικής του αγωγής»²¹.

Το 1980, ο Anthonisen και οι συνεργάτες του όρισαν την παρόξυνση της ΧΑΠ ως την ύπαρξη οποιασδήποτε από τις παρακάτω καταστάσεις: α) αύξηση του βήχα και του όγκου των πτυέλων, β) αύξηση των πυωδών πτυέλων, γ) αύξηση της δύσπνοιας⁵. Παράλληλα, ταξινόμησαν τις παροξύνσεις της ΧΑΠ ως *Τύπου 1* (όταν ο ασθενής αναφέρει επιδείνωση και των τριών συμπτωμάτων), *Τύπου 2* (όταν αναφέρεται επιδείνωση δύο συμπτωμάτων) και *Τύπου 3* (όταν έχουν επιδείνωση μόνο ενός συμπτώματος συν ένα από τα επόμενα: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού

συστήματος τις τελευταίες 5 ημέρες, πυρετό (χωρίς άλλη αιτία), αυξημένο συριγμό, αύξηση των καρδιακών παλμών ή του ρυθμού της αναπνοής κατά 20%). Επιπλέον, οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάζουν μειωμένη αντοχή στην άσκηση, κατακράτηση υγρών, κόπωση, οξεία σύγχυση, ή γενικότερη κακουχία. Κλινικό-εργαστηριακά, κατά την παρόξυνση παρατηρείται μείωση των τιμών της FEV₁, FVC και PEF, τα αέρια αίματος και ο κορεσμός του οξυγόνου (SatO₂) μπορεί να είναι χαμηλότερα, ενώ σε σοβαρές παροξύνσεις μπορεί να προκαλείται και αναπνευστική ανεπάρκεια ⁸.

2.1. Επιδημιολογία – Συχνότητα των παροξύνσεων

Οι παροξύνσεις της ΧΑΠ εκτιμάται ότι οδηγούν σε 110.000 θανάτους και περισσότερες από 500.000 εισαγωγές σε νοσοκομείο ανά έτος, με δαπάνες που ξεπερνούν τα 18 δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως ²⁵. Η British Thoracic Society αναφέρει την ΧΑΠ ως την τρίτη αιτία θανάτου από νόσους του αναπνευστικού με ποσοστό 23% (27.478 θανάτους), ενώ αποτελεί το 21% των εισαγωγών στο νοσοκομείο για αναπνευστικές νόσους ²⁶. Την περίοδο 2003/2004 στην Αγγλία, η νόσος ευθύνονταν για περισσότερο από 0,9% του συνόλου των 11,7 εκατ. εισαγωγών στο νοσοκομείο και το 2,4% του συνόλου των 4,2 εκατ. επισκέψεων σε τμήματα επειγόντων περιστατικών ⁸. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, στοιχεία από οικονομικές μελέτες αναφέρουν ότι, για το 1995, το συνολικό άμεσο κόστος των υγειονομικών υπηρεσιών που σχετίζονταν με τη θεραπεία των παροξύνσεων της ΧΑΠ ήταν 1,6 δισεκατομμύρια δολάρια, εκ των οποίων τα 1,2 δισεκατομμύρια δαπανήθηκαν για άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών. Το 1998 περίπου 2% του συνόλου των νοσηλειών αποδόθηκαν στην νόσο, ενώ στο 7% του συνόλου των νοσηλειών, η ΧΑΠ αναφερόταν ως συνοδός αιτία ²⁷. Το 2007 στον Καναδά, μελέτη για το κόστος των παροξύνσεων, 609 συμμετεχόντων, κατέγραψε 790 παροξύνσεις, εκ των οποίων το 81% αφορούσε μέτριες και το 19% σοβαρές παροξύνσεις. Από αυτές το 78% περιελάμβανε μία επίσκεψη στα εξωτερικά ιατρεία, το 31% σε ΤΕΠ, και το 19% σε νοσοκομείο. Όσον αφορά τις μέτριες παροξύνσεις, το 86% και το 13% περιελάμβανε επισκέψεις σε γιατρούς και πνευμονολόγους, αντίστοιχα, με το μέσο συνολικό κόστος μιας μέτριας παρόξυνσης να είναι τα 641 δολάρια. Για τις σοβαρές παροξύνσεις, η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν 10 ημέρες και το μέσο συνολικό κόστος ήταν 9.557 δολάρια. Γενικά, η συνολική επιβάρυνση των παροξύνσεων για τον Καναδά εκτιμήθηκε στα 646 - 736 εκατομμύρια δολάρια ετησίως ²⁸.

Η συχνότητα των παροξύνσεων είναι ένας πολύ σημαντικός παράγοντας αξιολόγησης της νόσου, αλλά δυστυχώς υπάρχουν πολύ λίγα στοιχεία διαθέσιμα για την συχνότητά τους στον γενικό πληθυσμό ¹¹. Περισσότερες πληροφορίες έχουμε για τις παροξύνσεις της ΧΑΠ που οδήγησαν σε εισαγωγή στο νοσοκομείο. Εκτιμήσεις δείχνουν ότι τα ποσοστά θνησιμότητας για ασθενείς που εισήχθησαν με παρόξυνση ΧΑΠ στο νοσοκομείο ποικίλλουν από 4% - 30%. Η ευρεία αυτή διακύμανση προκύπτει από το γεγονός ότι οι μελέτες αφορούν διαφορετικές υποομάδες ασθενών.

Έτσι, εκτιμήσεις για ασθενείς με ΧΑΠ χωρίς αναπνευστική ανεπάρκεια κυμαίνονται από 5% έως 11%, ενώ σε συνδυασμό με αναπνευστική ανεπάρκεια αυξάνονται στο 11% - 26%. Υψηλότερα ποσοστά βέβαια παρατηρούνται σε εκείνους που αντιμετωπίστηκαν σε ειδικές αναπνευστικές μονάδες ή μονάδες αυξημένης φροντίδας (4-14%) ή σε μονάδες εντατικής θεραπείας (8-26%). Παράλληλα, υπάρχουν διαφορές που αποδίδονται στον τύπο του νοσοκομείου στο οποίο ο ασθενής νοσηλεύτηκε. Έτσι η θνησιμότητα φαίνεται να είναι υψηλότερη σε μικρότερα γενικά νοσοκομεία ή κέντρα υγείας (17,5%) από ό, τι σε πανεπιστημιακά νοσοκομεία (11,9%) και μεγάλα περιφερειακά γενικά νοσοκομεία (11,2%)⁸. Τέλος, όσον αφορά την θνησιμότητα μετά από μία νοσηλεία λόγω παρόξυνσης, στο Ηνωμένο Βασίλειο το ποσοστό θνησιμότητας 3 μήνες μετά από νοσηλεία είναι περίπου 15%, ενώ στις ΗΠΑ, τα ποσοστά θνησιμότητας ήταν 11% κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, 20% μετά από 2 μήνες, 33% μετά από 6 μήνες, και 43% μετά από 12 μήνες^{8,29}.

Παρά τη σπουδαιότητα των παροξύνσεων της ΧΑΠ, γνωρίζουμε λίγα σχετικά με τη συχνότητά, τους καθοριστικούς παράγοντες, και τις επιπτώσεις που έχουν στους ασθενείς με ΧΑΠ. Παρά το γεγονός ότι παροξύνσεις φαίνεται να γίνονται πιο συχνές καθώς εξελίσσεται η νόσος, ο πιο αξιόπιστος προγνωστικός δείκτης των παροξύνσεων σε έναν ασθενή φαίνεται να είναι το προηγούμενο ιστορικό των παροξύνσεων. Η μελέτη ECLIPSE αναφέρει ότι συνολικά το 22% των ασθενών με ΧΑΠ σταδίου II, το 33% με σταδίου III, και το 47% με σταδίου IV είχαν δύο ή περισσότερες παροξύνσεις κατά το πρώτο έτος της παρακολούθησης, ενώ για όλα τα στάδια της νόσου (κατά GOLD), ο καλύτερος προγνωστικός δείκτης των παροξύνσεων, αποτελούσε το προηγούμενο ιστορικό των παροξύνσεων. Παράλληλα, ο φαινότυπος των συχνών παροξύνσεων φάνηκε να είναι σχετικά σταθερός καθ' όλη τη διάρκεια παρακολούθησης (3 έτη) και μπορούσε να προβλεφθεί με την ανάκληση των προηγούμενων παροξύνσεων που αντιμετωπίστηκαν³⁰. Άλλη μελέτη στην Ισπανία προσπάθησε να συσχετίσει τον αριθμό των παροξύνσεων με την θνησιμότητα. Η πενταετής αυτή μελέτη έδειξε ότι οι ασθενείς με 3 ή περισσότερες παροξύνσεις είχαν ένα ποσοστό επιβίωσης 30% στα 5 χρόνια, ενώ αυτοί που δεν είχαν καμία παρόξυνση είχαν ένα ποσοστό επιβίωσης 80%. Παράλληλα, το ποσοστό επιβίωσης ήταν επηρεασμένο και από την ανάγκη επανεισαγωγής, με την επιβίωση να πέφτει στο 20% στα 5 χρόνια³¹.

Επιπλέον, η συχνότητα των παροξύνσεων φαίνεται να σχετίζεται με τη βαρύτητα της νόσου. Μελέτη αναφέρει πως ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ (Σταδίου III) είχαν μια ετήσια συχνότητα παροξύνσεων 3,43 ανά έτος σε σύγκριση με τα άτομα με μέτρια νόσο (Σταδίου II), που η συχνότητα μειώνεται στο 2,68 ανά έτος. Σε άλλη μελέτη, αναφέρεται ότι οι παροξύνσεις της νόσου ήταν πιο συχνές σε ασθενείς με μέτρια ΧΑΠ (3 ανά έτος) από ό, τι σε εκείνους με ήπια (1,8 ανά έτος). Τέλος, σε μια τρίτη μελέτη φάνηκε ότι ο μέσος αριθμός παροξύνσεων ανά έτος ήταν 1,6 για FEV1>60%, 1,9 για FEV1 59-40% και 2,3 για FEV1 <40%⁸. Συμπερασματικά, φαίνεται πώς οι ασθενείς με σοβαρή

νόσο έχουν αυξημένες πιθανότητες για περισσότερες παροξύνσεις και συνεπώς ανήκουν στην ομάδα υψηλού κινδύνου.

Παράλληλα, σημαντικό ζήτημα όσον αφορά την συχνότητα των παροξύνσεων αποτελεί το γεγονός ότι πολλές παροξύνσεις υποεκτιμώνται και δεν αναφέρονται. Μάλιστα, τα αποτελέσματα από μία ομάδα μελέτης στο ανατολικό Λονδίνο ανέφεραν ότι σχεδόν το ήμισυ του συνόλου των παροξύνσεων της ΧΑΠ δεν είχαν αναφερθεί. Αν και θα περίμενε κανείς ότι η αναφορά ή μη των παροξύνσεων μπορεί να επηρεάζεται από τη σοβαρότητα και την επίδραση των συμπτωμάτων, στην συγκεκριμένη ομάδα οι παροξύνσεις φαίνεται να είχαν παρόμοια χαρακτηριστικά, όπως τύπο συμπτωμάτων, αλλαγή στη λειτουργία των πνευμόνων, διάρκεια συμπτωμάτων, κλπ ³². Ο Seemungal, σε μελέτη που έγινε το 1998, χώρισε τις παροξύνσεις σε αυτές που οδήγησαν τον ασθενή σε μη προγραμματισμένη επίσκεψη στο γιατρό (αναφερόμενες) και σε αυτές που καταγράφηκαν μόνο από τις κάρτες των ημερολογίων κάθε μήνα (μη αναφερόμενες). Στις 190 παροξύνσεις που παρουσιάστηκαν στο 87% των ασθενών, μόνο οι 93 (51%) αναφέρθηκαν. Παρόλα αυτά, ανάμεσα στις δύο αυτές κατηγορίες, δεν φάνηκαν διαφορές στα κύρια συμπτώματα (αυξημένη δύσπνοια, αυξημένα πτύελα ή πυώδη πτύελα) ³³. Αργότερα, σε μελέτη του 2000, ανέφερε ότι από το σύνολο των 504 παροξύνσεων, μόνο οι 250 (49.6%) αναφέρθηκαν κατευθείαν στην θεραπευτική ομάδα, ενώ οι 254 (50,4%) δεν αναφέρθηκαν ³⁴. Το 2004, ο Wilkinson μελετώντας με τον ίδιο τρόπο τον αριθμό των παροξύνσεων, κατέγραψε 1.099 παροξύνσεις από τους ασθενείς, εκ των οποίων οι 658 (59,9%) αναφέρθηκαν στον ιατρό, ενώ οι υπόλοιπες 441 (40.1%) ανιχνεύθηκαν μόνο από τα ημερολόγια καταγραφής συμπτωμάτων ³⁵. Τέλος, μια πιο πρόσφατη μελέτη του 2008 έδειξε ότι λιγότερο από το 1/3 των παροξύνσεων αναφέρθηκαν (32% αναφερόμενες και 68% μη αναφερόμενες), ενώ ο αριθμός των συμπτωμάτων κατά την έναρξη ήταν ο πιο σημαντικός προγνωστικός δείκτης αναφοράς μιας παροξύνσης. Ωστόσο, είτε αναφέρθηκαν είτε όχι, τελικά είχαν αντίκτυπο στην κατάσταση της υγείας του ασθενή καθώς φάνηκε κλινικά σημαντική μείωση της κατάστασης της υγείας στο 52% των ασθενών που ανέφεραν την επιδείνωση των συμπτωμάτων τους και στο 43% που δεν αναζήτησε βοήθεια ³².

2.2. Παθοφυσιολογία - Αίτια Παροξύνσεων

Οι παροξύνσεις ΧΑΠ σχετίζονται με αυξημένη συστηματική φλεγμονή και φλεγμονή των ανώτερων και κατώτερων αεραγωγών. Υπάρχουν λίγες διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τις φλεγμονώδεις αλλαγές των αεραγωγών, κυρίως σε περίοδο παροξύνσεως, επειδή η λήψη βρογχικών βιοψιών σε αυτούς τους ασθενείς είναι δύσκολη. Γενικά, σε σταθερή νόσο παρατηρείται αύξηση των CD8+ λεμφοκυττάρων και των μακροφάγων στο βρογχικό βλεννογόνο, ενώ σε πιο σοβαρή νόσο παρατηρείται και αύξηση των ουδετερόφιλων. Κατά την διάρκεια μιας παροξύνσης η συστηματική

φλεγμονή αυξάνεται, και αν και οι αιτίες αυτής της απάντησης στη ΧΑΠ δεν είναι σαφείς, είναι πιθανό να υπάρχουν ιδιαίτερα αυξημένοι δείκτες φλεγμονής από τους πνεύμονες. Η συστηματική φλεγμονή αυξάνεται όταν η έξαρση σχετίζεται με βακτηριακές και ιογενείς λοιμώξεις και υπάρχουν αρκετοί φλεγμονώδεις δείκτες που αυξάνονται, όπως το ινωδογόνο και η CRP. Οι φλεγμονώδεις αποκρίσεις των αεραγωγών κατά τη διάρκεια των παροξύνσεων της ΧΑΠ προκαλούν οίδημα των αεραγωγών, βρογχόσπασμο και αυξημένη παραγωγή πτυέλων, που οδηγεί σε επιδείνωση του περιορισμού της ροής του αέρα ³⁶.

Αίτια Παροξύνσεων

Οι κυριότερες αιτίες παροξύνσεων της ΧΑΠ είναι οι λοιμώξεις του τραχειοβρογχικού δένδρου και η μόλυνση του περιβάλλοντος. Αν και αρκετοί παράγοντες έχουν συσχετιστεί με την εκδήλωση των παροξύνσεων ΧΑΠ, μεταξύ των οποίων ιοί, βακτήρια και κοινοί παράγοντες μόλυνσης [Πίνακας 2], εντούτοις στο 1/3 των περιπτώσεων δεν είναι εφικτό να τεκμηριωθεί επίδραση κάποιου συγκεκριμένου αιτίου ^{12, 17}.

Πίνακας 2: Αίτια παροξύνσεων ΧΑΠ ³⁷

<p>Ιοί</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ρινοϊοί (κοινό κρυολόγημα) ▪ Coronavirus ▪ Ιοί Influenza A και B ▪ Parainfluenza ▪ Αδενοϊοί ▪ Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV) <p>Άτυποι μικροοργανισμοί</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Chlamydia pneumoniae ▪ Mycoplasma pneumoniae 	<p>Βακτήρια</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Haemophilus influenzae ▪ Streptococcus pneumoniae ▪ Moraxella catarrhalis ▪ Staphylococcus aureus ▪ Pseudomonas aeruginosa <p>Κοινοί παράγοντες μόλυνσης</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Διοξειδίο αζώτου ▪ Σωματίδια ▪ Διοξειδίο του θείου ▪ Όζον
---	---

Αν και ο ρόλος των βακτηριακών λοιμώξεων στις παροξύνσεις της νόσου είναι αμφιλεγόμενος, πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει ότι τουλάχιστον το 50% των ασθενών έχουν υψηλές συγκεντρώσεις βακτηρίων στους κατώτερους αεραγωγούς κατά τη διάρκεια των εξάρσεων της ΧΑΠ ¹². Έτσι ως προς την συχνότητα, είναι γενικά αποδεκτό ότι το 50% των παροξύνσεων οφείλεται σε βακτηριακή λοίμωξη. Αναλυτικότερα, ο *Haemophilus influenzae* ευθύνεται για το 20-30% των παροξύνσεων, ο *Streptococcus pneumoniae* για το 10-15%, η *Moraxella catarrhalis* για το 10-15% και η *Pseudomonas aeruginosa* για το 5-10%. Ωστόσο, και οι ιογενείς λοιμώξεις ευθύνονται για το

περίπου 50% των παροξύνσεων της ΧΑΠ. Οι ρινοϊοί ευθύνονται για το 20-25%, ο ιός της *parainfluenza* για το 20-25%, ο ιός της γρίπης για το 5-10%, ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (*RSV*) για το 5-10%, καθώς υπάρχουν και άλλοι ιοί που μπορεί σπανιότερα να ευθύνονται για τις παροξύνσεις της νόσου. Τα άτυπα βακτήρια (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) ευθύνονται για το 4-7% των παροξυσμών³⁸.

Άλλα λιγότερο συχνά αίτια είναι περιβαλλοντικοί παράγοντες μόλυνσης και κυρίως η ατμοσφαιρική ρύπανση. Οι ασθενείς με ΧΑΠ έχει βρεθεί να έχουν αυξημένες εισαγωγές στο νοσοκομείο (και συνεπώς περισσότερες παροξύνσεις) όταν υπάρχει αυξημένη περιβαλλοντική ρύπανση³⁷. Παράλληλα, η θερμοκρασία, η μη συμμόρφωση με την οξυγονοθεραπεία και τη λοιπή φαρμακευτική αγωγή, η λήψη ηρεμιστικών-ναρκωτικών ουσιών και η αλλεργία μπορούν επίσης να προκαλέσουν παρόξυνση.

2.3. Κλινική Διάγνωση – Αξιολόγηση βαρύτητας

Η αυξημένη δύσπνοια, αποτελεί το κύριο σύμπτωμα παρόξυνσης της νόσου και συχνά συνοδεύεται από συριγμό, σφίξιμο στο στήθος, αυξημένο βήχα και πτύελα, αλλαγή του χρώματος των πτυέλων και πυρετό. Εξάρσεις μπορεί επίσης να συνοδεύονται από έναν αριθμό μη ειδικών συμπτωμάτων, όπως ταχυκαρδία και ταχύπνοια, κακουχία, αϋπνία, υπνηλία, κόπωση, κατάθλιψη και σύγχυση¹².

Προκειμένου να γίνει η κλινική διάγνωση μίας παροξύνσεως της ΧΑΠ είναι απαραίτητο να εξετάσουμε και να αποκλείσουμε άλλες αιτίες αύξησης της δύσπνοιας στους ασθενείς που προσέρχονται στον γιατρό τους με επιδείνωση των συμπτωμάτων τους³⁹. Δεν θα πρέπει να ξεχνάμε ότι και άλλα νοσήματα ή καταστάσεις μπορούν να μιμηθούν τα συμπτώματα μιας παρόξυνσης σε έναν ασθενή με ΧΑΠ όπως η πνευμονία, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και οι αρρυθμίες, ο πνευμοθώρακας, η πνευμονική εμβολή, η πλευριτική συλλογή, οι μεταβολικές νόσοι κλπ⁴⁰. Η διάγνωση της παρόξυνσης ΧΑΠ λοιπόν απαιτεί κατάλληλη κλινική εκτίμηση και περαιτέρω διερεύνηση προκειμένου να αποκλειστούν άλλα νοσήματα.

Δεδομένου ότι δεν υπάρχει επιβεβαιωμένη διάγνωση της ΧΑΠ στο 50% των ασθενών, ένα κοινό πρόβλημα είναι να γνωρίζουμε εάν ο ασθενής έχει υποκείμενη νόσο. Γενικά, το ιστορικό καπνίσματος, η παρουσία βήχα, πτυέλων ή δύσπνοιας, η μείωση του αναπνευστικού ψιθυρίσματος και ο συριγμός είναι οι συνήθεις δείκτες για τη διάγνωση της ΧΑΠ. Ωστόσο, η διαγνωστική προσέγγιση της παρόξυνσης γίνεται με τέσσερα βήματα:

- 1) Το πρώτο βήμα είναι το κατάλληλο ιατρικό ιστορικό που σκοπό έχει την ανεύρεση των βασικών συμπτωμάτων της παρόξυνσης: αυξημένη δύσπνοια, αυξημένος όγκος πτυέλων και αυξημένα πυώδους χαρακτήρα πτύελα. Άλλα συμπτώματα που μπορεί να συνοδεύουν μια παρόξυνση είναι ο πυρετός, η κόπωση, η αϋπνία, η υπνηλία, η σύγχυση και η κατάθλιψη. Τα συμπτώματα αυτά πρέπει να ερμηνεύονται ανάλογα με τη σοβαρότητα της υποκείμενης ΧΑΠ, τη συχνότητα των προηγούμενων επεισοδίων, την παρουσία συνοσηρότητας (καρδιαγγειακά, σακχαρώδης διαβήτης, μυοσκελετικά) και το κοινωνικοοικονομικό περιβάλλον.
- 2) Το δεύτερο βήμα είναι μια λεπτομερής φυσική εξέταση έτσι ώστε να προσδιοριστούν τα κύρια σημεία του αναπνευστικού συστήματος (γρήγορη και επιτόλαιη αναπνοή, χρήση επικουρικών μυών, παράδοξη κινητικότητα θωρακικού τοιχώματος, συριγμός, μείωση ή έλλειψη αναπνευστικού ψιθυρίσματος, τυμπανικότητα στην επίκρουση του θώρακα), τα καρδιολογικά σημεία που συνοδεύουν την παρόξυνση (αυξημένη ή ανώμαλη καρδιακή συχνότητα, περιφερικό οίδημα, δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, αιμοδυναμική αστάθεια), και γενικά σημεία που μπορεί να παρατηρηθούν σε μια παρόξυνση όπως έκπτωση του επιπέδου συνείδησης και κεντρική κυάνωση.
- 3) Το τρίτο βήμα περιλαμβάνει την αναγνώριση άλλων κλινικών καταστάσεων που συνδέονται με τη ΧΑΠ, όπως πνευμονικές παθήσεις, καρδιαγγειακές παθήσεις και άλλων καταστάσεων που μπορεί να μιμούνται μία παρόξυνση.
- 4) Το τέταρτο βήμα περιλαμβάνει απλές εργαστηριακές εξετάσεις όπως η ανάλυση των αερίων αρτηριακού αίματος, η ακτινογραφία θώρακα, το ηλεκτροκαρδιογράφημα, οι εργαστηριακές εξετάσεις ρουτίνας και σε επιλεγμένους ασθενείς η καλλιέργεια πτυέλων. Σε ήπιες παροξύνσεις η χρήση της παλμικής οξυμετρίας αντικαθιστά τη λήψη των αερίων αίματος. Η σπιρομέτρηση είναι περιορισμένης αξίας στην αντιμετώπιση της παρόξυνσης αλλά είναι υποχρεωτική κατά την ανάνηψη και την παρακολούθηση των ασθενών για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της ΧΑΠ και την εκτίμηση της μετέπειτα βελτίωσης⁴¹.

Αξιολόγηση βαρύτητας

Η αξιολόγηση της βαρύτητας μίας παρόξυνσης είναι απαραίτητη για την κλινική κατάταξη του ασθενούς και τον προσδιορισμό της κατάλληλης ιατρικής περίθαλψης. Εκτιμώντας την σοβαρότητα της κατάστασης ο ιατρός μπορεί να ορίσει την φαρμακευτική αγωγή του ασθενή, αλλά και να γνωρίζει την πιθανή έκβαση της νόσου⁴². Η εκτίμηση της σοβαρότητας της παρόξυνσης [Πίνακας 3] βασίζεται στο προηγούμενο ιστορικό του ασθενούς, τα συμπτώματα και τις προϋπάρχουσες παθήσεις, στη φυσική εξέταση, στην μέτρηση των αερίων αρτηριακού αίματος και σε άλλες εργαστηριακές εξετάσεις^{12, 23}.

Ιδιαίτερη σημασία πρέπει να δίνεται στη συχνότητα και τη σοβαρότητα των προηγούμενων παροξύνσεων, στην ένταση των συμπτωμάτων και στον περιορισμό των καθημερινών δραστηριοτήτων που αυτές επιφέρουν στον ασθενή. Οι προηγούμενες τιμές των αερίων αίματος αποτελούν χρήσιμη πληροφορία στην αξιολόγηση της σοβαρότητας μιας παρόξυνσης καθώς η σύγκριση του με αυτές κατά την διάρκεια μίας παρόξυνσης είναι πιο σημαντική από τις απόλυτες τιμές τους. Σε ασθενείς με πολύ σοβαρή ΧΑΠ (στάδιο IV) το πιο σημαντικό σημείο μίας σοβαρής παρόξυνσης αποτελεί η αλλαγή του επιπέδου συνείδησης που σηματοδοτεί την ανάγκη για άμεση εκτίμηση στο νοσοκομείο ¹². Τέλος, η ομαδοποίηση των ασθενών στις ομάδες χαμηλού κινδύνου (Ομάδα Α ή Β) ή υψηλού (Ομάδα C ή D) μπορεί να μας παρέχει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την θεραπευτική αντιμετώπιση της σταθερής νόσου. Φαίνεται πως οι ασθενείς με 2 ή περισσότερες παροξύνσεις αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου και συνεπώς ο γιατρός θα πρέπει να δώσει ιδιαίτερη προσοχή στην χρόνια αγωγή προκειμένου να προληφθούν οι παροξύνσεις της νόσου ²³.

Πίνακας 3: Εκτίμηση της σοβαρότητας της παρόξυνσης ΧΑΠ ²³

Εκτίμηση της σοβαρότητας: με βάση το ιστορικό	Εκτίμηση της σοβαρότητας: με βάση τη φυσική εξέταση
<ul style="list-style-type: none"> • Βαθμός περιορισμού της ροής αέρα (FEV₁) • Διάρκεια επιδείνωσης των συμπτωμάτων ή νέων συμπτωμάτων • Αριθμός προηγούμενων παροξύνσεων – νοσηλειών • Συνυπάρχουσες παθήσεις • Τρέχουσα φαρμακευτική αγωγή • Χρήση μηχανικού αερισμού στο παρελθόν 	<ul style="list-style-type: none"> • Χρήση επικουρικών αναπνευστικών μυών • Παράδοξη κινητικότητα του θωρακικού τοιχώματος • Επιδείνωση προϋπάρχουσας ή εμφάνιση κεντρικής κυάνωσης • Ανάπτυξη περιφερικού οιδήματος • Αιμοδυναμική αστάθεια • Μειωμένη εγρήγορση

Όσον αφορά το σύνολο των εξετάσεων για τον προσδιορισμό της βαρύτητας της παρόξυνσης, σημαντικό είναι να ελέγχονται τα ακόλουθα:

Κορεσμός αιμοσφαιρίνης και αέρια αρτηριακού αίματος: Η παλμική οξυμετρία είναι χρήσιμη στην εκτίμηση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο και της ανάγκης για συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου. Ειδικά σε ασθενείς που εισάγονται στο νοσοκομείο η μέτρηση των αερίων αίματος θεωρείται απαραίτητη. Η μερική πίεση οξυγόνου PaO₂ < 60mmHg (8.0 kPa) ή/και SaO₂ < 90% με ή χωρίς μερική πίεση διοξειδίου PaCO₂ > 50mmHg (6.7 kPa) στον αέρα, υποδηλώνουν αναπνευστική ανεπάρκεια. Επιπλέον, η μέτρια προς σοβαρή οξέωση με pH < 7.36 και υπερκαπνία με PaCO₂ > 45-60mmHg (6-8 kPa) σε ασθενή με αναπνευστική ανεπάρκεια αποτελεί ένδειξη για μηχανικό αερισμό ¹². Τέλος, αν PaO₂ < 50mmHg (6.7 kPa), PaCO₂ > 70mmHg (9.3 kPa) και pH < 7.3

τότε υπάρχει ένδειξη για απειλητική για την ζωή παρόξυνση που πιθανόν απαιτεί αντιμετώπιση σε ΜΕΘ⁴⁰.

Λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής: Συνήθως είναι δύσκολο να πραγματοποιηθεί έλεγχος της πνευμονικής λειτουργίας του ασθενή κατά την διάρκεια μίας παρόξυνσης. Ωστόσο, η μέγιστη εκπνευστική ροή (PEF) ή ο εκπνεόμενος όγκος αέρα το πρώτο δευτερόλεπτο (FEV₁) μπορεί να βοηθήσουν στην αξιολόγηση της βαρύτητας. Μια PEF < 100L/min ή μια FEV₁ < 1L είναι ενδεικτικές μιας σοβαρής παρόξυνσης, αν και οι τιμές που εκφράζονται σε ποσοστά θεωρούνται πιο ακριβείς⁴⁰. Σε γενικές γραμμές όμως η σπιρομέτρηση είναι δύσκολο να πραγματοποιηθεί κυρίως όταν αφορά ασθενείς σε βαριά κατάσταση και γενικά η χρήση της ως εξέταση ρουτίνας δε συνιστάται²³.

Ακτινογραφία θώρακα και Ηλεκτροκαρδιογράφημα: Η ακτινογραφία θώρακα (οπισθο-πρόσθια και πλάγια λήψη) είναι χρήσιμη ώστε να αποκλεισθούν άλλα νοσήματα που μπορεί να μιμούνται τα συμπτώματα μιας παρόξυνσης, όπως πνευμονία, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, πνευμοθώρακας, πλευριτική συλλογή κλπ^{12, 40}. Το Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) βοηθά στη διάγνωση άλλων καρδιακών προβλημάτων όπως η υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας, οι αρρυθμίες και τα ισχαιμικά επεισόδια. Η διαφοροδιάγνωση της πνευμονικής εμβολής από την παρόξυνση ΧΑΠ δεν είναι εύκολη με βάση την ακτινογραφία και το ΗΚΓ, λόγω της σύγχυσης που προκαλεί η υπερτροφία δεξιάς κοιλίας και οι μεγάλες πνευμονικές αρτηρίες. Στοιχεία υπέρ της πνευμονικής εμβολής αποτελούν η αδυναμία αύξησης της PaO₂ πάνω από 60 mmHg, παρά την υψηλή ροή οξυγόνου και η χαμηλή συστολική αρτηριακή πίεση¹².

Άλλες εργαστηριακές εξετάσεις: Η γενική αίματος συντελεί στην αναγνώριση της πολυκυτταραιμίας (αιματοκρίτης >55%), της αναιμίας ή της λευκοκυττάρωσης. Παράλληλα, σε ασθενείς με βακτηριακή λοίμωξη που δεν ανταποκρίνονται στην αρχική αντιβιοτική θεραπεία πρέπει να λαμβάνεται δείγμα πτυέλων για καλλιέργεια και αντιβιογράμμα. Τέλος, η μέτρηση των ηλεκτρολυτών μπορεί να αποκαλύψει την ύπαρξη ηλεκτρολυτικής διαταραχής όπως κακή ρύθμιση της γλυκόζης, ή μεταβολικές διαταραχές. Ωστόσο, αυτές οι ανωμαλίες μπορεί να μην οφείλονται στην παρόξυνση αλλά σε κάποιο συνοδό νόσημα²³.

2.4. Αντιμετώπιση παροξύνσεων

Μερικές παροξύνσεις είναι ήπιες και αυτοπεριοριζόμενες και συχνά διαχειρίζονται από τους ασθενείς στο σπίτι χωρίς τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. Άλλες πάλι είναι σοβαρές, ενέχουν κίνδυνο θανάτου και απαιτούν νοσηλεία⁴³. Είναι σημαντικό να εκτιμηθεί η σοβαρότητα μιας παρόξυνσης προκειμένου να αντιμετωπιστεί με τον κατάλληλο τρόπο.

Οι ασθενείς ταξινομούνται σε 3 επίπεδα [Πίνακας 4] ανάλογα με το κλινικό τους ιστορικό και τα κλινικά σημεία, ενώ και τα διαθέσιμα διαγνωστικά μέσα (παλμική οξυμετρία, αέρια αρτηριακού αίματος, ακτινογραφία θώρακος, αιματολογικές εξετάσεις, ΗΚΓ, καλλιέργεια πτυέλων κλπ) μπορούν να συμβάλουν στην απόφαση της ενδονοσοκομειακής ή εξωνοσοκομειακής αντιμετώπισης. Σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση λοιπόν, οι ασθενείς που ανήκουν στο *Επίπεδο I* μπορούν να αντιμετωπιστούν σαν εξωνοσοκομειακοί ασθενείς ή στο σπίτι, αυτοί που ανήκουν στο *Επίπεδο II* απαιτούν ενδονοσοκομειακή αντιμετώπιση, ενώ οι ασθενείς *Επιπέδου III* χρήζουν εντατικής παρακολούθησης^{6,40}.

Πίνακας 4: Αξιολόγηση των παροξύνσεων⁶

		Επίπεδο I	Επίπεδο II	Επίπεδο III
Κλινικό ιστορικό	Συνυπάρχουσες παθήσεις	+	+++	+++
	Ιστορικό συχνών παροξύνσεων	+	+++	+++
	Βαρύτητα νόσου	Ήπια-Μέτρια	Μέτρια-Σοβαρή	Σοβαρή
Κλινικά σημεία	Αιμοδυναμική κατάσταση	Σταθερή	Σταθερή	Ασταθής
	Επικουρικοί μύες - ταχύπνοια	OXI	++	+++
	Εμμονή συμπτωμάτων μετά από αρχική θεραπεία	OXI	++	+++

+: απίθανο, ++: πιθανό, +++: πολύ πιθανό

ATS/ERS 2004

Εξωνοσοκομειακή αντιμετώπιση

Στόχος της εξωνοσοκομειακής διαχείρισης μιας παρόξυνσης είναι η θεραπεία της λοίμωξης (εφόσον υπάρχει), η απομάκρυνση της περίσσειας βρογχικών εκκρίσεων, η αύξηση της μέγιστης ροής αέρα, η βελτίωση της αναπνευστικής μυϊκής δύναμης έτσι ώστε να διευκολυνθεί ο βήχας, η αποφυγή και η παρακολούθηση των ανεπιθύμητων ενεργειών της θεραπείας και τέλος, η εκπαίδευση των ασθενών και των φροντιστών τους για σημάδια επιδείνωσης και για τις ακόλουθες παρεμβάσεις. Σημαντικό βέβαια είναι ο θεράπων ιατρός να παρακολουθήσει στενά τον ασθενή και να επανεκτιμήσει την κατάσταση του 48 ώρες μετά⁴⁰.

Περισσότερο από το 80% των παροξύνσεων μπορούν να αντιμετωπιστούν εκτός νοσοκομείου με φαρμακολογικές θεραπείες όπως βρογχοδιασταλτικά, κορτικοστεροειδή και αντιβιοτικά²³. Η βρογχοδιασταλτική θεραπεία κατά την διάρκεια μιας παρόξυνσης συχνά απαιτεί αύξηση της δόσης ή/και της συχνότητας της ήδη υπάρχουσας αγωγής, κατά προτίμηση με ένα β₂-αγωνιστή. Παράλληλα, εάν δεν χρησιμοποιείται ήδη, ένα αντιχολινεργικό μπορεί να προστεθεί έως ότου τα συμπτώματα βελτιωθούν. Από την άλλη, τα κορτικοστεροειδή φαίνεται να βοηθούν στη διαχείριση των παροξύνσεων της ΧΑΠ. Συντομεύουν το χρόνο αποκατάστασης, βελτιώνουν την

λειτουργία των πνευμόνων και την υποξαιμία, ενώ μπορεί να μειώσουν το κίνδυνο πρόωρης υποτροπής, αποτυχίας της θεραπείας ή παρατεταμένης νοσηλείας. Γενικά, για την αντιμετώπιση της παρόξυνσης συνιστώνται 30 - 40 mg πρεδνιζολόνης την ημέρα για 7 έως 10 ημέρες¹². Τέλος, η χρήση αντιβιοτικών, αν και θεωρείται αμφίλογη, απαιτείται σε ασθενείς που η επιδείνωση των αναπνευστικών συμπτωμάτων υποδεικνύει βακτηριακή λοίμωξη²³.

Ενδονοσοκομειακή αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση της παρόξυνσης ΧΑΠ στο νοσοκομείο μπορεί να στοχεύει στην σταθεροποίηση της αναπνευστικής και αιμοδυναμικής κατάστασης του ασθενούς, στην ίαση ή έστω στην βελτίωση της βασικής κλινικής κατάστασης του ασθενούς, στην ορθή διάγνωση της αιτιολογίας της παρόξυνσης, στον καθορισμό της βαρύτητας της υποκείμενης ΧΑΠ και άλλων πιθανών παθήσεων, στην εκπαίδευση του ασθενούς για τη σωστή χρήση των φαρμάκων και των λοιπών θεραπευτικών συσκευών και στον προσδιορισμό της ανάγκης για επιπλέον θεραπεία στο σπίτι (πχ. οξυγονοθεραπεία, αποκατάσταση, κατάλληλο περιβάλλον)⁴⁴.

Μια σειρά από κριτήρια χρησιμοποιούνται προκειμένου να διαπιστωθεί η ανάγκη για νοσοκομειακή αντιμετώπιση μίας παρόξυνσης της ΧΑΠ. Έτσι λοιπόν, ενδείξεις εισαγωγής ενός ασθενούς στο νοσοκομείο αποτελούν: α) η σημαντική αύξηση της έντασης των συμπτωμάτων (όπως η ξαφνική ανάπτυξη της δύσπνοιας σε ηρεμία ή η αλλαγή στα ζωτικά σημεία), β) η σοβαρή υποκείμενη ΧΑΠ, γ) η έναρξη νέων κλινικών σημείων (π.χ. κυάνωση, περιφερικό οίδημα), δ) η μη ανταπόκριση της παρόξυνσης στην αρχική θεραπεία, ε) τα σημαντικά συνοδά νοσήματα, στ) οι συχνές παροξύνσεις, ζ) η εμφάνιση αρρυθμιών, η) η διαγνωστική αβεβαιότητα, θ) η μεγάλη ηλικία και ι) η ανεπαρκής υποστήριξη από το σπίτι. Παράλληλα, σε περίπτωση πολύ σοβαρής και απειλητικής για την ζωή νόσου, μπορεί να είναι αναγκαία ακόμα και η εισαγωγή σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Αυτό συμβαίνει όταν: α) υπάρχει σοβαρή δύσπνοια που ανταποκρίνεται επαρκώς στην αρχική θεραπεία, β) υπάρχουν αλλαγές της νοητικής κατάστασης (σύγχυση, λήθαργος, κώμα), γ) υπάρχουν σοβαρές διαταραχές των αερίων αρτηριακού αίματος (επίμονη/επιδεινούμενη υποξαιμία ($\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$), ή/και σοβαρή/επιδεινούμενη υπερκαπνία ($\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$), ή/και σοβαρή/επιδεινούμενη αναπνευστική οξέωση ($\text{pH} < 7,25$)) παρά τη συμπληρωματική οξυγονοθεραπεία και τον μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό, δ) υπάρχει ανάγκη για επεμβατικό μηχανικό αερισμό, και ε) υπάρχει αιμοδυναμική αστάθεια και ανάγκη για αγγειοσυσπαστικά¹².

Οι πρώτες ενέργειες όταν ένας ασθενής φθάνει στο τμήμα επειγόντων περιστατικών (ΤΕΠ) είναι η παροχή συμπληρωματικής οξυγονοθεραπείας και η αξιολόγηση της βαρύτητας της παρόξυνσης, έτσι ώστε να διαπιστωθεί αν είναι απειλητική για τη ζωή του πάσχοντα. Εάν είναι, τότε ο

ασθενής πιθανόν να χρειάζεται άμεση εισαγωγή στη ΜΕΘ. Διαφορετικά, μπορεί να αντιμετωπιστεί στο ΤΕΠ (βραχεία νοσηλεία) ή στην κλινική του νοσοκομείου.

Η ελεγχόμενη οξυγονοθεραπεία αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπείας ασθενών σε παρόξυνση. Βασικό στόχο αποτελεί η αύξηση της μερικής πίεσης οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα (P_{aO_2}), η αποτροπή της απειλητικής για τη ζωή υποξυγοναιμίας, και τελικώς η επαρκής οξυγόνωση των ιστών. Μετά την εφαρμογή οξυγόνου θα πρέπει να ακολουθεί έλεγχος των αερίων αίματος για να επιβεβαιωθεί η ορθότητα της παρεχόμενης ροής οξυγόνου, έτσι ώστε αφενός να διατηρηθεί επαρκής οξυγόνωση, αφετέρου να μην προκληθεί κατακράτηση διοξειδίου του άνθρακα και αναπνευστική οξέωση²³.

Όσον αφορά την φαρμακευτική αγωγή για έναν νοσηλευόμενο ασθενή, τα βρογχοδιασταλτικά, τα κορτικοστεροειδή και πολλές φορές τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση μιας έξαρσης της νόσου. Οι εισπνεόμενοι β_2 -αγωνιστές βραχείας δράσης και τα αντιχολινεργικά χρησιμοποιούνται ευρέως και αποτελούν την θεραπεία πρώτης γραμμής, ενώ σαν δεύτερης γραμμής επιλογή προτιμώνται οι μεθυλξανθίνες (θεοφυλλίνη ή αμινοφυλλίνη) ενδοφλεβίως, παρόλα τα αμφιλεγόμενα αποτελέσματά τους. Παράλληλα, συστήνεται η από του στόματος ή ενδοφλέβια χορήγηση κορτικοστεροειδών κατά την ενδοноσοκομειακή θεραπεία των παροξύνσεων ΧΑΠ. Αν και η ακριβής δόση στην οποία θα πρέπει να χορηγούνται δεν είναι γνωστή τονίζεται ότι οι υψηλές δόσεις συνοδεύονται από σημαντικό κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών και τελικά προτείνεται ως ασφαλέστερο και αποτελεσματικότερο θεραπευτικό σχήμα τα 30-40mg πρεδνιζολόνης ημερησίως για 7-10 ημέρες. Τέλος, τα αντιβιοτικά θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς που παρουσιάζουν τουλάχιστον 2 από τα 3 βασικά συμπτώματα (αυξημένη δύσπνοια, αύξηση όγκου πτυέλων, πυώδης απόχρεμψη) εκ των οποίων το ένα να είναι η πυώδης απόχρεμψη, ή σε ασθενείς που χρήζουν μηχανικού αερισμού (επεμβατικού ή μη)⁴⁵.

Η αποτελεσματικότητα του μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού (MEMA) στα πλαίσια των παροξύνσεων ΧΑΠ έχει τεκμηριωθεί σε αρκετές μελέτες με ποσοστά επιτυχίας που αγγίζουν το 80-85%. Οδηγεί σε μείωση της θνητότητας, της θεραπευτικής αποτυχίας και της ανάγκης για διασωλήνωση, βελτιώνοντας παράλληλα την αναπνευστική οξέωση και μειώνοντας την αναπνευστική συχνότητα και την παραμονή στο νοσοκομείο. Ενδείξεις για την εφαρμογή του αποτελούν: α) η μέτρια προς σοβαρή δύσπνοια με χρήση επικουρικών αναπνευστικών μυών και η παράδοξη κοιλιακή αναπνοή, β) η μέτρια προς σοβαρή οξέωση ($pH \leq 7.35$) με ή χωρίς υπερκαπνία ($P_{aCO_2} > 45 \text{ mmHg}$), και γ) η αναπνευστική συχνότητα $> 25/\text{min}$. Τέλος, σε πολύ σοβαρή νόσο μπορεί να υπάρχουν ενδείξεις για επεμβατικό μηχανικό αερισμό, ωστόσο η απόφαση για την εφαρμογή του επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες και θα πρέπει να μελετάται^{12, 45}.

2.5. Οι επιπτώσεις των παροξύνσεων

Οι οξείες παροξύνσεις της ΧΑΠ σχετίζονται με μειωμένου επιπέδου ποιότητα ζωής, σημαντικό οικονομικό κόστος, επιδείνωση και πρόοδο της πνευμονικής νόσου και αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα. Μία παρόξυνση συχνά οδηγεί τον ασθενή σε απρογραμματίστες επισκέψεις σε κέντρα υγείας και ΤΕΠ, ενώ πολλές φορές η εισαγωγή στο νοσοκομείο δεν μπορεί να αποφευχθεί. Οι παροξύνσεις αυτές, ανάλογα και με την σοβαρότητά τους, επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών ακόμα και για μήνες μετά, ενώ πολλές φορές η βλάβη είναι ανεπανόρθωτη. Ακόμα και μετά την θεραπεία η αναπνευστική, φυσική, κοινωνική αλλά και συναισθηματική εξασθένιση μπορεί να διαρκέσει για μεγάλο χρονικό διάστημα^{25, 46}.

Το γεγονός ότι οι ασθενείς με ΧΑΠ υποτιμούν το πρόβλημα τους και δεν αντιλαμβάνονται την σοβαρότητα της νόσου και την ανάγκη για συστηματική θεραπεία επηρεάζει σημαντικά την εξέλιξη της νόσου και την ποιότητα ζωής τους. Πολλές παροξύνσεις δεν αναφέρονται στους επαγγελματίες υγείας, και φαίνεται ότι οι ασθενείς που αναφέρουν χαμηλότερο ποσοστό παροξύνσεων τείνουν να έχουν προβλήματα υγείας που σχετίζονται με την ποιότητα ζωής. Η διαφορά αυτή μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός ότι αυτοί οι ασθενείς δεν λαμβάνουν θεραπεία και κατά συνέπεια οι παροξύνσεις τους χρειάζονται περισσότερο χρόνο για να ιαθούν⁸.

Οι ασθενείς που παρουσιάζουν συχνότερες παροξύνσεις τείνουν να έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής, υψηλότερους δείκτες φλεγμονής σε σταθερή νόσο και ταχύτερη μείωση της πνευμονικής λειτουργίας. Ωστόσο, οι παροξύνσεις της ΧΑΠ δεν έχουν επιπτώσεις μόνο στην βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη ποιότητα της ζωής του ασθενή, αλλά φαίνεται να μειώνουν σημαντικά και τη φυσική δραστηριότητα. Έρευνες αναφέρουν ότι οι εξάρσεις της νόσου επιδρούν σημαντικά στην καθημερινή δραστηριότητα του ασθενή. Έτσι, οι ασθενείς αυτοί να είναι πιο πιθανό να μένουν κλεισμένοι στο σπίτι, πολύ περισσότερο απ' ό,τι τα συμπτώματά τους δικαιολογούν, και να έχουν περισσότερα κρυολογήματα. Ταυτόχρονα, άλλες μελέτες υποστηρίζουν ότι οι παροξύνσεις δεν επηρεάζουν μόνο τη σωματική δραστηριότητα, αλλά και την ευημερία του ασθενή^{8, 25}.

Σε γενικές γραμμές, υπάρχουν ενδείξεις ότι η αναπνευστική λειτουργία δεν επανέρχεται στην αρχική της τιμή μετά από μια παρόξυνση, ενώ οι επαναλαμβανόμενες παροξύνσεις οδηγούν σε σημαντική προοδευτική επιδείνωση⁴⁶. Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι οι ασθενείς που εμφάνισαν περισσότερες παροξύνσεις έχουν ταχύτερη μείωση της πνευμονικής λειτουργίας σε σχέση με εκείνους που είχαν λιγότερες⁸. Ειδικά οι συχνές παροξύνσεις, και κυρίως σε ασθενείς με σοβαρή νόσο, μπορεί να επιταχύνουν δραματικά τη εξέλιξη της νόσου και πιθανόν να θέτουν σε κίνδυνο και την ίδια τη ζωή των ασθενών. Κλινικές μελέτες αναφέρουν υψηλά ποσοστά θνησιμότητας σε ασθενείς που εισήχθησαν στο νοσοκομείο με παρόξυνση, ενώ ταυτόχρονα το μειωμένο επίπεδο

δραστηριότητας μετά από μία παρόξυνση συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο επανεισαγωγής. Τέλος, η ανάρρωση μετά από μία παρόξυνση επηρεάζεται από τη σοβαρότητα της, και φαίνεται πως όσο πιο σοβαρή είναι η έξαρση, τόσο περισσότερος χρόνος χρειάζεται για να επανέλθει ^{8, 25}.

Παράλληλα, οι ασθενείς αυτοί εκτός από την προοδευτική επίταση των συμπτωμάτων τους και την μειωμένη αντοχή στην άσκηση, παρουσιάζουν συναισθηματικές διαταραχές (κατάθλιψη ή/και άγχος), δυσκολεύονται να εκτελούν ακόμα και απλές καθημερινές δραστηριότητες (πχ προσωπική περιποίηση), ενώ παρουσιάζουν συχνά και συνυπάρχοντα νοσήματα όπως καρδιακές νόσους, υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, κλπ. Ταυτόχρονα η απώλεια των σκελετικών μυών που αποτελεί χαρακτηριστικό της σταθερής νόσου, φαίνεται να επιτείνεται με τις συχνές παροξύνσεις ²⁵.

2.6. Πρόληψη των παροξύνσεων

Υπάρχει ένα ευρύ φάσμα επιλογών τόσο φαρμακολογικών, όσο και μη-φαρμακολογικών, που στοχεύουν στην μείωση των παροξύνσεων της ΧΑΠ, και κατ' επέκταση των νοσηλείων. Οι φαρμακολογικές επιλογές για την πρόληψη των παροξύνσεων περιλαμβάνουν μακράς δράσης β₂-αγωνιστές και αντιχολινεργικά, εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, βλεννολυτικά και ερυθρομυκίνη (μακρολίδες). Παράλληλα, η μακροχρόνια οξυγονοθεραπεία, ο κατ' οίκον μη-επεμβατικός μηχανικός αερισμός, η πνευμονική αποκατάσταση και η χειρουργική επέμβαση μείωσης του όγκου του πνεύμονα αποτελούν μεθόδους που μπορεί να μειώνουν τον αριθμό των παροξύνσεων. Ωστόσο, το σημαντικό είναι να διαπιστωθεί ποιοί ασθενείς θα επωφεληθούν από ποιους συνδυασμούς των παραπάνω προσεγγίσεων ³⁹.

Από την άλλη μεριά, υπάρχουν απλές συμβουλές και παρεμβάσεις που μπορεί να ωφελούν κάθε πάσχοντα, ανεξάρτητα από την βαρύτητα της νόσου ή τον αριθμό των παροξύνσεων, προκειμένου να αποφύγει μία πιθανή παρόξυνση. Πρώτα απ' όλα, πρέπει να τονιστεί η ανάγκη για αποφυγή των παραγόντων κινδύνου, όπως το κάπνισμα και η περιβαλλοντική έκθεση, ενώ και η σημασία της σωστής και τακτικής λήψης της χρόνιας φαρμακευτικής αγωγής θα πρέπει να γίνει σαφής. Παράλληλα, όλοι οι πάσχοντες θα πρέπει να ενθαρρύνονται για τον αντιγριπτικό και αντιπνευμονιοκοκκικό εμβολιασμό, καθώς φαίνεται να προφυλάσσει σημαντικά από τις λοιμώξεις του αναπνευστικού. Η έγκαιρη πνευμονική αποκατάσταση μετά από μία νοσηλεία αποτελεί μία ασφαλή μέθοδο που συμβάλλει στην βελτίωση της ικανότητας για άσκηση και την βελτίωση της κατάστασης της υγείας του ασθενή. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διατηρούν τη φυσική τους δραστηριότητα, ενώ το άγχος και η κατάθλιψη είναι κοινωνικά προβλήματα που θα πρέπει να συζητηθούν. Τέλος, οι ασθενείς και οι οικογένειές τους θα πρέπει να εκπαιδεύονται να αναγνωρίζουν μια μεταβολή των συμπτωμάτων τους, όπως πχ. των πτυέλων τους από φυσιολογικά σε πυώδη, ως ένδειξη επανεισαγωγής παρόξυνσης και να απευθύνονται έγκαιρα στο γιατρό τους προκειμένου να την αντιμετωπίσουν ^{23, 47}.

II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να μελετήσουμε την συχνότητα των παροξύνσεων της ΧΑΠ στον γενικό πληθυσμό καθώς και την χρήση των υπηρεσιών υγείας από τους πάσχοντες. Παράλληλα, θα μελετήσουμε τους παράγοντες κινδύνου για παρόξυνση ΧΑΠ, όπως είναι η καπνιστική συνήθεια, η ηλικία, ο αριθμός των παροξύνσεων το προηγούμενο έτος, τα συνοδά νοσήματα, η χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, η οξυγονοθεραπεία κλπ. Τέλος, θα μελετήσουμε τα συμπτώματα των ασθενών κατά την παρόξυνση, αλλά και την θεραπευτική προσέγγιση για την αντιμετώπιση τους.

2. Πληθυσμός μελέτης και Μέθοδος

Πληθυσμός μελέτης

Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν 106 ασθενείς με σταθερή νόσο ΧΑΠ, οι οποίοι επισκέφθηκαν το Εξωτερικό Ιατρείο ΧΑΠ του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας το διάστημα από 1/3/2012 έως 11/4/2013. Τα κριτήρια επιλογής των ασθενών ήταν να πάσχουν από Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια διαγνωσμένη με σπιρομέτρηση ($FEV_1/FVC < 70\%$) και να είναι ηλικίας τουλάχιστον 40 ετών. Από την μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με άλλα αναπνευστικά νοσήματα που μπορεί να προκαλούν αποφρακτικό πρότυπο (όπως βρογχικό άσθμα, βρογχεκτασίες, κυστική ίνωση κλπ) καθώς και ασθενείς με ιστορικό καρκίνου του πνεύμονα.

Μέθοδος

Στην πρώτη επίσκεψη των ασθενών στο Εξωτερικό Ιατρείο ΧΑΠ οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε σπιρομετρικό έλεγχο για την επιβεβαίωση της νόσου και καταγράφηκαν οι παράμετροι της πνευμονικής λειτουργίας FEV_1 , FVC και $FEV_1/FVC\%$. Στη συνέχεια έγινε λήψη του ιατρικού ιστορικού και φυσική εξέταση. Η λήψη του ιατρικού ιστορικού έγινε με την βοήθεια του CRF που παρατίθεται στο *Παράρτημα I*.

Το ιατρικό ιστορικό περιελάμβανε πληροφορίες που αφορούσαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών (ηλικία, περιοχή διαμονής, ύψος, βάρος κλπ), την καπνιστική συνήθεια (τρέχουσα καπνιστική συνήθεια, ηλικία έναρξης, ηλικία διακοπής, PYS), την επαγγελματική έκθεση, τα συμπτώματα από το αναπνευστικό και την κλίμακα mMRC (για σταθερή νόσο), το ατομικό

αναμνηστικό ΧΑΠ (ηλικία διάγνωσης, έτη με ΧΑΠ), την ύπαρξη αναπνευστικής ανεπάρκειας και τη χρήση οξυγονοθεραπείας, τα συνοδά νοσήματα, τον εμβολιασμό (αντιγριππικό και αντιπνευμονιοκοκκικό) και την φαρμακολογική θεραπεία της σταθερής νόσου.

Όσον αφορά τις παροξύνσεις καταγράφηκε το σύνολο των περιστατικών που ανέφερε ο ασθενής ως «εμμένουσα επιδείνωση της κατάστασης του σε σχέση με τη σταθερή του κατάσταση, πέρα από τις φυσιολογικές διακυμάνσεις, η οποία είχε οξεία έναρξη και απαιτούσε τροποποίηση της φαρμακευτικής αγωγής που λάμβανε για την υποκείμενη νόσο». Στη συνέχεια καταγράφηκε ο αριθμός των επισκέψεων σε γιατρό, ο αριθμός των επισκέψεων σε Κέντρα Υγείας ή Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών και οι νοσηλείες λόγω παροξύνσεων (αριθμός νοσηλείων και συνολική διάρκεια νοσηλείων σε ημέρες). Τέλος, καταγράφηκαν τα συμπτώματα των ασθενών κατά την παρόξυνση με τα κριτήρια κατά Anthonisen ⁵, καθώς και οποιοδήποτε άλλο σύμπτωμα ανέφερε ο ασθενής κατά την διάρκεια της παρόξυνσης, ενώ ερωτήθηκαν και οι αλλαγές της θεραπευτικής προσέγγισης της νόσου (λήψη αντιβίωσης ή λήψη κορτικοστεροειδών από το στόμα).

Τα CRF των ασθενών καταγράφηκαν ηλεκτρονικά σε βάση δεδομένων Microsoft Access 2007, και αργότερα προκειμένου να αναλυθούν μεταφέρθηκαν σε Microsoft Excel 2007. Για την επεξεργασία των δημογραφικών δεδομένων κατηγοριοποιήθηκε ο τόπος διαμονής σε αστική, ημιαστική και αγροτική περιοχή, ενώ χρησιμοποιήθηκε το ύψος και το βάρος για τον υπολογισμό του Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI). Στη συνέχεια το BMI κατηγοριοποιήθηκε σε 4 ομάδες ως εξής: Λιποβαρής (BMI < 18,5), Φυσιολογικός (18,5 ≤ BMI < 25), Υπέρβαρος (25 ≤ BMI < 30) και Παχύσαρκος (BMI ≥ 30). Όσον αφορά την καπνιστική συνήθεια, πρώην καπνιστές θεωρήθηκαν όσοι είχαν διακόψει το κάπνισμα τουλάχιστον για ένα χρόνο, ενώ για όλους τους ασθενείς υπολογίστηκε και ο αριθμός των πακέτων ανά έτος (PYS), δηλαδή ο αριθμός των πακέτων τσιγάρων ανά ημέρα επί τον αριθμό των ετών που το άτομο είχε καπνίσει. Για τα συμπτώματα των ασθενών χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα δύσπνοιας mMRC (0-4) και το τεστ αξιολόγησης της ΧΑΠ (CAT score). Το CAT score αποτελείται από 8 ερωτήσεις οι οποίες αφορούν την ένταση των συμπτωμάτων από το αναπνευστικό, καθώς και το πόσο αυτά επηρεάζουν τις καθημερινές δραστηριότητες του ασθενή [Παράρτημα III]. Στη συνέχεια το score αυτό προκειμένου να εκτιμηθεί χωρίστηκε σε 2 ομάδες (<10 και ≥10). Ως πρωτοδιαγνωσμένοι ασθενείς ορίστηκαν εκείνοι που η διάγνωση της ΧΑΠ είχε τεθεί τον τελευταίο μήνα.

Οι παροξύνσεις χωρίστηκαν για κάθε ασθενή, ανάλογα με την συχνότητά τους, σε μη συχνές (0-1 παροξύνσεις) και σε συχνές (≥2 παροξύνσεις). Παράλληλα, χωρίστηκαν σε 3 κατηγορίες ανάλογα με τη βαρύτητά τους και τη θεραπευτική τους προσέγγιση. Ήπιες θεωρήθηκαν οι παροξύνσεις που αναφέρθηκε αλλαγή των συμπτωμάτων και μπορεί να είχε σαν αποτέλεσμα την

αύξηση των βρογχοδιασταλτικών φαρμάκων χωρίς όμως τη λήψη αντιβιοτικών ή από του στόματος κορτικοειδών. *Μέτριες* θεωρήθηκαν αυτές που ο ασθενής επισκέφθηκε γιατρό, κέντρο υγείας ή ΤΕΠ ή έλαβε μόνο του αντιβίωση, και τέλος *Σοβαρές* θεωρήθηκαν αυτές για τις οποίες απαιτήθηκε νοσηλεία. Ταυτόχρονα, οι παροξύνσεις ταξινομήθηκαν με τα κριτήρια κατά Anthonisen (αυξημένος βήχας και πτύελα, πυώδη πτύελα, αυξημένη δύσπνοια) ως εξής: *Τύπου I*, όταν ο ασθενής ανέφερε επιδείνωση και των τριών συμπτωμάτων, *Τύπου II*, όταν ανέφερε επιδείνωση δύο μόνο συμπτωμάτων, και *Τύπου III*, όταν ανέφερε επιδείνωση μόνο ενός συμπτώματος από τα παραπάνω και κάποιο άλλο σύμπτωμα (πχ. πυρετό, συριγμό).

Οι ασθενείς που λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή για σταθερή νόσο χωρίστηκαν στην ομάδα που λάμβανε μόνο βρογχοδιασταλτικά και στην ομάδα που λάμβανε βρογχοδιασταλτικά σε συνδυασμό με εισπνεόμενα κορτικοειδή. Ταυτόχρονα, η φαρμακευτική αγωγή των ασθενών χωρίστηκε και στις κατηγορίες LAMA, LABA, LABA/ICS, SAMA, SABA, SAMA/SABA και ICS*. Παράλληλα, χρησιμοποιώντας τα δεδομένα από το ιατρικό ιστορικό (mMRC, CAT, παροξύνσεις το τελευταίο έτος, FEV₁) όλοι οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν στις τέσσερις ομάδες (A, B, C, D) σύμφωνα με τις οδηγίες της GOLD (2011).

Τα συνοδά νοσήματα καταγράφηκαν και βαθμολογήθηκαν με την βοήθεια του δείκτη συννοσηρότητας Charlson (CCI). Το Charlson score είναι ένας δείκτης που προβλέπει τη δεκαετή θνησιμότητα για έναν ασθενή που μπορεί να πάσχει από μια σειρά συνοδών νοσημάτων. Κάθε κατάσταση αποδίδεται με βαθμολογίες 1, 2, 3 ή 6, ανάλογα με τον κίνδυνο θανάτου που σχετίζεται και οι βαθμολογίες αυτές αθροίζονται για να παρέχουν μια συνολική βαθμολογία, η οποία θα προβλέψει τη θνησιμότητα. Έτσι, βαθμολογήθηκαν με 1 βαθμό το έμφραγμα του μυοκαρδίου, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η περιφερική αγγειακή νόσος, η άνοια, η εγκεφαλική αγγειακή νόσος, η χρόνια πνευμονική νόσος, τα νοσήματα του συνδετικού ιστού, ο ελεγχόμενος διαβήτης, το έλκος και τα ηπατικά νοσήματα. Ακολούθησαν με 2 βαθμούς η ημιπληγία, τα νεφρικά νοσήματα, ο διαβήτης με επιπλοκές, οι όγκοι, η λευχαιμία και το λέμφωμα, βαθμολογήθηκαν με 3 βαθμούς οι σοβαρές ηπατικές νόσοι, ενώ το μεταστατικό νεόπλασμα και το AIDS βαθμολογήθηκαν με 6 βαθμούς⁴⁸. Ταυτόχρονα, καταγράφηκαν και όλα τα υπόλοιπα νοσήματα που αναφέρθηκαν και δεν ταξινομούνται στις παραπάνω κατηγορίες.

* **LAMA:** Long-acting anticholinergics (αντιχολινεργικά μακράς δράσης), **LABA:** Long-acting beta2-agonists (β₂-αγωνιστές μακράς δράσης), **LABA/ICS:** Long-acting beta2-agonists/Inhaled corticosteroids (β₂-αγωνιστές μακράς δράσης με εισπνεόμενα κορτικοειδή), **SAMA:** Short-acting anticholinergics (αντιχολινεργικά βραχείας δράσης), **SABA:** Short-acting beta2-agonists (β₂-αγωνιστές βραχείας δράσης), **SAMA/SABA:** Short-acting anticholinergics/Short-acting beta2-agonists (αντιχολινεργικά βραχείας δράσης με β₂-αγωνιστές βραχείας δράσης), **ICS:** Inhaled corticosteroids (εισπνεόμενα κορτικοειδή).

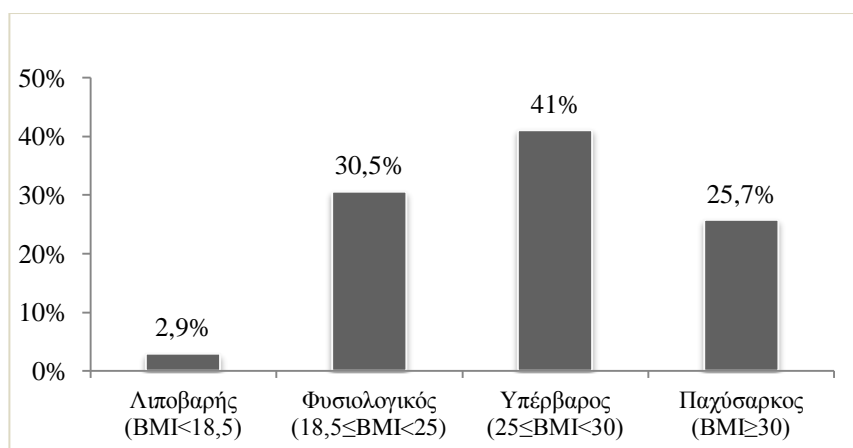
Στατιστική ανάλυση

Οι ποσοτικές μεταβλητές καταγράφηκαν ως μέσες τιμές \pm τυπικό σφάλμα και οι ποιοτικές εκφράστηκαν ως ποσοστά. Η κανονικότητα της κατανομής για συνεχή δεδομένα ελέγχθηκε με το τεστ Kolmogorov – Smirnov. Για συνεχείς μεταβλητές που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή χρησιμοποιήθηκε t-test για ανεξάρτητα δείγματα, ενώ για τις συνεχείς μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή χρησιμοποιήθηκε Mann-Whitney U test. Για κατηγορικά/ονομαστικά δεδομένα χρησιμοποιήθηκε το chi-square test. Τιμές P-value <0.05 θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το στατιστικό πρόγραμμα SPSS v. 20.

3. Αποτελέσματα

Χαρακτηριστικά πληθυσμού

Στην μελέτη συμμετείχαν συνολικά 106 ασθενείς με ΧΑΠ, εκ των οποίων οι 97 (91,5%) ήταν άνδρες και οι 9 (8,5%) ήταν γυναίκες. Η μέση ηλικία του δείγματος ήταν τα $71,48 \pm 8,72$ έτη, με ελάχιστη ηλικία τα 43 έτη και μέγιστη τα 86 έτη. Το 43,4% των ασθενών ήταν κάτοικοι αστικής περιοχής, το 21,7% ημιαστικής και το υπόλοιπο 34,9% κατοικούσε σε αγροτική περιοχή. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI) των ασθενών φαίνεται στο *Γράφημα 1*.



Γράφημα 1: Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI)

Καπνιστική συνήθεια

Το δείγμα αποτέλεσαν 43 καπνιστές (40,6%), 60 πρώην καπνιστές (56,6%) και 3 μη καπνιστές (2,8%) [*Γράφημα 2*]. Παράλληλα, υπήρξαν και 19 ασθενείς (17,9%) που ανέφεραν

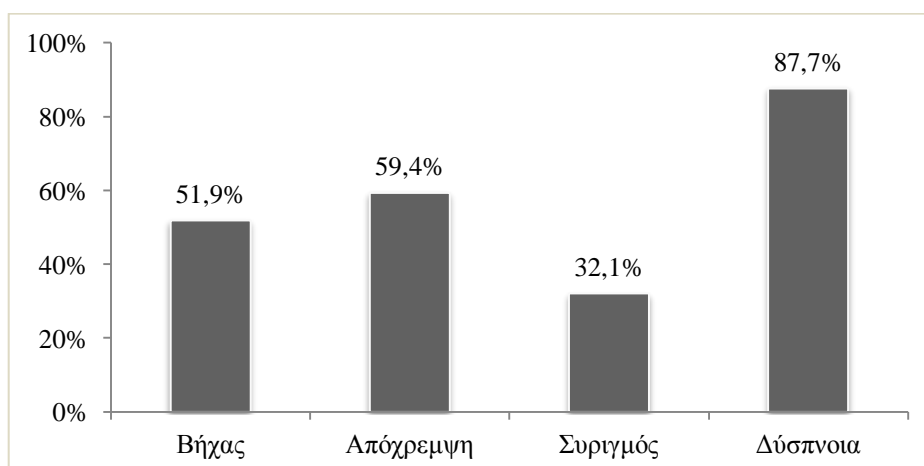
επαγγελματική έκθεση. Η μέση ηλικία έναρξης καπνίσματος ήταν τα $18,56 \pm 5,86$ έτη, με ελάχιστη ηλικία τα 10 έτη και μέγιστη τα 40 έτη, ενώ η μέση ηλικία διακοπής του καπνίσματος ήταν τα $62,29 \pm 9,27$ έτη, με ελάχιστη ηλικία τα 40 έτη και μέγιστη τα 80 έτη. Τα πακέτα των τσιγάρων που κάπνιζαν ανά έτος (PYS) ήταν $75,16 \pm 37,9$, με ελάχιστη τιμή τα 10 PYS και μέγιστη τιμή τα 200 PYS. Συνολικά, 76 ασθενείς διέκοψαν το κάπνισμα, εκ των οποίων οι 16 (15,1%) το τελευταίο έτος. Από τους 76 αυτούς ασθενείς, σε 23 άτομα (30,3%) η διακοπή του καπνίσματος συμβάδιζε με τη διάγνωση της νόσου.



Γράφημα 2: Καπνιστική συνήθεια ασθενών με ΧΑΠ

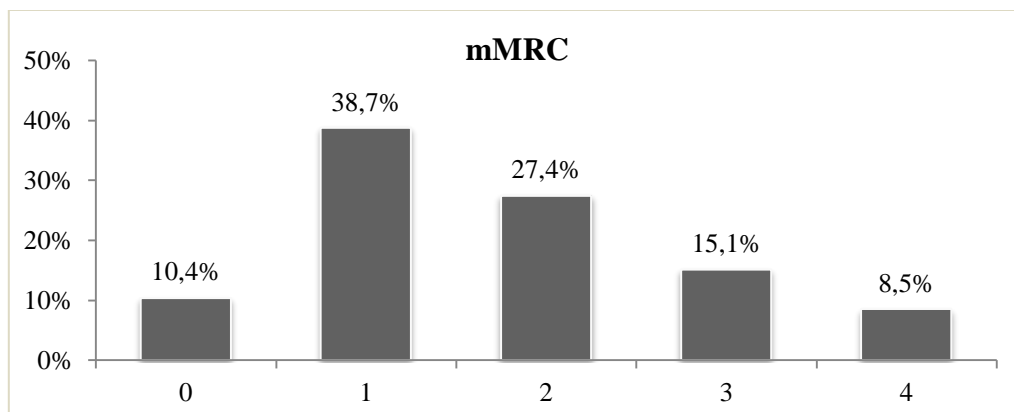
Συμπτώματα

Τα συμπτώματα των ασθενών σε σταθερή κατάσταση ήταν ο βήχας σε ποσοστό 51,9%, η απόχρεμψη σε ποσοστό 59,4%, ο συριγμός σε ποσοστό 32,1% και η δύσπνοια σε ποσοστό 87,7% [Γράφημα 3].



Γράφημα 3: Συμπτώματα σταθερής νόσου

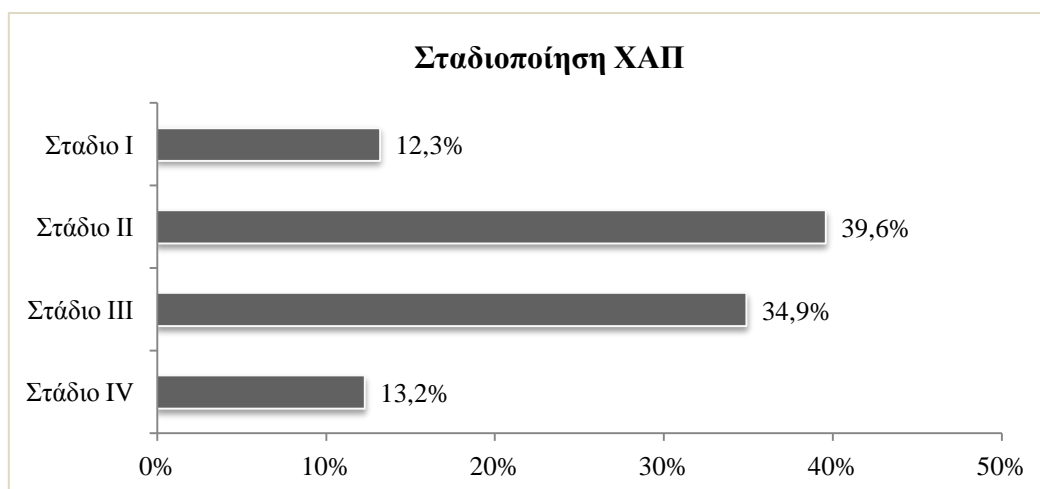
Στην κλίμακα αξιολόγησης της δύσπνοιας mMRC, MRC=0 είχαν 11 ασθενείς (10,4%), MRC=1 είχαν 41 ασθενείς (38,7%), MRC=2 είχαν 29 ασθενείς (27,4%), MRC=3 είχαν 16 ασθενείς (15,1%) και MRC=4 είχαν 9 ασθενείς (8,5%) [Γράφημα 4]. Συνολικά, το 49,1% των ασθενών είχε χαμηλό MRC (0-1) και το 51% είχε υψηλό MRC (2-4). Στο τεστ αξιολόγησης της ΧΑΠ (CAT score) το 66,7% των ασθενών είχε άθροισμα <10 και το 33,3% είχε άθροισμα ≥ 10 .



Γράφημα 4: Κλίμακα αξιολόγησης της δύσπνοιας mMRC

Διάγνωση – Σταδιοποίηση νόσου

Η μέση ηλικία διάγνωσης της νόσου ήταν τα $65,02 \pm 8,85$ έτη, με ελάχιστη ηλικία τα 41 και μέγιστη τα 83 έτη. Η διάρκεια της νόσου κυμαινόταν από 0,1 έως 25 έτη με μέση διάρκεια τα $6,24 \pm 5,41$ έτη. Πρωτοδιάγνωση της ΧΑΠ υπήρχε στο 14,2% του δείγματος. Από το σύνολο των ασθενών οι 14 άνηκαν στο Στάδιο I (13,2%), οι 42 στο Στάδιο II (39,6%), οι 37 στο Στάδιο III (34,9%) και οι 13 στο Στάδιο IV (12,3%). Η σταδιοποίηση της νόσου σύμφωνα με τα κριτήρια της GOLD φαίνεται στο *Γράφημα 5*.



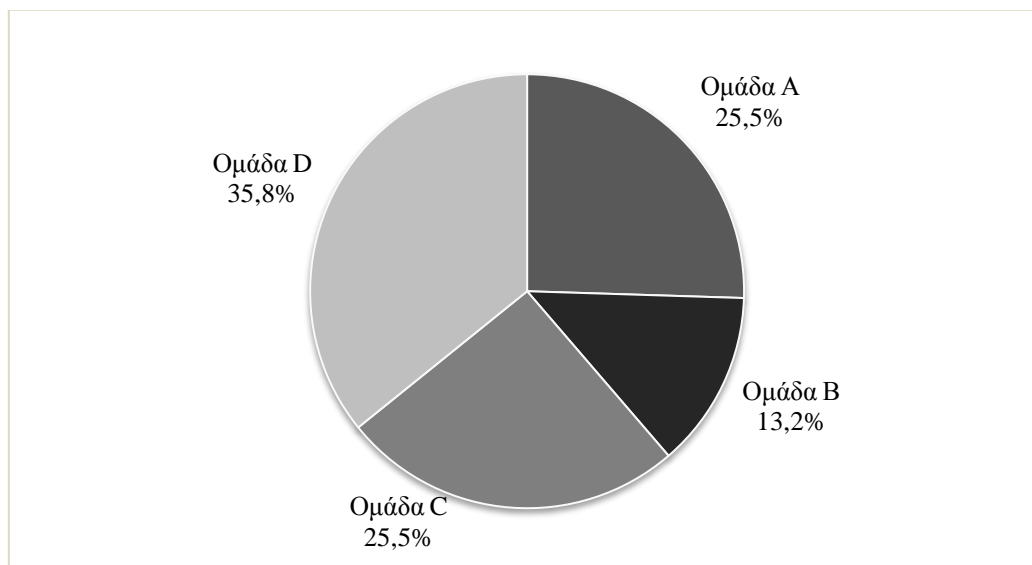
Γράφημα 5: Σταδιοποίηση της νόσου σύμφωνα με τις οδηγίες της GOLD

Πίνακας 6: Χαρακτηριστικά ασθενών ανά στάδιο νόσου

	Σύνολο Ασθενών (N=106)	Σταδίου I (N=14)	Σταδίου II (N=42)	Σταδίου III (N=37)	Σταδίου IV (N=13)
Φύλο (Α/Γ)*	97/9	11/3	40/2	33/4	13/0
Ηλικία	71,5±8,7	68,3±9,8	71,3±9,2	73,2±7,1	70,6±9,8
BMI	27,6±5,5	27,4±5,7	30±5,4	25,7±4,8	25,1±4,1
Καπνιστική Συνήθεια					
Κ/ΠΚ/ΜΚ**	43/60/3	9/5/0	19/21/2	12/24/1	3/10/0
Ηλικία Έναρξης	18,6±5,9	18,7±5,3	17,7±4,8	19,9±7,3	17,2±4,8
Ηλικία Διακοπής	62,3±9,3	61,8±8,3	61,6±8,9	63,3±8,9	61,7±12,4
PYS	75,2±37,9	79,3±47,8	80,8±41,7	66,4±30,8	77,7±31,1
Χαρακτηριστικά νόσου					
Πρωτοδιάγνωση	15	5	7	3	0
Ηλικία Διάγνωσης	65±8,9	63,2±10,3	65,9±9,4	65,7±7,5	62,5±9,1
Έτη νόσου	6,2±5,4	4,9±6,5	5,3±4,6	6,9±5,2	8,2±6,7
FEV1%	55,1±20,5	88,1±5,9	65,9±8,5	41,4±5	24±3,9
FEV1 ml	1445±608	2303±553	1737±350	1069±242	643±143
FEV1/FVC %	53,8±11,9	65,2±2,6	60,6±6,3	48,4±9,5	34,9±5,9
Συμπτώματα σταθερής νόσου					
MRC ≥2 (%)	51	35,7	33,3	67,6	76,9
Δύσπνοια (%)	87,7	78,6	83,3	94,6	92,3
Βήχας (%)	51,9	42,9	40,5	59,5	76,9
Απόχρεμψη (%)	59,4	42,9	50	70,3	76,9
Συριγγμός (%)	32,1	21,4	23,8	40,5	46,2

*Α/Γ: Άνδρες/Γυναίκες, **Κ/ΠΚ/ΜΚ: Καπνιστές/Πρώην καπνιστές/Μη καπνιστές.

Στη συνέχεια, οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν και στις τέσσερις ομάδες της GOLD. Έτσι, στην ομάδα A ανήκαν 27 ασθενείς (25,5%), στην ομάδα B 14 ασθενείς (13,2%), στην ομάδα C 27 ασθενείς (25,5%) και στην ομάδα D 38 ασθενείς (35,8%) [Γράφημα 6].



Γράφημα 6: Ομάδες ασθενών σύμφωνα με τις οδηγίες της GOLD

Αναπνευστική Ανεπάρκεια - Οξυγονοθεραπεία

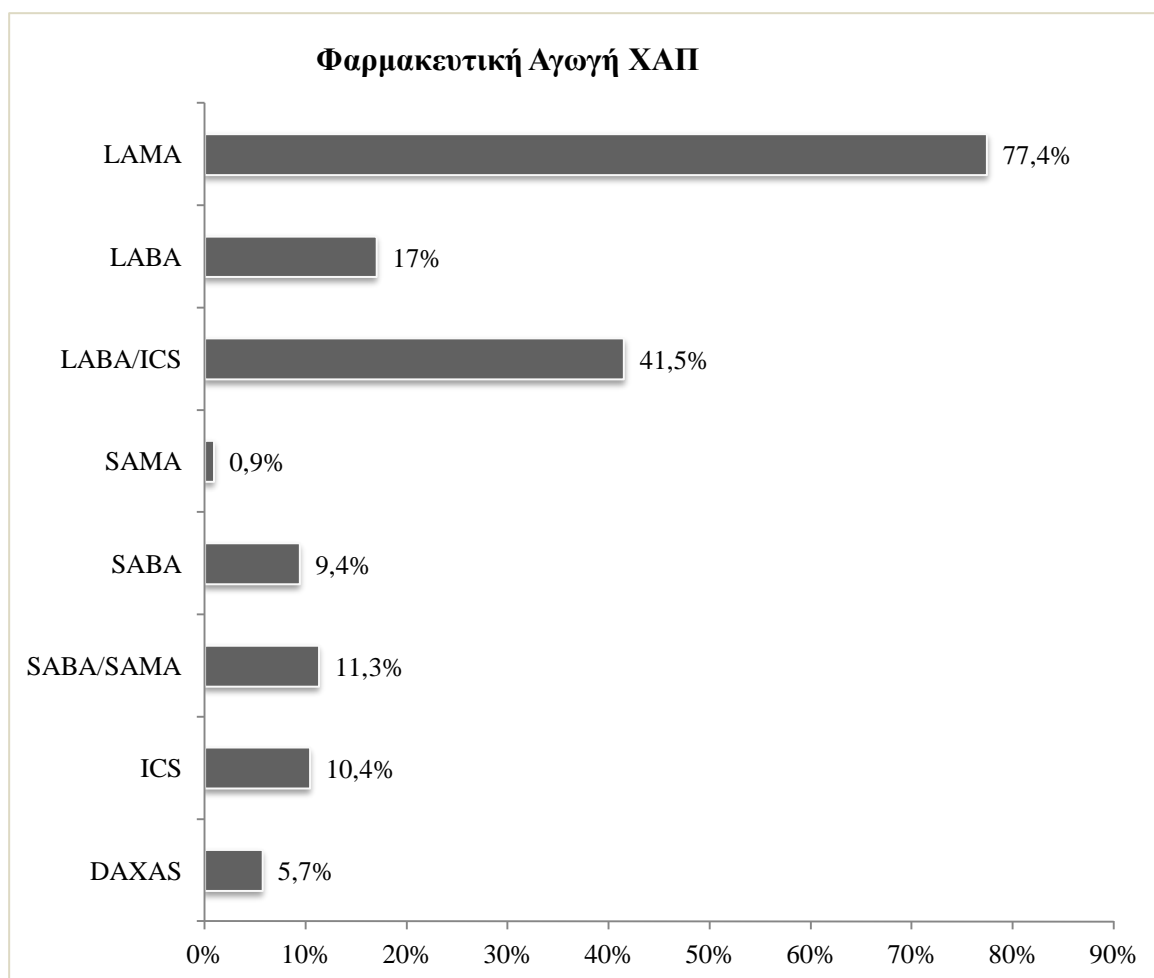
Αναπνευστική ανεπάρκεια διαπιστώθηκε σε 19 ασθενείς (17,9%), εκ των οποίων οι 18 (17%) λάμβαναν οξυγονοθεραπεία κατ' οίκον. Οξυγονοθεραπεία < 15 ώρες/ημέρα λάμβαναν 8 άτομα (44,4%), ενώ ≥ 15 ώρες/ημέρα λάμβαναν 10 (55,6%). Ο μέσος χρόνος οξυγονοθεραπείας ήταν τα 4,35 ± 6,01 έτη, με ελάχιστο χρόνο 0 και μέγιστο χρόνο τα 20 έτη.

Φαρμακολογική θεραπεία

Από το σύνολο του δείγματος, μόνο το 6,6% δεν λάμβανε συστηματικά φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση της σταθερής νόσου. Από αυτούς που ελάμβαναν αγωγή, 45 ασθενείς (42,5%) λάμβαναν αγωγή μόνο με βρογχοδιασταλτικά, ενώ 54 ασθενείς (50,9%) λάμβαναν αγωγή με συνδυασμό βρογχοδιασταλτικών και εισπνεόμενων κορτικοειδών. Αναλυτικότερα, οι κατηγορίες σκευασμάτων που χρησιμοποιήθηκαν για την αντιμετώπιση της σταθερής νόσου φαίνονται στο Γράφημα 7.

Οι συνηθέστεροι συνδυασμοί φαρμάκων που παρατηρήθηκαν ήταν ο συνδυασμός LAMA με LABA/ICS σε 36 άτομα (34%), ο συνδυασμός LAMA με LABA σε 16 άτομα (15,1%) και ο

συνδυασμός SABA/SAMA με ICS σε 11 άτομα (10,4%). Μονοθεραπεία με LAMA λάμβαναν 25 άτομα (23,6%), ενώ μονοθεραπεία με LABA/ICS λάμβαναν μόνο 7 ασθενείς (6,6%).



Γράφημα 7: Κατηγορίες φαρμάκων για την αντιμετώπιση σταθερής ΧΑΠ

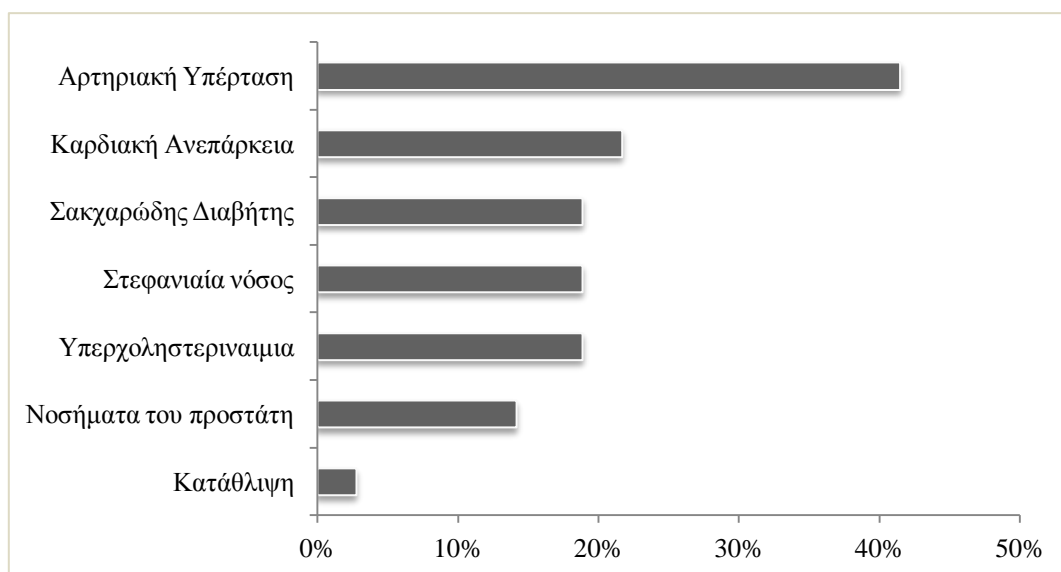
Εμβολιασμός

Από το σύνολο των 106 ασθενών, 30 άτομα είχαν υποβληθεί σε αντιπνευμονιοκοκκικό εμβολιασμό (28,3%) και 70 άτομα στον ετήσιο αντιγριπικό εμβολιασμό (66%). Εμβολιασμένοι τόσο για τον πνευμονιόκοκκο, όσο και για τον ιό της γρίπης ήταν 27 ασθενείς (25,5%).

Συνοδά νοσήματα

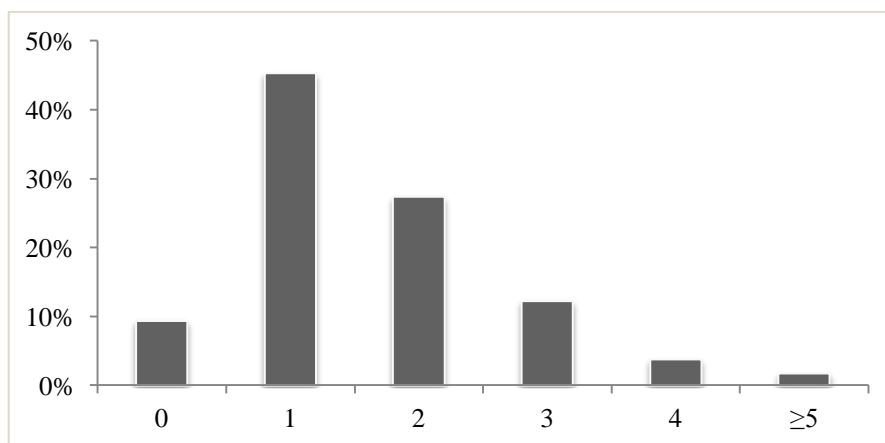
Τα συχνότερα συνοδά νοσήματα που καταγράφηκαν ήταν η αρτηριακή υπέρταση σε ποσοστό 41,5%, η καρδιακή ανεπάρκεια σε ποσοστό 21,7%, ο σακχαρώδης διαβήτης, η στεφανιαία νόσος και η υπερχοληστεριναϊμία σε ποσοστά 18,9%, τα νοσήματα του προστάτη στο 14,2% του

δείγματος και η κατάθλιψη σε ποσοστό 2,8% [Γράφημα 8]. Σε χαμηλότερα ποσοστά αναφέρθηκαν άλλα καρδιαγγειακά νοσήματα, ενδοκρινολογικές διαταραχές, μυοσκελετικά προβλήματα κλπ.



Γράφημα 8: Συχνότερα αναφερόμενα συνοδά νοσήματα

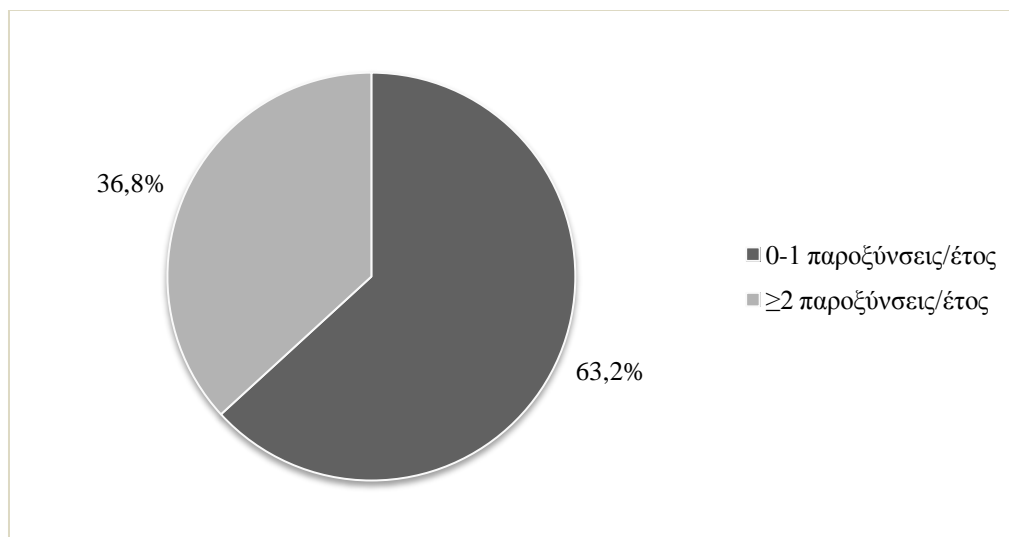
Παράλληλα, υπολογίστηκε και ο δείκτης συννοσηρότητας Charlson (CCI). Υπολογίστηκε CCI=0 για 10 ασθενείς (9,8%), CCI=1 για 48 ασθενείς (45,3%), CCI=2 για 29 ασθενείς (27,4%), CCI=3 για 13 ασθενείς (12,3%), CCI=4 για 4 ασθενείς και CCI \geq 5 για 2 ασθενείς (1,8%). Σχηματικά απεικονίζεται στο Γράφημα 9.



Γράφημα 9: Δείκτης Συννοσηρότητας Charlson (CCI)

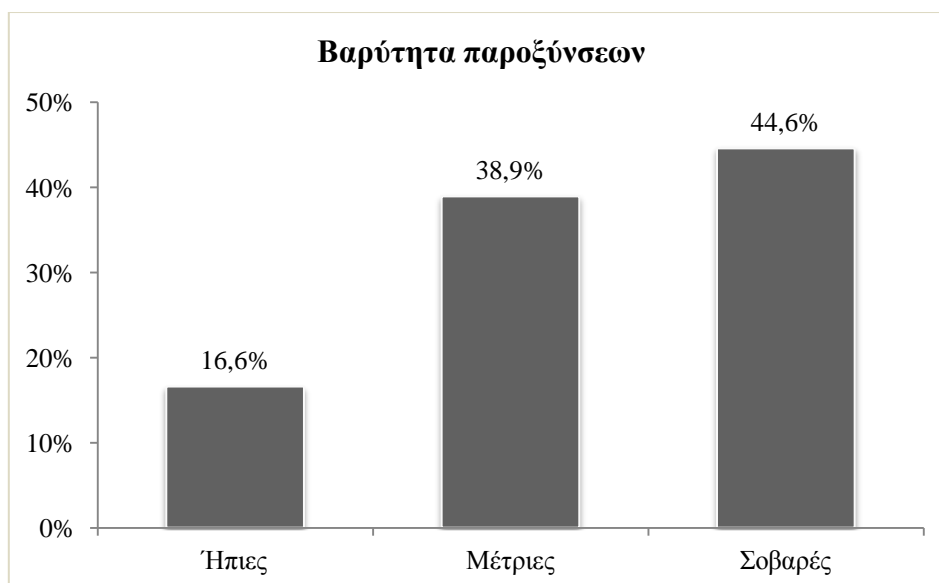
Παροξύνσεις της ΧΑΠ

Συνολικά, καταγράφηκαν 175 παροξύνσεις, που μεταφράζονται σε 1,65 παροξύνσεις ανά ασθενή ανά έτος (μέση τιμή $1,65 \pm 1,49$). Από τους 106 ασθενείς οι 86 (81,1%) παρουσίασαν τουλάχιστον μία παρόξυνση το τελευταίο έτος. Συχνές παροξύνσεις (≥ 2 /έτος) ανέφεραν 39 ασθενείς (36,8%), ενώ όχι συχνές (0-1/έτος) είχαν 67 ασθενείς (63,2%) [Γράφημα 10].



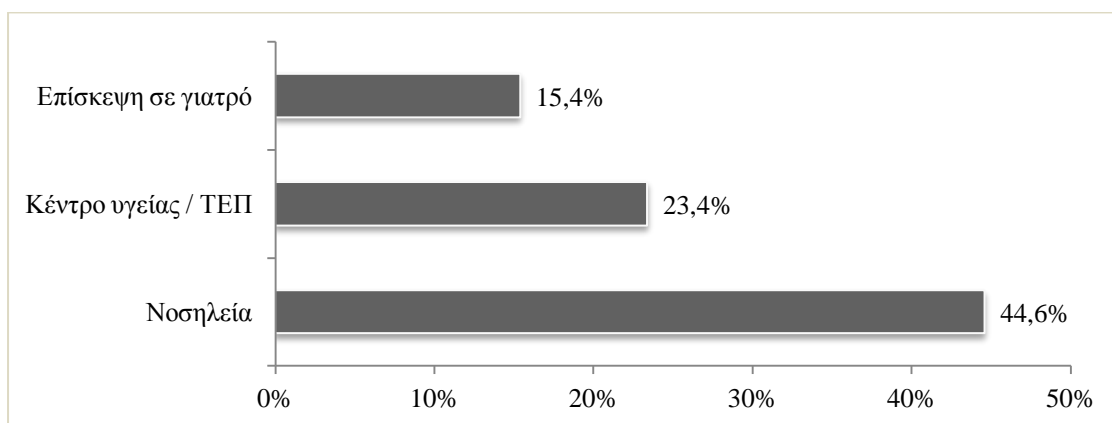
Γράφημα 10: Η συχνότητα των παροξύνσεων της ΧΑΠ

Ανάλογα με την βαρύτητα τους οι παροξύνσεις χωρίστηκαν σε τρεις κατηγορίες. Αναφέρθηκαν 29 ήπιες παροξύνσεις (16,6%), 68 μέτριες παροξύνσεις (38,9%) και 78 σοβαρές παροξύνσεις (44,6%) όπως φαίνεται και στο Γράφημα 11.



Γράφημα 11: Η βαρύτητα των παροξύνσεων της νόσου

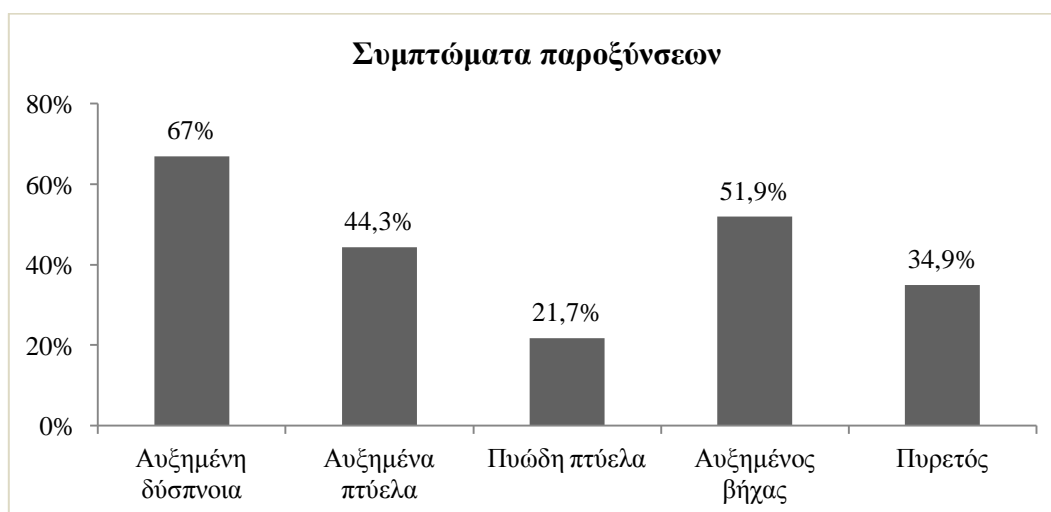
Από το σύνολο των παροξύνσεων, 27 παροξύνσεις (15,4%) αντιμετωπιστήκαν με επίσκεψη σε γιατρό, 41 παροξύνσεις (23,4%) με επίσκεψη σε κέντρο υγείας ή ΤΕΠ, ενώ για 78 παροξύνσεις (44,6%) απαιτήθηκε νοσηλεία [Γράφημα 12]. Η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν $7,98 \pm 6,96$ με διάμεση διάρκεια τις 6 ημέρες (min:1 – max: 50).



Γράφημα 12: Αναζήτηση υπηρεσιών υγείας για την αντιμετώπιση των παροξύνσεων

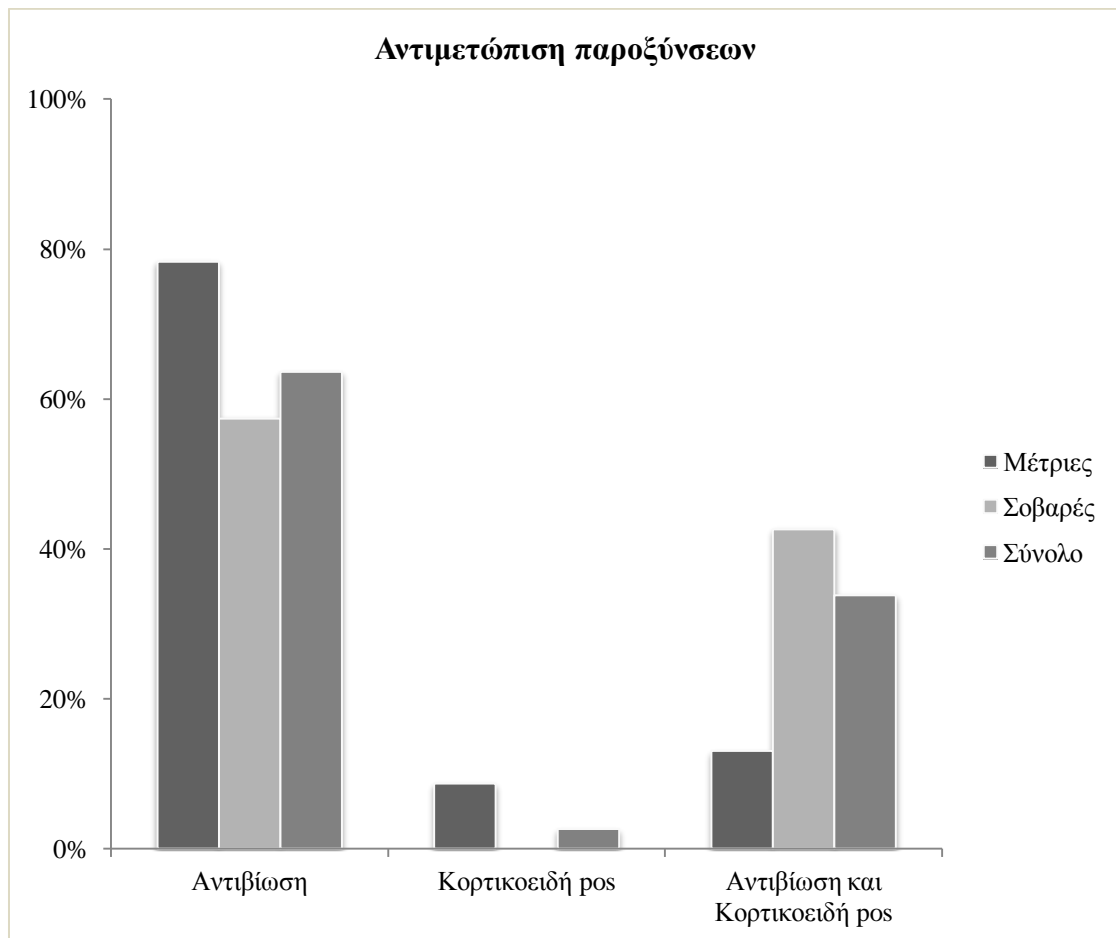
Συμπτώματα παροξύνσεων - Αντιμετώπιση

Το κυριότερο σύμπτωμα που αναφέρθηκε κατά την διάρκεια μιας παρόξυνσης ήταν η αυξημένη δύσπνοια σε 71 ασθενείς (67%). Ακολουθούν ο βήχας σε 55 ασθενείς (51,9%), τα περισσότερα πτύελα σε 47 ασθενείς (44,3%), πυώδη πτύελα σε 23 ασθενείς (21,7%) και ο πυρετός σε 37 ασθενείς (34,9%). Σχηματικά απεικονίζονται στο Γράφημα 13. Στην ταξινόμηση κατά Anthonisen 21 άτομα κατηγοριοποιήθηκαν ως Τύπου I (25,9%), 39 άτομα ως Τύπου II (48,1%) και 21 άτομα ως Τύπου III (25,9%).



Γράφημα 13: Αναφερόμενα συμπτώματα κατά την διάρκεια των παροξύνσεων της ΧΑΠ

Όσον αφορά την φαρμακολογική αντιμετώπιση των παροξύνσεων το 42,9% των παροξύνσεων αντιμετωπίστηκε μόνο με αντιβιοτικά, το 6,5% μόνο με κορτικοειδή από το στόμα και το 50,6% με συνδυασμό αντιβιοτικών και κορτικοειδών από το στόμα. Πιο αναλυτικά, από τις 77 παροξύνσεις που καταγράφηκε η αντιμετώπιση οι 23 ήταν μέτριες και οι 54 σοβαρές. Οι μέτριες παροξύνσεις αντιμετωπίστηκαν με αντιβίωση σε ποσοστό 78,3%, με κορτικοειδή από το στόμα σε ποσοστό 8,7% και με συνδυασμό των δύο σε ποσοστό 13%. Αντίστοιχα, οι σοβαρές παροξύνσεις αντιμετωπίστηκαν με αντιβίωση σε ποσοστό 27,8%, με κορτικοειδή από το στόμα σε ποσοστό 5,6% και με συνδυασμό αντιβίωσης και κορτικοειδών σε ποσοστό 66,7% [Γράφημα 14].



Γράφημα 14: Η φαρμακολογική αντιμετώπιση των παροξύνσεων

Παροξύνσεις και Σταδιοποίηση

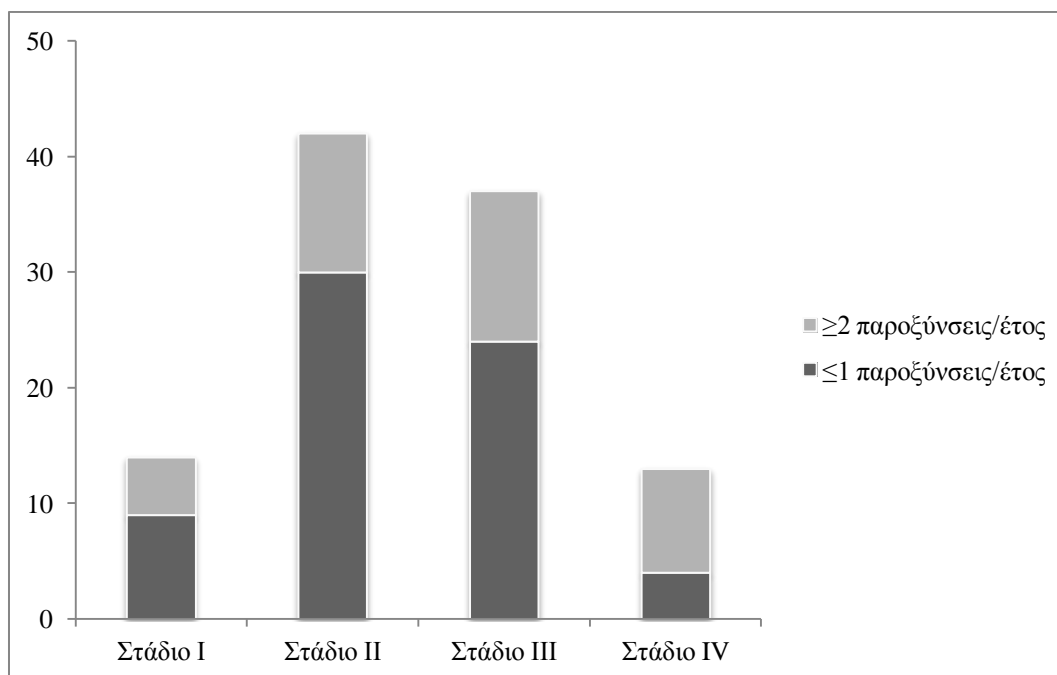
Οι ασθενείς Σταδίου I παρουσίασαν συνολικά 23 παροξύνσεις (1,64 παροξύνσεις ανά ασθενή ανά έτος), οι ασθενείς Σταδίου II 57 παροξύνσεις (1,36 παροξύνσεις ανά ασθενή ανά έτος), οι ασθενείς Σταδίου III 60 παροξύνσεις (1,62 παροξύνσεις ανά ασθενή ανά έτος) και οι ασθενείς Σταδίου IV 35 παροξύνσεις (2,69 παροξύνσεις ανά ασθενή ανά έτος).

Από τις παροξύνσεις που αφορούσαν ασθενείς Σταδίου I το 8,7% ήταν ήπιες, το 43,5% ήταν μέτριες και το 47,8% ήταν σοβαρές. Αντίστοιχα, για τους ασθενείς Σταδίου II το 21,1% ήταν ήπιες, το 35,1% μέτριες και το 43,9% σοβαρές, για τους ασθενείς Σταδίου III το 16,7% ήταν ήπιες, το 38,3% μέτριες και το 45% σοβαρές και για τους ασθενείς Σταδίου IV το 14,3% ήταν ήπιες, το 42,9% μέτριες και το 42,9% σοβαρές. Αναλυτικότερα ο αριθμός των παροξύνσεων ανά στάδιο και ο διαχωρισμός τους ανάλογα με την βαρύτητα τους παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 6: Κατηγοριοποίηση των παροξύνσεων σύμφωνα με τα Στάδια κατά GOLD και την βαρύτητα τους

	Σύνολο ασθενών	Σύνολο παροξύνσεων	Ήπιες		Μέτριες		Σοβαρές	
			N	%	N	%	N	%
Σταδίου I	14	23	2	8,7%	10	43,5%	11	47,8%
Σταδίου II	42	57	12	21,1%	20	35,1%	25	43,9%
Σταδίου III	37	60	10	16,7%	23	38,3%	27	45%
Σταδίου IV	13	35	5	14,3%	15	42,9%	15	42,9%

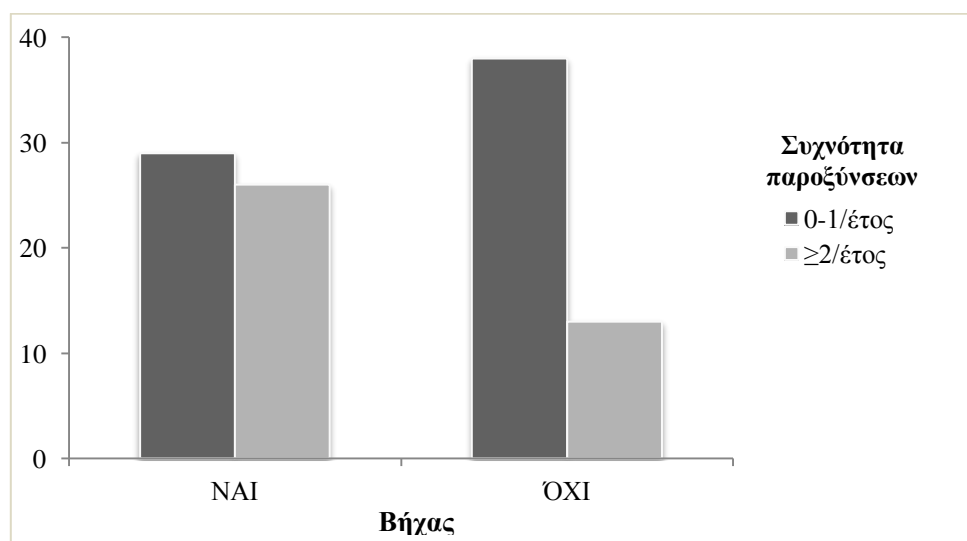
Όσον αφορά την συχνότητα των παροξύνσεων, 5 ασθενείς Σταδίου I (35,7%) εμφάνισαν συχνές παροξύνσεις (≥ 2) το τελευταίο έτος. Αντίστοιχα, συχνές παροξύνσεις εμφάνισαν 12 ασθενείς Σταδίου II (28,6%), 13 ασθενείς Σταδίου III (35,1%) και 9 ασθενείς Σταδίου IV (69,2%). Σχηματικά η συχνότητα των παροξύνσεων απεικονίζεται στο Γράφημα 15.



Γράφημα 15: Η συχνότητα των παροξύνσεων ανά στάδιο νόσου

Παράγοντες κινδύνου για συχνές παροξύνσεις

Οι ασθενείς που παρουσίαζαν βήχα ως σύμπτωμα σταθερής νόσου, είχαν περίπου 2,5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για συχνές παροξύνσεις (≥ 2 /έτος) σε σχέση με αυτούς που δεν παρουσίαζαν βήχα (OR: 2.62, 95% CI:1.15-5.97, P=0.02) [Γράφημα 16]. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές για τα υπόλοιπα συμπτώματα, την κλίμακα MRC, το CAT score, τον αντιγριπικό και αντιπνευμονιοκοκκικό εμβολιασμό, την καπνιστική συνήθεια και την συννοσηρότητα.



Γράφημα 16: Σύγκριση της συχνότητας των παροξύνσεων με την παρουσία βήχα

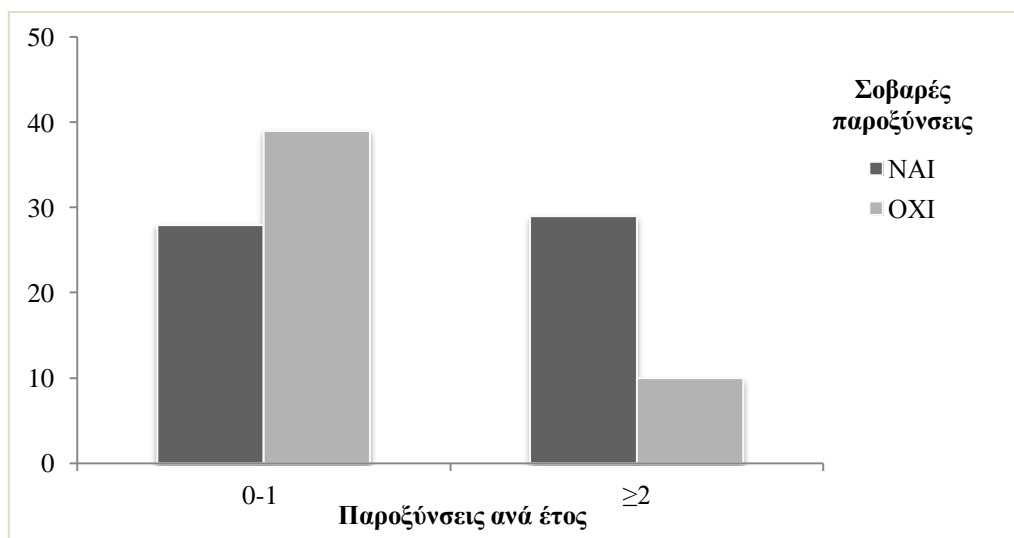
Παράλληλα, παρατηρήθηκε πως οι ασθενείς με ≥ 2 παροξύνσεις ανά έτος είχαν μεγαλύτερη διάρκεια νόσου σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν συχνές παροξύνσεις ($P=0,000$), ενώ και ο λόγος FEV_1/FVC φαίνεται να είναι χαμηλότερος στους ασθενείς με συχνές παροξύνσεις ($P=0,023$). Άλλες στατιστικά σημαντικές διαφορές δεν παρατηρήθηκαν [Πίνακας 7].

Πίνακας 7: Χαρακτηριστικά των ασθενών με βάση τις παροξύνσεις το τελευταίο έτος

	Παροξύνσεις / Έτος		P value
	0-1	≥ 2	
Ηλικία	70,5 \pm 8,4	73,2 \pm 9	0,343
Καπνιστική συνήθεια			
Ηλικία έναρξης	19,2 \pm 5,6	17,5 \pm 6,1	0,137
Ηλικία διακοπής	61 \pm 9,6	64,2 \pm 8,4	0,148
PYS	73,6 \pm 39,2	77,7 \pm 36	0,598
Χαρακτηριστικά νόσου			
Ηλικία διάγνωσης	65,5 \pm 9,1	64,2 \pm 8,5	0,487
Έτη νόσου	4,7 \pm 4,7	8,7 \pm 5,6	0,000
FEV ₁ %	57,7 \pm 18,8	50,8 \pm 22,7	0,095
FEV ₁ ml	1531 \pm 599	1295 \pm 601	0,054
FVC %	79,5 \pm 17,2	74,8 \pm 22	0,225
FVC ml	2709 \pm 767	2492 \pm 799	0,170
FEV ₁ /FVC	55,8 \pm 11,3	50,4 \pm 12,3	0,023

Παράγοντες κινδύνου για σοβαρές παροξύνσεις

Οι ασθενείς που είχαν συχνές παροξύνσεις (≥ 2 /έτος) είχαν 4 φορές περισσότερες πιθανότητες να έχουν σοβαρές παροξύνσεις σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν συχνές παροξύνσεις (OR: 4.04, 95% CI:1.7-9.62, $P=0.01$) [Γράφημα 17]. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές για τα συμπτώματα της νόσου, την κλίμακα MRC, το BMI, την καπνιστική συνήθεια, την αναπνευστική ανεπάρκεια, τον εμβολιασμό και τα συνοδά νοσήματα ($P>0,05$).



Γράφημα 17: Σύγκριση της συχνότητας των παροξύνσεων με την βαρύτητά τους

Ταυτόχρονα, παρατηρήθηκε πως σοβαρές παροξύνσεις είχαν οι ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας ($P=0,012$), ενώ και η διάρκεια νόσου φάνηκε να σχετίζεται με την παρουσία σοβαρών παροξύνσεων ($P=0,007$). Άλλες συσχετίσεις δεν παρατηρήθηκαν [Πίνακας 8].

Πίνακας 8: Χαρακτηριστικά των ασθενών με βάση την παρουσία σοβαρής παρόξυνσης

	Σοβαρές παροξύνσεις		P value
	NAI	OXI	
Ηλικία	73,4±8,8	69,2±8,2	0,012
Καπνιστική συνήθεια			
Ηλικία έναρξης	18,5±6,2	18,7±5,5	0,879
Ηλικία διακοπής	62,9±9,2	61,5±9,5	0,530
PYS	73,4±35,2	77,3±41,1	0,609
Χαρακτηριστικά νόσου			
Ηλικία διάγνωσης	65,3±8,7	64,7±9,1	0,695
Έτη νόσου	7,5±6,2	4,5±3,5	0,007
FEV ₁ %	54,1±21	56,4±20	0,574
FEV ₁ ml	1397±614	1500±603	0,390
FVC %	76,9±19,6	78,9±18,7	0,594
FVC ml	2591±802	2674±764	0,588
FEV ₁ /FVC	53±12,3	54,8±11,5	0,422

4. Συζήτηση

Οι παροξύνσεις της ΧΑΠ αποτελούν ένα σημαντικό παράγοντα για την εξέλιξη της νόσου, τόσο για τον ασθενή, όσο και για το σύστημα υγείας. Σχετίζονται με έκπτωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και επιταχύνουν την εξέλιξη της νόσου, ενώ ταυτόχρονα σχετίζονται και με υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα. Παράλληλα, αποτελούν σημαντική αιτία αυξημένου οικονομικού κόστους, λόγω της αυξημένης αναζήτησης υγειονομικών υπηρεσιών, του αριθμού των νοσηλειών και της ανάγκης για φαρμακολογική αντιμετώπιση.

Στην παρούσα μελέτη, σκοπός ήταν η μελέτη των παροξύνσεων της ΧΑΠ στον γενικό πληθυσμό. Μελετήθηκαν τα χαρακτηριστικά της σταθερής νόσου και οι παράγοντες κινδύνου για παρόξυνση, ενώ παράλληλα μελετήθηκαν η συχνότητα και η βαρύτητα των παροξύνσεων, καθώς και η χρήση των υπηρεσιών υγείας από τους πάσχοντες. Τέλος, καταγράφηκαν τα συμπτώματα των παροξύνσεων της ΧΑΠ και η αντιμετώπιση τους.

Στο δείγμα των 106 ασθενών της μελέτης καταγράφηκαν 1,65 παροξύνσεις ανά ασθενή ανά έτος. Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρονται και στην μελέτη των Miravittles et al ⁴⁹⁴⁹ που καταγράφηκαν 1,5 παροξύνσεις ανά ασθενή ανά έτος. Οι παροξύνσεις αυτές βασίζονταν στην αύξηση των συμπτωμάτων του ασθενούς πέρα από τις φυσιολογικές καθημερινές διακυμάνσεις και φαίνεται να είναι αρκετά χαμηλότερο σε σχέση με άλλες μελέτες, που έγιναν με ημερήσια καταγραφή των συμπτωμάτων με την βοήθεια ηλεκτρονικών ημερολογίων. Πιο συγκεκριμένα, μελέτες με ορισμό των παροξύνσεων βασισμένο στην αλλαγή των συμπτωμάτων των ασθενών και χρήση ημερολογίων για την καταγραφή των συμπτωμάτων, αναφέρουν από 2,4 έως 3 παροξύνσεις ανά έτος ^{8, 33, 34, 35}, ενώ και άλλη μελέτη που εξέτασε τις μη αναφερόμενες παροξύνσεις αναφέρει 2,7 παροξύνσεις ανά ασθενή ανά έτος για τις παροξύνσεις που καταγράφηκαν μέσω ημερολογίων με βάση τα συμπτώματα, τη στιγμή που μόνο 0,8 παροξύνσεις ανά ασθενή ανά έτος είχαν αναφερθεί ³². Επομένως, εφόσον οι ασθενείς της παρούσας μελέτης δεν διέθεταν ημερολόγιο καταγραφής των συμπτωμάτων τους, είναι πιθανό να μην ανέφεραν όλες τις παροξύνσεις που βίωσαν τον τελευταίο χρόνο. Υπάρχει πιθανότητα οι ασθενείς να μην θεώρησαν την αλλαγή των συμπτωμάτων τους σημαντική και ενδεικτική μίας παρόξυνσης, ή/και να δυσκολεύτηκαν να ανακαλέσουν τις παροξύνσεις του τελευταίου έτους, κυρίως αν είχαν συχνές παροξύνσεις.

Πιο αναλυτικά, οι παροξύνσεις που καταγράφηκαν για κάθε στάδιο νόσου ήταν 1,64 παροξύνσεις ανά ασθενή ανά έτος για τους ασθενείς Σταδίου I, 1,36 παροξύνσεις ανά ασθενή ανά έτος για τους ασθενείς Σταδίου II, 1,62 παροξύνσεις ανά ασθενή ανά έτος για τους ασθενείς σταδίου III και 2,69 παροξύνσεις ανά ασθενή ανά έτος για τους ασθενείς Σταδίου IV. Φαίνεται λοιπόν ότι οι παροξύνσεις αυξάνονται καθώς η νόσος εξελίσσεται, ενώ παράλληλα παρατηρούνται αυξημένες

παροξύνσεις στους ασθενείς με ήπια νόσο. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι οι ασθενείς αυτοί πάσχουν λιγότερα χρόνια από την νόσο και πιθανόν δεν μπορούν να την διαχειριστούν όπως ένας ασθενής με σοβαρότερη ΧΑΠ. Πολλοί από αυτούς τους ασθενείς μπορεί να μην λαμβάνουν συστηματικά την χρόνια αγωγή τους και κατ' επέκταση να εμφανίζουν συχνότερα διακυμάνσεις των συμπτωμάτων τους, που να τους οδηγεί σε αναζήτηση υγειονομικών υπηρεσιών. Για τους ασθενείς με μέτρια έως πολύ σοβαρή νόσο, η ίδια αυξανόμενη πορεία παρατηρείται και στην μελέτη των Hurst et al³⁰ που αναφέρονται 0,85 παροξύνσεις ανά ασθενή ανά έτος για τους ασθενείς με μέτρια νόσο (Στάδιο II), 1,34 για τους ασθενείς με σοβαρή νόσο (Στάδιο III) και 2,00 για τους ασθενείς με πολύ σοβαρή νόσο (Στάδιο IV). Ωστόσο, η μελέτη περιορίζεται σε μέτριες και σοβαρές παροξύνσεις, γεγονός που πιθανότατα δικαιολογεί τον χαμηλότερο αριθμό παροξύνσεων για κάθε στάδιο νόσου σε σχέση με την παρούσα μελέτη.

Όσον αφορά την συχνότητα των παροξύνσεων, το 36,8% των ασθενών ανέφερε συχνές παροξύνσεις (≥ 2 /έτος). Πιο αναλυτικά, συχνές παροξύνσεις ανέφερε το 35,7% των ασθενών με ήπια νόσο (Στάδιο I), το 28,6% των ασθενών με μέτρια νόσο (Στάδιο II), το 35,1% των ασθενών με σοβαρή νόσο (Στάδιο III) και το 69,2% των ασθενών με πολύ σοβαρή νόσο (Στάδιο IV). Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρονται στην μελέτη ECLIPSE³⁰ όπου αναφέρει ότι συνολικά το 29% των ασθενών της μελέτης παρουσίαζε συχνές παροξύνσεις, ενώ συμπληρώνει πώς τουλάχιστον 2 παροξύνσεις ανά έτος είχε το 22% των ασθενών Σταδίου II, το 33% των ασθενών Σταδίου III και το 47% των ασθενών Σταδίου IV.

Η βαρύτητα των παροξύνσεων στην παρούσα μελέτη χωρίστηκε σε ήπιες, μέτριες και σοβαρές παροξύνσεις. Το 16,6% των παροξύνσεων καταχωρήθηκαν ως ήπιες, το 38,9% ως μέτριες και το 44,6% ως σοβαρές. Διαπιστώνεται μεγάλη διαφορά σε σχέση με μελέτη των Mittmann et al²⁸ στον Καναδά, που το 81% των παροξύνσεων αφορούσε μέτριες παροξύνσεις και το 19% σοβαρές. Παράλληλα, από το σύνολο των παροξύνσεων της παρούσας μελέτης, το 15,4% αντιμετωπίστηκε με επίσκεψη σε εξωτερικό γιατρό, το 23,4% προσήλθε σε κέντρα υγείας ή τμήματα επειγόντων περιστατικών, ενώ το 44,6% αντιμετωπίστηκε με εισαγωγή στο νοσοκομείο. Κι εδώ λοιπόν παρατηρούνται σημαντικές διαφορές με την προαναφερθείσα μελέτη που το 78% των παροξύνσεων περιελάμβαναν επίσκεψη στα εξωτερικά ιατρεία, το 31% σε τμήμα επειγόντων περιστατικών και μόλις το 19% σε νοσοκομείο²⁸. Ωστόσο, αυτές οι διαφορές δικαιολογούνται από τις διαφορές που υπάρχουν μεταξύ των συστημάτων υγείας, καθώς σε άλλες χώρες πολλά περιστατικά αντιμετωπίζονται σε επίπεδο πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας και δεν καταλήγουν στο νοσοκομείο. Ταυτόχρονα, το γεγονός ότι σε άλλες χώρες είναι αναπτυγμένα προγράμματα περίθαλψης στο σπίτι, συμβάλλει στην μείωση του αριθμού των νοσηλείων. Τέλος, η μελέτη EPIPTOSI²⁰ αναφέρει ότι σχεδόν οι μισοί ασθενείς (48,7%) επισκέφθηκαν το τμήμα επειγόντων περιστατικών τουλάχιστον

μία φορά, ενώ εισαγωγές στο νοσοκομείο λόγω παρόξυνσης καταγράφηκαν για το 26,4% των ασθενών.

Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην συχνότητα και την σοβαρότητα των παροξύνσεων (OR: 4.04, 95% CI:1.7-9.62, P=0.01). Φαίνεται ότι οι ασθενείς που είχαν τουλάχιστον 2 παροξύνσεις το τελευταίο έτος είχαν 4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να έχουν σοβαρές παροξύνσεις σε σχέση με τους ασθενείς που δεν παρουσίαζαν συχνές παροξύνσεις. Αυτό βέβαια μπορεί να δικαιολογηθεί, καθώς οι ασθενείς που έχουν συχνές παροξύνσεις πιθανόν να πάσχουν από πιο σοβαρή νόσο, η οποία και να δικαιολογεί την εισαγωγή στο νοσοκομείο. Από την άλλη όμως, οι συχνές παροξύνσεις αποτελούν πολλές φορές κριτήριο που αξιολογείται από τον γιατρό. Συχνά μπορεί η ηλικία του ασθενή ή διάφοροι κοινωνικοί λόγοι να οδηγούν σε εισαγωγή στο νοσοκομείο ακόμα και αν δεν πληρούνται τα κριτήρια για μια τέτοια αντιμετώπιση.

Οι παροξύνσεις της μελέτης αντιμετωπίστηκαν με λήψη αντιβιοτικών σε ποσοστό 42,9%, με λήψη κορτικοειδών από το στόμα σε ποσοστό 6,5% και με συνδυασμό αντιβιοτικών και κορτικοειδών από το στόμα αντιμετωπίστηκε το 50,6%. Παρατηρείται διαφορά σε σχέση με την μελέτη των Wilkinson et al³⁵ που αντιμετωπίστηκαν με αντιβιοτικά το 57,4% των παροξύνσεων και με κορτικοειδή το 4%, ενώ με συνδυασμό το 38,6%. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι τα δεδομένα αυτής της μελέτης αφορούσαν τις αναφερόμενες παροξύνσεις, ενώ στην παρούσα μελέτη περιλαμβάνονται και ήπιες παροξύνσεις που δεν έλαβαν αγωγή με αντιβιοτικά ή κορτικοειδή. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι καταγράφηκε η αντιμετώπιση μόνο 77 παροξύνσεων από το σύνολο των 146 μέτρων και σοβαρών παροξύνσεων, λόγω δυσκολίας στην ανάκληση της θεραπευτικής αντιμετώπισης των προηγούμενων παροξύνσεων από τους ασθενείς.

Τα συμπτώματα που παρατηρήθηκαν κατά την διάρκεια των παροξύνσεων ήταν η αυξημένη δύσπνοια στο 67% των ασθενών, τα αυξημένα πτύελα στο 44,3%, τα πυώδη πτύελα στο 21,7%, ο αυξημένος βήχας στο 51,9% και ο πυρετός στο 34,9%. Παρόμοια στοιχεία υπάρχουν και από άλλες μελέτες. Σε μελέτη των Wilkinson et al³⁵ αναφέρεται αυξημένη δύσπνοια στο 63,7% των παροξύνσεων, αυξημένος όγκος πτυέλων στο 41,3%, αυξημένα πυώδη πτύελα στο 26,6% και ο αυξημένος βήχας στο 30,7%, ενώ σε μελέτη των Seemungal et al³⁴ αναφέρεται αυξημένη δύσπνοια στο 64% των παροξύνσεων, αυξημένος όγκος πτυέλων στο 26%, αυξημένα πυώδη πτύελα στο 42% και αυξημένος βήχας στο 20%. Αν και η παρούσα μελέτη φαίνεται να συμφωνεί με τις υπόλοιπες όσον αφορά την αυξημένη δύσπνοια και την αλλαγή στον όγκο και το χρώμα των πτυέλων, φαίνεται να παρουσιάζει υψηλότερο ποσοστό αυξημένου βήχα.

Από την άλλη, τα συμπτώματα που καταγράφηκαν για σταθερή νόσο ήταν η δύσπνοια στο 87,7% των ασθενών, ο βήχας στο 51,9%, η απόχρεμψη στο 59,4% και ο συριγμός στο 32,1%. Άλλες μελέτες αναφέρουν την δύσπνοια σε ποσοστά 41-58%, τον βήχα σε ποσοστά 55-75%, την απόχρεμψη σε ποσοστά 51-67% και τον συριγμό σε ποσοστά 34-46%^{20,33,34,35}. Οι μελέτες αυτές βέβαια αφορούσαν ασθενείς με $FEV_1 < 70\%$, και συνεπώς δεν περιελάμβαναν ασθενείς Σταδίου I. Το αυξημένο ποσοστό δύσπνοιας που παρατηρήθηκε στην παρούσα μελέτη, δείχνει ότι το αίσθημα δύσπνοιας υπερεκτιμάται στους ασθενείς με ΧΑΠ, καθώς αποτελεί ένα υποκειμενικό αίσθημα το οποίο μπορεί ταυτόχρονα να οφείλεται και στην παρουσία άλλων συνοδών νοσημάτων. Αν συγκρίνουμε τα ποσοστά του CAT score, όπου το 66,7% των ασθενών ανέφερε συνολική βαθμολογία < 10 , και το 33,3% βαθμολογία ≥ 10 , φαίνεται ότι η αξιολόγηση του CAT score πιθανόν μπορεί να παρέχει πιο αξιόπιστες πληροφορίες για την κατάσταση υγείας του ασθενή. Παράλληλα, ο δείκτης δύσπνοιας mMRC στην παρούσα μελέτη ήταν ≥ 2 για το 51% των ασθενών, ενώ παρόμοια αποτελέσματα (53%) έχει και η μελέτη των Hurst et al³⁰. Πιο αναλυτικά αναφέρει MRC ≥ 2 για το 40% των ασθενών Σταδίου II, 59% για τους ασθενείς Σταδίου III και 80% για τους ασθενείς Σταδίου IV, τη στιγμή που στην παρούσα μελέτη αναφέρεται MRC ≥ 2 για το 33,3% των ασθενών Σταδίου II, για το 67,6% των ασθενών Σταδίου III και για το 76,9% των ασθενών Σταδίου IV.

Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας βήχα ως σύμπτωμα σταθερής νόσου και των συχνών παροξύνσεων (OR: 2.62, 95% CI:1.15-5.97, P=0.02). Φαίνεται λοιπόν ότι οι ασθενείς που παρουσίαζαν βήχα είχαν περίπου 2,5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να κάνουν συχνές παροξύνσεις σε σχέση με τους ασθενείς που δεν ανέφεραν βήχα. Η δύσπνοια, η απόχρεμψη, ο συριγμός και ο δείκτης MRC δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική σχέση με την παρουσία συχνών παροξύνσεων. Συσχέτιση των συχνών παροξύνσεων με τον χρόνιο βήχα παρατηρείται και στην μελέτη των Hurst et al³⁰, όπου οι ασθενείς με χρόνια βήχα είχαν 1,2 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να έχουν συχνές παροξύνσεις (OR: 1.20, 95% CI:1.01-1.42, P=0.04).

Η διάρκεια νόσου για την παρούσα μελέτη κυμαινόταν από 1 μήνα έως 25 έτη με μέση διάρκεια τα $6,24 \pm 5,41$ έτη. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της διάρκειας νόσου τόσο με την συχνότητα των παροξύνσεων όσο και με την σοβαρότητα τους. Φαίνεται λοιπόν ότι οι ασθενείς που έπασχαν περισσότερα χρόνια από ΧΑΠ παρουσίαζαν πιο συχνές παροξύνσεις, αλλά και πιο σοβαρές. Αυτό δικαιολογείται από το γεγονός ότι η ΧΑΠ είναι μια χρόνια νόσος η οποία εξελίσσεται και επιδεινώνεται με την πάροδο του χρόνου. Έτσι λοιπόν, ένας ασθενής που πάσχει περισσότερα χρόνια από την νόσο, πιθανότατα ανήκει και σε πιο προχωρημένο στάδιο νόσου, το οποίο δικαιολογεί τόσο τον αυξημένο αριθμό παροξύνσεων, όσο και τον αυξημένο αριθμό εισαγωγών στο νοσοκομείο. Παράλληλα, παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας και των σοβαρών παροξύνσεων, καθώς όπως φαίνεται οι ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας είχαν

περισσότερες εισαγωγές στο νοσοκομείο λόγω παρόξυνσης. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο ότι οι ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας πάσχουν περισσότερα χρόνια από τη νόσο, και πιθανότατα ανήκουν σε πιο προχωρημένο στάδιο νόσου. Παράλληλα, μπορεί να πάσχουν από περισσότερα συνοδά νοσήματα, τα οποία πιθανόν να δικαιολογούν και την γενικότερη κακή κατάσταση υγείας του ασθενή και που θα μπορούσαν να δικαιολογούν μια εισαγωγή στο νοσοκομείο.

Παρόλο που η διακοπή του καπνίσματος αποτελεί μία από τις κύριες μη φαρμακολογικές θεραπευτικές προσεγγίσεις για την ΧΑΠ ¹⁷, το δείγμα της παρούσας μελέτης αποτελούνταν κατά 40,6% από καπνιστές, εκ των οποίων το 15,1% είχε διακόψει το κάπνισμα το τελευταίο έτος και το υπόλοιπο 25,5% εξακολουθούσε να καπνίζει. Το ποσοστό των καπνιστών ασθενών στον μελετώμενο πληθυσμό συμφωνεί και με άλλες μελέτες, όπου τα ποσοστά ήταν 33% στην μελέτη των Wilkinson et al ³⁵, 36% στην μελέτη των Hurst et al ³⁰ και 34% στην μελέτη των Kessler et al ⁵⁰. Παράλληλα, σημαντικό ποσοστό των ασθενών της παρούσας μελέτης (30,3%) διέκοψε το κάπνισμα όταν διαγνώστηκε η νόσος. Αυτό μπορεί να σημαίνει ότι οι καπνιστές στην Ελλάδα συχνά διακόπτουν το κάπνισμα αφού διαγνωστεί από γιατρό ότι πάσχουν από χρόνια αναπνευστικό νόσημα. Ακόμα και αν προϋπάρχουν συμπτώματα που να υποδεικνύουν την νόσο, μόνο μετά από την επιβεβαίωση της ΧΑΠ από ένα γιατρό αποφασίζουν τελικά να διακόψουν το κάπνισμα. Κατ' επέκταση, αυτό μπορεί να σημαίνει ότι στην Ελλάδα δεν υπάρχει σωστή ενημέρωση για το κάπνισμα και τις επιπτώσεις του στην υγεία και ότι δεν υπάρχουν προληπτικά προγράμματα που να στοχεύουν στην πληροφόρηση των καπνιστών για στις μεθόδους υποβοήθησης διακοπής του καπνίσματος και τα οφέλη από τη διακοπή του.

Όσον αφορά την καπνιστική συνήθεια μετρούμενη σε PYS (πακέτα τσιγάρων επί έτη καπνίσματος) δεν βρέθηκε να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για συχνές ή σοβαρές παροξύνσεις. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με τα αντίστοιχα των Miravittles et al ⁴⁹ οι οποίοι στη μελέτη τους για τη μακροχρόνια επίδραση των παροξύνσεων ΧΑΠ στην ποιότητα ζωής των αρρώστων έδειξαν ότι η καπνιστική συνήθεια δεν σχετίζεται με τη συχνότητα των παροξύνσεων, ενώ οι Kessler et al ⁵⁰ δεν βρήκαν διαφορές στον αριθμό των εισαγωγών στο νοσοκομείο μεταξύ των αρρώστων που συνέχιζαν το κάπνισμα και αυτών που το είχαν διακόψει.

Εξετάστηκαν επίσης οι παράγοντες FEV₁ και FVC, τόσο ως απόλυτες τιμές (ml), όσο και ως ποσοστά επί του προβλεπόμενου. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά σε σχέση με την συχνότητα ή την βαρύτητα των παροξύνσεων. Στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε στον λόγο FEV₁/FVC σε σχέση με τις συχνές παροξύνσεις (P=0,023). Φαίνεται λοιπόν ότι οι ασθενείς με συχνές παροξύνσεις είχαν χαμηλότερη τιμή του λόγου FEV₁/FVC σε

σχέση με τους ασθενείς με λίγες παροξύνσεις. Συσχέτιση του λόγου FEV₁/FVC με τις συχνές παροξύνσεις αναφέρει και η μελέτη ECLIPSE³⁰ (OR: 1.03, 95% CI:1.02-1.04, P<0.001).

Σχετικά με την σταδιοποίηση της νόσου κατά GOLD, το δείγμα της παρούσας μελέτης αποτελούνταν κατά 12,3% από ασθενείς Σταδίου I, κατά 39,6% από Σταδίου II, κατά 34,9% από Σταδίου III και κατά 13,2% από Σταδίου IV. Ενώ φαίνεται ότι ο κύριος όγκος ασθενών έχει μέτρια ή σοβαρή νόσο, με τις νέες ομάδες που εισήγαγε στις οδηγίες της η GOLD το 2011, φαίνεται ότι στην ομάδα A ανήκουν 25,5% των ασθενών, στην ομάδα B ανήκουν το 13,2% των ασθενών, στην ομάδα C ανήκουν το 25,5% και στην ομάδα D ανήκουν το 35,8% των ασθενών. Παρατηρείται λοιπόν αυξημένο ποσοστό στην ομάδα D που είναι η σοβαρότερη και που αφορά ασθενείς υψηλού κινδύνου με περισσότερα συμπτώματα, ενώ η ομάδα B εμφανίζει πολύ χαμηλότερο ποσοστό. Φαίνεται λοιπόν, ότι ακόμα και οι ασθενείς με ήπια ή μέτρια νόσο μπορεί να αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου αν εμφανίζουν συχνές παροξύνσεις, ενώ η σταδιοποίηση της νόσου δεν είναι απόλυτη της σοβαρότητας της κατάστασης για τον ασθενή.

Από τον πληθυσμό της παρούσας μελέτης το 93,4% των ασθενών λάμβανε συστηματικά φαρμακευτική αγωγή για τη ΧΑΠ. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών λάμβανε φαρμακευτική αγωγή με LABA/ICS και LAMA (34%), και ακολουθούσε η αγωγή με LAMA ως μονοθεραπεία για το 23,6% των ασθενών, η αγωγή με LAMA και LABA για το 15,1% των ασθενών, η αγωγή μόνο με LABA/ICS για το 6,6% των ασθενών και η αγωγή με SABA/SAMA και ICS για το 10,4%. Από την άλλη, η μελέτη EPIPTOSI²⁰ αναφέρει ως συχνότερη θεραπεία την αγωγή με LABA/ICS για το 35,2% των ασθενών και την αγωγή με LABA/ICS μαζί με LAMA για το 27% των ασθενών. Παρατηρείται λοιπόν μία αυξημένη χρήση κορτικοειδών, η οποία δεν παρατηρήθηκε στην παρούσα μελέτη που οι περισσότεροι ασθενείς λαμβάνουν αγωγή μόνο με βρογχοδιασταλτικά.

Από την άλλη, σε ότι αφορά τον εμβολιασμό των ασθενών της μελέτης, εμβολιασμένοι για την γρίπη ήταν το 66% των ασθενών, ενώ το 30% των ασθενών είχαν υποβληθεί σε αντιπνευμονιοκοκκικό εμβολιασμό. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση σχετικά με τον εμβολιασμό και την συχνότητα ή την σοβαρότητα των παροξύνσεων. Αντίθετα, οι Poole et al⁵¹ αναφέρουν ότι όπως φαίνεται από τον περιορισμένο αριθμό μελετών που εκπονήθηκαν, το αδρανοποιημένο εμβόλιο κατά του ιού της γρίπης μπορεί να μειώσει τον αριθμό των παροξύνσεων σε ασθενείς με ΧΑΠ. Από την άλλη, για το εμβόλιο του πνευμονιόκοκκου δεν υπάρχουν σημαντικά αποτελέσματα, κυρίως λόγω του μικρού αριθμού ασθενών που είναι εμβολιασμένοι.

Τέλος, τα συχνότερα συνοδά νοσήματα που καταγράφηκαν για την παρούσα μελέτη ήταν η αρτηριακή υπέρταση (41,5%), η καρδιακή ανεπάρκεια (21,7%), ο σακχαρώδης διαβήτης (18,9%), η στεφανιαία νόσος (18,9%), η υπερχοληστεριναιμία (18,9%) και τα νοσήματα του προστάτη

(14,2%). Από την άλλη, οι πιο συνήθεις συννοσηρότητες για τη ΧΑΠ που αναφέρονται στην βιβλιογραφία είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα, όπως η αρτηριακή υπέρταση, η καρδιακή ανεπάρκεια και η ισχαιμική καρδιακή νόσος, ο σακχαρώδης διαβήτης, τα μυοσκελετικά προβλήματα, ο καρκίνος, η οστεοπόρωση, η κατάθλιψη και η αναιμία^{20, 52}. Φαίνεται λοιπόν ότι η παρούσα μελέτη συμφωνεί με την βιβλιογραφία για τα νοσήματα του καρδιαγγειακού και τον σακχαρώδη διαβήτη, ενώ αντίθετα η κατάθλιψη εμφανίζεται σε πολύ μικρό ποσοστό (2,8%). Βέβαια το χαμηλό ποσοστό κατάθλιψης θα μπορούσε να οφείλεται στο ότι δεν χρησιμοποιήθηκε κάποιο ερωτηματολόγιο για την εκτίμησή της, αλλά καταγράφηκαν μόνο τα περιστατικά που λάμβαναν αντικαταθλιπτική αγωγή.

Συμπερασματικά, οι παροξύνσεις αποτελούν ένα πολύ συχνό φαινόμενο για τους ασθενείς με ΧΑΠ. Οι περισσότεροι ασθενείς που πάσχουν από την νόσο βιώνουν τουλάχιστον μία παρόξυνση κάθε έτος, ενώ σημαντικό ποσοστό ασθενών παρουσιάζει συχνές παροξύνσεις (≥ 2 /έτος) ακόμα και σε αρχικά στάδια της νόσου. Παράλληλα, μεγάλο ποσοστό των ασθενών παρουσιάζει μέτριες και σοβαρές παροξύνσεις που οδηγούν σε αναζήτηση υγειονομικών υπηρεσιών, ενώ πολλές φορές μπορεί να απαιτείται νοσηλεία. Φαίνεται ότι ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου για συχνές παροξύνσεις είναι ο χρόνιος βήχας, ενώ οι παροξύνσεις της νόσου γίνονται πιο συχνές με το πέρασμα του χρόνου. Ταυτόχρονα, οι ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, οι ασθενείς που παρουσιάζουν συχνές παροξύνσεις και αυτοί που πάσχουν περισσότερα χρόνια από τη νόσο έχουν και περισσότερες πιθανότητες να έχουν σοβαρές παροξύνσεις.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Jones PW, Brusselle G, Dal Negro RW, et al. Properties of the COPD assessment test in a cross-sectional European study. *Eur Respir J* 2011; 38:29-35
2. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Lung Disease (Revised 2011). Ημερομηνία πρόσβασης 30/11/2012 από: <http://www.goldcopd.org/>
3. World Health Organization. Chronic respiratory diseases. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) - Burden of COPD. Ημερομηνία πρόσβασης 4/3/2013 από <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html>
4. Πολυζωγόπουλος Δ, Πολυχρονόπουλος Β. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια. Κλινική Πνευμονολογία - Τόμος Γ. Β' έκδοση. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005;21:2116
5. Σιαφάκας Ν, Anthonisen Ν, Γεωργόπουλος Δ. Ορισμοί των Οξέων Παροξύνσεων της ΧΑΠ. Οξείες παροξύνσεις της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας. Εκδόσεις Mendol, 2006;1:1-3
6. Celli BR, MacNee W, et al. 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
7. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention. A guide for Health Care Professionals (Revised 2011). Ημερομηνία πρόσβασης 4/12/2012 από: <http://www.goldcopd.org/>.
8. Donaldson GC, Wedzicha JA. COPD exacerbations · 1: Epidemiology. *Thorax* 2006;61:164-168
9. Beasley V, Joshi PV, Singanayagam A, et al. Lung microbiology and exacerbations in COPD. *International Journal of COPD* 2012;7:555-569
10. Leidy NK, Wilcox TK, Jones PW, et al. Standardizing Measurement of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations - Reliability and Validity of a Patient-reported Diary. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:323-329
11. Σιαφάκας Ν, Anthonisen Ν, Γεωργόπουλος Δ. Επιδημιολογία των παροξύνσεων της ΧΑΠ. Οξείες παροξύνσεις της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας. Εκδόσεις Mendol, 2006;2:5-9

-
- 12.** Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. 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
- 13.** Murray CJL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1498–1504
- 14.** The top 10 causes of death. The 10 leading causes of death by broad income group (2008). Fact sheet N°310. Updated June 2011. Ημερομηνία πρόσβασης 5/3/2013 από <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>
- 15.** Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, et al. Diagnosis and Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Clinical Practice Guideline Update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med* 2011;155:179-191
- 16.** Tzanakis N, Anagnostopoulou U, Filaditaki V, et al. Prevalence of COPD in Greece. *Chest* 2004;125(3):892-900
- 17.** Rakel R, Bore E. Αντιμετώπιση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας. *Conn's Σύγχρονη Θεραπευτική*. Τόμος 1. 1η έκδοση. Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, 2008;4:319-326
- 18.** Lemone P, Burke K. Αντιδράσεις στις Διαταραχές της Αναπνευστικής Λειτουργίας. *Παθολογική – Χειρουργική Νοσηλευτική: Κριτική σκέψη κατά την φροντίδα του ασθενούς*. 3η έκδοση. Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός, 2006;36:1428
- 19.** Svanes C, Sunyer J, et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2010;65:14-20
- 20.** Καρβούνης ΧΠ, Νίκας Ν, Πανίττι Ε. Επιδημιολογική μελέτη ασθενών με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια σε επίπεδο πρωτοβάθμιας περίθαλψης στην Ελλάδα - Η μελέτη EPIPTOSI. *Πνεύμων* 2012;25(4):377-385
- 21.** The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention. A guide for Health Care Professionals (Updated 2013). Ημερομηνία πρόσβασης 13/3/2013 από: <http://www.goldcopd.org/>.

-
22. Andreoli T, Carpenter C, Griggs R, Loscalzo J. Αποφρακτικές Πνευμονοπάθειες. CECIL: Βασική Παθολογία. Τόμος Α. 5η έκδοση. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, 2003;17:233-235
23. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2013). Ημερομηνία πρόσβασης 13/3/2013 από: <http://www.goldcopd.org/>
24. Πολυζωγόπουλος Δ, Πολυχρονόπουλος Β. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια. Κλινική Πνευμονολογία - Τόμος Γ. Β' έκδοση. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005;21:2135
25. Anzueto A. Impact of exacerbations on COPD. Eur Respir Rev 2010;19(116):113–118
26. The Burden Of Lung Disease - 2nd Edition. A Statistics Report from the British Thoracic Society 2006. Ημερομηνία πρόσβασης 8/4/2013 από: <http://www.erpho.org.uk/viewResource.aspx?id=15381>
27. Nunes de Melo M, Ernst P, Suissa S. Rates and patterns of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Can Respir J 2004;11(8):559-564
28. Mittmann N, Kuramoto L, Seunga SJ, et al. The cost of moderate and severe COPD exacerbations to the Canadian healthcare system. Respiratory Medicine 2008;102:413–421
29. Halpin DMG, Decramer M, Celli B. Exacerbation frequency and course of COPD. International Journal of COPD 2012;7:653–661
30. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med 2010;363:1128-38.
31. Seemungal TAR, Hurst JR, Wedzicha JA. Exacerbation rate, health status and mortality in COPD – a review of potential interventions. International Journal of COPD 2009;4:203–223
32. Langsetmo L, Platt RW, Ernst P, et al. Underreporting Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Longitudinal Cohort. Am J Respir Crit Care Med 2008;177:396–401
33. Seemungal T, Donaldson GC, Paul EA, et al. Effect of Exacerbation on Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1418–1422.
34. Seemungal T, Donaldson GC, Bhowmik A, et al. Time Course and Recovery of Exacerbations in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1608–1613

-
35. Wilkinson T, Donaldson GC, Hurst JR, et al. Early Therapy Improves Outcomes of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:1298–1303
36. Wedzicha JA, Seemungal T. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet* 2007;370:786–96
37. Σιαφάκας Ν, Anthonisen Ν, Γεωργόπουλος Δ. Αίτια Οξείων Παροξύνσεων Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας – Μια Συστηματική Νόσος. Οξείες παροξύνσεις της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας. Εκδόσεις *Mendol* 2006;9:107-120
38. Σπυρόπουλος Κ. Η θέση των αντιβιοτικών στην θεραπεία των παροξύνσεων της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας. *Πνεύμων* 2012;24:4:351-356
39. Hurst JR, Wedzicha JA. Management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a state of the art review. *BMC Medicine* 2009;7:40
40. Siafakas NM. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *European Respiratory Monograph*. European Respiratory Society 2006;38(11):387-400
41. Rodríguez-Roisin R. COPD exacerbations · 5: Management. *Thorax* 2006;61:535–544.
42. Σιαφάκας Ν, Anthonisen Ν, Γεωργόπουλος Δ. Αξιολόγηση της Βαρύτητας των Οξείων Παροξύνσεων Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας. Οξείες παροξύνσεις της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας. Εκδόσεις *Mendol* 2006;13:203-227
43. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care – 8: Management of exacerbations of COPD. *Thorax* 2004;59:131-156
44. Σιαφάκας Ν, Anthonisen Ν, Γεωργόπουλος Δ. Αντιμετώπιση των Παροξύνσεων της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας στο νοσοκομείο. Οξείες παροξύνσεις της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας. Εκδόσεις *Mendol* 2006;30:551-570
45. Καραγιάννης Σ, Παλαύρα Μ, Μανιαδάκης Η. Θεραπεία της παρόξυνσης της ΧΑΠ. Πνευμονολογικά Θέματα: Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια. Περιοδικές εκδόσεις της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρίας, Μάιος 2009;66-70

-
- 46.** Decramer M, Reid J, Singh D. 21^{ος} αιώνας πρακτική. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια. Ένας πρακτικός οδηγός για την αντιμετώπιση στην πρωτοβάθμια υγεία βασισμένος σε αποδείξεις. Ιατρικές εκδόσεις Βαγιονάκης 2011;7:27-30
- 47.** Decramer M, Reid J, Singh D. 21ος αιώνας πρακτική. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια. Ένας πρακτικός οδηγός για την αντιμετώπιση στην πρωτοβάθμια υγεία βασισμένος σε αποδείξεις. Ιατρικές εκδόσεις Βαγιονάκης 2011;10:45-49
- 48.** Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-383
- 49.** Miravittles M, Ferrer M, Pont A et al, for the IMPAC Study Group. Effect of exacerbations on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a 2-year follow up study. *Thorax* 2004;59:387-395
- 50.** Kessler R, Faller M, Fourgaut G, Menecier B, Weitzenblum E. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:158-164
- 51.** Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(4):CD002733
- 52.** Μπακάκος Π, Κωστίκας Κ, Λουκίδης Σ. ΧΑΠ και συννοσηρότητες. *Πνεύμων* 2010;5:23:21-23

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι: ΥΠΟΔΕΙΓΜΑ CRF

Α/α..... Ημερομηνία.....

Όνοματεπώνυμο..... Φύλο Α Θ

Τόπος εξέτασης.....

Ημερ. γέννησης..... Ύψος..... Βάρος..... BMI.....

Επάγγελμα..... Τηλέφωνο.....

Εκπαίδευση: Δημοτικό Γυμνάσιο/Λύκειο..... ΤΕΙ/ΑΕΙ.....

Τόπος Διαμονής:.....

Αστική (>10.000)..... Ημιαστική(2000-9999)..... Αγροτική (<2000).....

ΜηΚαπνιστής..... Πρώην Καπνιστής..... Καπνιστής.....

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

Επαγγελματική Έκθεση ΟΧΙ ΝΑΙ

Συμπτώματα Αναπνευστικού

Βήχας ΝΑΙ ΟΧΙ Διάρκεια..... (έτη)

Απόχρεμψη ΝΑΙ ΟΧΙ Διάρκεια..... (έτη)

Συριγμός ΝΑΙ ΟΧΙ Διάρκεια..... (έτη)

Δύσπνοια ΝΑΙ ΟΧΙ Διάρκεια..... (έτη)

Στάδιο Δύσπνοιας (MRC): 0 1 2 3 4

CAT SCORE.....

Άλλο..... Διάρκεια..... (έτη)

MRC

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 ή από λίγα λεπτά σε επίπεδο έδαφος
4. Δεν μπορεί να βγει από το σπίτι ή να ντυθεί ή να ζεντοθεί

Ατομικό Αναμνηστικό ΧΑΠ

Πρωτοδιάγνωση: ΝΑΙ ΟΧΙ Ηλικία Διάγνωσης..... Έτη με ΧΑΠ.....

Το τελευταίο έτος : Παροξύνσεις..... Επισκέψεις σε γιατρό Επισκέψεις σε ΚΥ/ΤΕΠ.....

Νοσηλείες..... Διάρκεια νοσηλειών(ημέρες συνολικά).....

ΜΕΘΝοσηλείες πλην ΧΑΠ..... Διάρκεια νοσηλειών πλην ΧΑΠ.....

Συμπτώματα κατά την παρόξυνση: Περισσότερα πτύελα

Πυώδη πτύελα

Αυξημένη δύσπνοια

Άλλο.....

Θεραπεία: Αντιβίωση ΝΑΙ ΟΧΙ

Κορτικοειδή pos ΝΑΙ ΟΧΙ

Αέρια αίματος: συνθήκες Sat%..... PO2.....PCO2.....PH.....

Αναπν. Ανεπ. OXI NAI AA Τύπου I II

Οξυγονοθεραπεία OXI NAI Ωρες/Ημέρα..... Έτη με O₂.....

MEMA OXI NAI Νεφελοποιητής OXI NAI

Άλλα νοσήματα

1 Έμφραγμα Μυοκαρδίου	NAI	OXI	1 Περιφερική αγγειοπάθεια	NAI	OXI
1 ΚΑ	NAI	OXI	2 Νεφρικό νόσημα	NAI	OXI
1 Άνοια	NAI	OXI	2 Ημιπληγία	NAI	OXI
1 Χρ. Αναπνευστικό νόσημα	NAI	OXI	2 Νεόπλασμα, Λέμφωμα, λευχαιμία	NAI	OXI
1 Νόσημα συνδετικού ιστού	NAI	OXI	6 Μεταστατικό νεόπλασμα	NAI	OXI
1 ΑΕΕ	NAI	OXI	6 AIDS	NAI	OXI
1 Ηπατικό νόσημα	NAI	OXI	Κατάθλιψη	NAI	OXI
1 Σ. Διαβήτης	NAI	OXI	Οστεοπόρωση	NAI	OXI
Άλλο:					
ΦΑΡΜΑΚΑ:					

Εμβολιασμός

Αντιγριππικός OXI NAI

Αντιπνευμονιοκοκκικός OXI NAI

Σπυρομέτρηση

	Προ Βρογχοδιαστολή		Μετά Βρογχοδιαστολή	
	ml	%	ml	%
FEV ₁				
FVC				
FEV ₁ /FVC %				

Στάδιο I II III IV

ΟΜΑΔΑ A B C D

Φαρμακευτική Αγωγή

Φάρμακο/περιεκτικότητα	Δόση	Φάρμακο/περιεκτικότητα	Δόση
Aerolin SABA salbutamol		Symbicort 160 320 budesonide / formoterol	
Spiriva LAMA tiotropio		Seretide 250 500 fluticasone/salmeterol	
OnBrez 150 300 LABA indacaterol		Rolenium 250 500 Fluticasone/salmeterol	
Oxez LABA formoterol		Inuvair/Foster 100 µg beclomethasone/ formoterol	
Foradil LABA formoterol		Amp. Atrovent	
Formopen LABA formoterol		Amp. Berovent	
Serevent LABA salmeterol		Amp. Pulmicort 0.25 - 0.5/ml budesonide	
Pulmicort 200 µg ICS budesonide		Amp. Becloneb 800 µg beclomethasone	
Fluticapen 250 500 ICS fluticasone		Theodur	
Miflonide 200 400 ICS budesonide		Daxas	
Flixotide 250 500 ICS fluticasone			

Ευρήματα στην Ακρόαση OXI NAI

Εάν NAI, τι.....

Ακτινογραφία θώρακος -ημερομηνία τελευταίας:

Αξονική τομογραφία θώρακος -ημερομηνία:

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ: COPD ASSESSMENT TEST (CAT)

Όνομα:

Ημερομηνία:

Πώς είναι η κατάσταση της υγείας σας λόγω της ΧΑΠ; Συμπληρώστε το Τεστ Αξιολόγησης για την ΧΑΠ (COPD Assessment Test™, CAT)

Αυτό το ερωτηματολόγιο θα βοηθήσει εσάς και το γιατρό σας να εκτιμήσετε την επίδραση που έχει η ΧΑΠ (Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια) στην ευεξία και στην καθημερινή σας ζωή. Οι απαντήσεις σας, καθώς και η βαθμολογία από το τεστ μπορούν να χρησιμοποιηθούν από εσάς και το γιατρό σας ως βοήθημα στη διαχείριση και βελτίωση της ΧΑΠ σας, ώστε να λάβετε τα μέγιστα δυνατά οφέλη από τη θεραπεία.

Για κάθε μια από τις παρακάτω δηλώσεις σημειώστε ένα Χ στο τετραγωνάκι που περιγράφει με τη μεγαλύτερη ακρίβεια την τρέχουσα κατάστασή σας. Βεβαιωθείτε ότι έχετε επιλέξει μία μόνο απάντηση για κάθε ερώτηση.

Παράδειγμα: Είμαι πολύ ευχαριστημένος/η

0 1 2 3 4 5

Είμαι πολύ στενοχωρημένος/η

ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ

Δεν βήχω ποτέ	0 1 2 3 4 5	Βήχω συνέχεια	
Δεν έχω καθόλου φλέγμα (βλέννα) στο στήθος	0 1 2 3 4 5	Το στήθος μου είναι εντελώς γεμάτο με φλέγμα (βλέννα)	
Δεν αισθάνομαι καθόλου σφίξιμο στο στήθος	0 1 2 3 4 5	Αισθάνομαι έντονο σφίξιμο στο στήθος	
Δεν λαχανιάζω όταν περπατάω σε ανηφόρα ή όταν ανεβαίνω τις σκάλες ενός ορόφου	0 1 2 3 4 5	Λαχανιάζω πολύ όταν περπατάω σε ανηφόρα ή όταν ανεβαίνω τις σκάλες ενός ορόφου	
Δεν έχω κανένα περιορισμό όταν πραγματοποιώ οποιαδήποτε δραστηριότητα στο σπίτι	0 1 2 3 4 5	Περιορίζομαι πολύ όταν πραγματοποιώ οποιαδήποτε δραστηριότητα στο σπίτι	
Νιώθω αυτοπεποίθηση όταν βγαίνω από το σπίτι παρά την πνευμονική πάθησή μου	0 1 2 3 4 5	Δεν νιώθω καθόλου αυτοπεποίθηση όταν βγαίνω από το σπίτι λόγω της πνευμονικής πάθησής μου	
Κοιμάμαι ήρεμα	0 1 2 3 4 5	Δεν κοιμάμαι ήρεμα λόγω της πνευμονικής πάθησής μου	
Έχω πολλή ενέργεια	0 1 2 3 4 5	Δεν έχω καθόλου ενέργεια	

