



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



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια και Οξεία Ισχαιμικά
Νοσήματα**

Παπαστεργίου Κερασίνα
Νοσηλεύτρια ΓΕ.

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Γουργουλιάνης Ι. Κωνσταντίνος, Καθηγητής Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας -
(Επιβλέπων)

Δανιήλ Ζωή, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Σκουλαρίγκης Ιωάννης, Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Λάρισα 2016



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ



**CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ACUTE ISCHEMIC
DISEASES**

Περιεχόμενα

Πρόλογος-Ευχαριστίες	5
Περίληψη στα ελληνικά	6
Περίληψη στα αγγλικά	7
Εισαγωγή	8-9

Γενικό Μέρος	10
--------------	----

Κεφάλαιο 1**Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια**

Ορισμοί	11-12
Επιδημιολογία	12-13
Παθοφυσιολογία	13
Ταξινόμηση Βαρύτητας Πάθησης	14-17
Κλινική Εικόνα	17
Διάγνωση	17-18
Θεραπεία	18-20

Κεφάλαιο 2**Έμφραγμα Μυοκαρδίου**

Ορισμός- Επιδημιολογία	20
Παθοφυσιολογία- Αιτιολογία	20-21
Παράγοντες Κινδύνου	21-22
Συμπτωματολογία	22-23
Διάγνωση	23-24
Θεραπεία	24-26

Ειδικό Μέρος	27
--------------	----

Μεθοδολογία

Σκοπός	28
Ερευνητικά Ερωτήματα	28

Σχεδιασμός Μελέτης	28-29
Πληθυσμός Μελέτης	29
Χώρος Μελέτης	29
Ανάλυση Μελέτης	29-32
Ηθική και Δεοντολογία	32
Στατιστική Ανάλυση	32
<hr/>	
Αποτελέσματα	33-49
Αξιοπιστία ερωτηματολογίων	33
Περιγραφή Πληθυσμού Μελέτης	33-49
<hr/>	
Συζήτηση	49-51
Συμπεράσματα	51
Βιβλιογραφικές Παραπομπές	52-57

Πρόλογος- Ευχαριστίες

Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μια αποτρέψιμη και ιάσιμη νοσολογική οντότητα που χαρακτηρίζεται από περιορισμό της ροής αέρα, η οποία δεν είναι πλήρως αναστρέψιμη. Ο περιορισμός της ροής του αέρα είναι συνήθως προοδευτικός και σχετίζεται με την παθολογική φλεγμονώδη αντίδραση των πνευμόνων από βλαπτικά σωματίδια ή αέρια και, κατά κύριο λόγο, από το κάπνισμα. Η ΧΑΠ είναι μια πάθηση με ολόένα και αυξανόμενο επιπολασμό. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), η ΧΑΠ αποτελεί την τέταρτη κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως και την πέμπτη κύρια αιτία νοσηρότητας, προσβάλλοντας το 10% των ενηλίκων από 40 ετών και άνω. Προβλέπεται να φτάσει στην τρίτη θέση παγκοσμίως ως αιτία θνησιμότητας. Στην Ελλάδα, το ποσοστό αυτό ανέρχεται στο 8,4% (11,6% άνδρες και 4,8% γυναίκες) στα άτομα ηλικίας 35 ετών και άνω, με ιστορικό καπνίσματος άνω των 100 τσιγάρων ετησίως.

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις αποτελούν μια ομάδα διαταραχών της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων που περιλαμβάνουν τη στεφανιαία νόσο, το έμφραγμα του μυοκαρδίου κ.ο.κ. Τα οξεία ισχαιμικά νοσήματα αποτελούνται από το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), αποτελούν την πρώτη αιτία θνησιμότητας παγκοσμίως, προσβάλλοντας το 37% κάτω των 70 ετών.

Αρκετές μελέτες, συγκεκριμένα, αναφέρθηκαν στη σχέση της ΧΑΠ με τα οξεία ισχαιμικά νοσήματα, καθώς απέδειξαν ότι η ΧΑΠ συνυπάρχει με τα νοσήματα αυτά. Στην παρούσα μελέτη, θα απομονωθεί και θα διερευνηθεί η σχέση μεταξύ της ΧΑΠ και του εμφράγματος μυοκαρδίου.

Με την ολοκλήρωση της εργασίας, με εκτίμηση και σεβασμό θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Καθηγητή μου Κωνσταντίνο Γουργουλιάνη, που ήταν κοντά μου σε κάθε βήμα, καθώς και για την πολύτιμη καθοδήγησή του για να πραγματοποιηθεί η παρούσα μελέτη.

Η παρούσα μελέτη δεν θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί δίχως την συμπαράσταση της οικογένειάς μου και τους ευχαριστώ για την στήριξη και την κατανόηση αυτών των ετών.

Περίληψη στα Ελληνικά

Εισαγωγή: Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μια αποτρέψιμη και ιάσιμη νοσολογική οντότητα που χαρακτηρίζεται από περιορισμό της ροής αέρα, η οποία δεν είναι πλήρως αναστρέψιμη. Η ΧΑΠ αποτελεί 4η κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως και 5η αιτία νοσηρότητας, προσβάλλοντας το 10% των ενηλίκων από 40 ετών και άνω. Έχει αποδειχθεί η σχέση μεταξύ της ΧΑΠ και των οξέων εμφραγμάτων μυοκαρδίου με μεγάλα ποσοστά επιπολασμού και θνησιμότητας.

Σκοπός: Η παρούσα έρευνα έχει ως σκοπό να διερευνήσει την ύπαρξη συσχετίσεων της ΧΑΠ με οξέα ισχαιμικά νοσήματα, σε σχέση με το φύλο και την ηλικία, καθώς και να εκτιμήσει το βαθμό επίδρασης της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας στην εμφάνιση των οξέων ισχαιμικών νοσημάτων (κατά κύριο λόγο σε έμφραγμα μυοκαρδίου). **Μέθοδος-Υλικό:** Πραγματοποιήθηκε μελέτη σε 80 άτομα ηλικίας 30 ετών και άνω και των δύο φύλων (40 συμμετέχοντες με ΧΑΠ που νοσηλεύτηκαν στη πνευμονολογική κλινική) και (40 συμμετέχοντες με έμφραγμα μυοκαρδίου που νοσηλεύτηκαν στην καρδιολογική κλινική). Έγινε χρήση αυτό-συμπληρώμενου ερωτηματολογίου που αποτελείται από τα εξής μέρη: COPD Assessment Test, Clinical COPD Questionnaire καθώς και EQ-5D Questionnaire Ischemic Disease και το Carlson Comorbidity Index. Καταγράφηκε από τον Ιατρικό Φάκελο εάν υπήρχε στο παρελθόν συννοσηρότητα μεταξύ των δύο παθήσεων και ρωτήθηκαν εάν είναι καπνιστές. **Αποτελέσματα:** Το 58,8% των ερωτώμενων έχει πάθει έμφραγμα του μυοκαρδίου. Το 46,8% (22 άτομα) αυτών δεν έπασχε από ΧΑΠ ενώ το 53,2% (25 άτομα) έπασχε. Η συννοσηρότητα εμφανίζεται στο 31,25% (n=25) του δείγματος. Επίσης, η πιθανότητα να πάθει κάποιος ισχαιμικό επεισόδιο είναι 2,320 μεγαλύτερη για τους ερωτώμενους που πάσχουν από ΧΑΠ, σε σχέση με αυτούς που δεν πάσχουν από ΧΑΠ, ενώ, η πιθανότητα να πάσχει κάποιος από ΧΑΠ είναι 1,88 φορές μεγαλύτερη για αυτούς που έχουν πάθει ισχαιμικό επεισόδιο, σε σχέση με αυτούς που δεν έχουν πάθει. Η εξάρτηση μεταξύ των δύο παθήσεων αποδεικνύεται στατιστικά σημαντική. **Συμπεράσματα:** Η συννοσηρότητα μεταξύ ΧΑΠ και εμφράγματος μυοκαρδίου και αντιστρόφως συνυπάρχει σε αρκετούς ασθενείς. Παρόλα αυτά, είναι αναγκαίο να υπάρξει περαιτέρω έρευνα, ώστε να παρουσιαστούν περισσότερα στοιχεία.

Λέξεις-Κλειδιά: Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, Οξέα Ισχαιμικό Επεισόδιο, Έμφραγμα Μυοκαρδίου, Συννοσηρότητα

Περίληψη στα Αγγλικά

Summary

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a preventable and treatable disease characterized by airflow limitation that is not fully reversible. COPD is the fourth leading cause of death worldwide and fifth cause of morbidity, affecting 10% of adults 40 years and older. It has demonstrated the relationship between COPD and acute myocardial infarction with high prevalence and mortality rates. **Purpose:** The investigation of possible correlations of COPD correlations with acute ischemic diseases in relation to sex and age as well as to assess the degree of impact of chronic obstructive pulmonary disease in the occurrence of acute ischemic diseases (mainly in myocardial infarction). **Method-Material:** A study was conducted in 80 individuals 30 years and older of both sexes (40 participants with COPD admitted to the pulmonary clinic) and (40 participants with myocardial infarction hospitalized in the cardiology clinic). We used a self-administered questionnaire consisting of the following parts: COPD Assessment Test, Clinical COPD Questionnaire and EQ-5D Questionnaire Ischemic Disease and Carlson Comorbidity Index. Recorded from medical records if there was previously comorbidity between the two disorders and asked if they are smokers. **Results:** The 58.8% of respondents have suffered myocardial infarction. 46.8% (22 people) of those not suffering from COPD and 53.2% (25 people) suffered. Comorbidity appears in 31,25% (n = 25) of the sample. Also, the likelihood of developing an ischemic event is a 2320 higher on respondents suffering from COPD as compared to those who do not suffer from COPD, while the probability of suffering from a COPD is 1.88 times greater for those who have suffered an ischemic stroke compared with those who have suffered. The dependence between the two diseases demonstrated statistically significant. **Conclusions:** Comorbidity between COPD and myocardial infarction and vice versa coexist in many patients. However, the need for further research in order to present more details.

Εισαγωγή

Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μια αποτρέψιμη και ιάσιμη νοσολογική οντότητα που χαρακτηρίζεται από περιορισμό της ροής αέρα, η οποία δεν είναι πλήρως αναστρέψιμη. Ο περιορισμός της ροής του αέρα είναι συνήθως προοδευτικός και σχετίζεται με παθολογική φλεγμονώδη αντίδραση των πνευμόνων από βλαπτικά σωματίδια ή αέρια και, κατά κύριο λόγο, το κάπνισμα. Πιο συγκεκριμένα, η ΧΑΠ απαρτίζεται από ομάδα διακριτών κλινικών οντοτήτων, οι οποίες είναι η χρόνια βρογχίτιδα και το εμφύσημα, με προοδευτικά ευρήματα επιδεινούμενου περιορισμού της εκπνευστικής ροής (1, 2).

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις αποτελούν μια ομάδα διαταραχών της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων που περιλαμβάνουν την στεφανιαία νόσο, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, το εγκεφαλικό επεισόδιο, καθώς και την καρδιακή ανεπάρκεια, την υπέρταση, η πνευμονική εμβολή και την χρόνια πνευμονική καρδιά. Τα τρία πρώτα εντάσσονται, κατά κύριο λόγο, στις ισχαιμικές παθήσεις (3). Το έμφραγμα του μυοκαρδίου αποτελεί αιφνίδια απόφραξη στεφανιαίας αρτηρίας που προκαλεί διακοπή της κυκλοφορίας του αίματος. Η CRP, οι τροπονίνες και το ινωδογόνο μπορούν να διαγνώσουν, εάν αυξάνεται ο κίνδυνος των στηθαγικών επεισοδίων, λόγω των δομικών αλλοιώσεων που παρατηρούνται στα στεφανιαία αγγεία, εξαιτίας της χρόνιας φλεγμονής από την ΧΑΠ (4).

Σκοπός της παρούσας εργασίας αποτελεί η διερεύνηση, αρχικά, των ενδεχόμενων συσχετίσεων της ΧΑΠ με οξέα ισχαιμικά νοσήματα, σε σχέση με το φύλο και την ηλικία, καθώς και η εκτίμηση του βαθμού επίδρασης της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας στην εμφάνιση των οξέων ισχαιμικών νοσημάτων (κατά κύριο λόγο σε έμφραγμα μυοκαρδίου).

Η πρώτη καταγραφή του εμφυσήματος δίδονται από τον Bonnet το 1697, περιγράφοντας τους ασθενείς του με διατεταμένους πνεύμονες. Αργότερα, την τομή στην έρευνα και την κατανόηση της νόσου πραγματοποίησε ο John Hutchinson, με την εφεύρεση του σπιρόμετρου, που αποτελεί το κανόνα στη διάγνωση της ΧΑΠ. Το 1944, ο Ronald Christie αναγνώρισε τα χαρακτηριστικά της ΧΑΠ και κατέδειξε τα προβλήματα στην επιδημιολογική ανάλυση της πάθησης (5,6). Το 1966, οι Burrows και Fletcher συμπέραναν ότι υπήρχε ταύτιση μεταξύ των χαρακτηριστικών της χρόνιας βρογχίτιδας και του εμφυσήματος. Αξίζει να αναφερθεί ότι ο Fletcher αφιέρωσε τη ζωή του στην μελέτη της ΧΑΠ, αναγνώρισε τον κίνδυνο του καπνίσματος, καθώς και τον επιταχυνόμενο ρυθμό πτώσης της FEV1 στους καπνιστές, ενώ με τον συνεργάτη του Peto διερεύνησαν και αναγνώρισαν ότι με την διακοπή του καπνίσματος μπορούσε να καθυστερήσει την πτώση της FEV1.2. Επιπροσθέτως, ο Briscoe πρότεινε τον ευρύ όρο «Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια», ο οποίος συμπεριέλαβε τις παθήσεις του εμφυσήματος, της χρόνιας βρογχίτιδας και της ασθματικής βρογχίτιδας (7). Ο Rennard,

το 1999, περιέγραψε τη χρόνια φλεγμονή και την αποκατάσταση στη ΧΑΠ, ενώ υπέθεσε ότι με τη χρήση εξωγενών παραγόντων ενδέχεται να ενισχυθεί η διαδικασία της αποκατάστασης. Τέλος, η επιστημονική ομάδα του Αμερικάνικου και Καρδιολογικού Ινστιτούτου (NHLBI) ασχολήθηκε με τον έλεγχο της κλινικής εικόνας της πάθησης, ενώ δόθηκε βαρύτητα στην πρόληψη και την αντιμετώπιση της ΧΑΠ. Το 1998, το Αμερικάνικο Πνευμονολογικό και το Καρδιολογικό Ινστιτούτο (NHLBI), σε συνεργασία με το Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), θέσπισαν την "Παγκόσμια Πρωτοβουλία για τη ΧΑΠ" (GOLD), της οποίας οι στόχοι εστιάστηκαν στην ενημέρωση, την πρόληψη και την διαχείριση της πάθησης. Η GOLD, το 2001, δημοσιοποίησε την πρώτη έκθεση με την ονομασία «Διεθνής Στρατηγική Διάγνωσης, Διαχείρισης και Πρόληψης της ΧΑΠ» και, στην συνέχεια, εκδίδει ετησίως εκθέσεις που αφορούν στις νέες εξελίξεις της πάθησης.

Γενικό Μέρος

Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

Ορισμός

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) αποτελεί ένα νόσημα χρόνια, που χαρακτηρίζεται από διάχυτη και εμμένουσα απόφραξη αεραγωγών, η οποία είναι προοδευτική και εμφανίζει συμπτώματα δύσπνοιας, βήχα και παραγωγή πτυέλων. Σχετίζεται με μια χρόνια φλεγμονώδη απάντηση των πνευμόνων και των αεραγωγών σε βλαπτικά σωματίδια και η οποία προκαλείται από χρόνια έκθεση σε βλαπτικά ερεθίσματα, όπως ο καπνός του τσιγάρου (8). Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), η ΧΑΠ αποτελεί την τέταρτη αιτία θανάτου παγκοσμίως, μετά τη στεφανιαία νόσο, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και τον καρκίνο. Ενδέχεται, όμως, με την ανοδική πορεία που δείχνει να φτάσει στην τρίτη θέση μέχρι το 2020 ως τρίτη αιτία θανάτου. Η ΧΑΠ αποτελεί μια μη πλήρως αναστρέψιμη κατάσταση, που περιλαμβάνει δύο παθήσεις των πνευμόνων, την χρόνια βρογχίτιδα και το εμφύσημα (9).

Η χρόνια βρογχίτιδα αποτελεί μια φλεγμονή στους αεραγωγούς, οι οποίοι αποκαλούνται βρόγχοι. Οι βρόγχοι με την σειρά τους, εξαιτίας της φλεγμονής που υφίστανται τραυματίζονται ή μολύνονται, με αποτέλεσμα ο αέρας που διέρχεται προς τους πνεύμονες να είναι λιγότερος και να σχηματίζεται με αυτόν τον τρόπο ένα στρώμα παχύρρευστης βλέννας. Στην περίπτωση, όμως, που οι βρόγχοι παραμένουν ερεθισμένοι για τουλάχιστον 3 μήνες το χρόνο για 2 χρόνια συνεχόμενα, τότε παράγονται μεγάλες ποσότητες βλέννας. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να παρεμποδίζεται η κανονική φυσιολογική ροή του αέρα και να προκαλείται επίμονος παραγωγικός βήχας και δύσπνοια. Ο συγκεκριμένος συνεχόμενος ερεθισμός των βρόγχων έχει ως αποτέλεσμα την υπερτροφία των αδένων που προκαλούν τη βλέννα, την απώλεια κροσσών και την υπερέκριση βλέννας που προκαλεί βρογχική απόφραξη και στένωση. Επιπλέον, οι κυψελίδες των βρογχιολίων υφίστανται καταστροφή και ίνωση. Κυριότερη αιτία της χρόνιας βρογχίτιδας αποτελεί το κάπνισμα αλλά και πολλές ερεθιστικές ουσίες ή ακόμη και ιογενείς ή βακτηριακές λοιμώξεις (10, 11).

Το εμφύσημα χαρακτηρίζεται ως μια μη αναστρέψιμη ανατομική μεταβολή του πνευμονικού παρεγχύματος. Το εμφύσημα ξεκινά με την βλάβη των κυψελίδων, όπου γίνεται η ανταλλαγή των αερίων (οξυγόνου- διοξειδίου του άνθρακα). Έπειτα, παρουσιάζει διάταση των αεροφόρων, λόγω της βλάβης των τοιχωμάτων στον ιστό των πνευμόνων (12). Η κλινική εικόνα της νόσου είναι η δύσπνοια κατά την κόπωση. Συγκεκριμένα, παρουσιάζεται αδυναμία των κυψελίδων και παγίδευση κυψελιδικού αέρα κατά την φάση της εκπνοής, με αποτέλεσμα να διαστέλλονται υπερβολικά και να καταστρέφονται. Σε αυτό το σημείο, οι πνεύμονες μεταφέρουν όλο και λιγότερο οξυγόνο στην κυκλοφορία του αίματος, προκαλώντας συντομότερη αναπνοή. Άλλες κλινικές εκδηλώσεις του εμφυσήματος αποτελούν ο βήχας, η βράχυνση της αναπνοής, η αδυναμία και η μειωμένη αντοχή σε

φυσική δραστηριότητα (8,13). Σημαντικότερες αιτίες απόφραξης των αεραγωγών αποτελούν το κάπνισμα, πρωτίστως, η ατμοσφαιρική ρύπανση και η κληρονομική ανεπάρκεια της αλφα-1-αντιθρυψίνης (καταστροφικό πρωτεολυτικό ένζυμο). Μπορεί να προκληθεί, επιπλέον, ως δευτεροπαθής από βρογχίτιδα και λόγω ινωδών πνευμονικών παθήσεων (8,13).

Επιδημιολογία

Ο επιπολασμός της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας διαφέρει σε μικρό βαθμό από χώρα σε χώρα, ενώ διαθέτει μεγάλα ποσοστά θνησιμότητας. Το κόστος νοσηλείας της στις τριτοβάθμιες υπηρεσίες υγείας αποτελεί ένα από το μειονεκτήματά της. Οι παράγοντες, που εμφανίζεται η μικρή διαφοροποίηση των ποσοστών σε επιπολασμό από χώρα σε χώρα, αποτελούν κυρίως το φύλο, την ηλικία, το επάγγελμα, την χώρα (διαφορά μεταξύ αναπτυσσόμενης και αναπτυγμένης χώρας), καθώς και την έκθεση στην καπνιστική συνήθεια. Θεωρείται η 4^η αιτία θνησιμότητας στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ, με το γυναικείο φύλο να αρχίζει να υπερέχει έναντι του ανδρικού. Σύμφωνα με τον WHO, η ΧΑΠ εκτιμάται να ανέλθει στην 3^η αιτία θνησιμότητας, μέχρι το 2020 παγκοσμίως (14).

Όσον αφορά τις εκτιμήσεις για τον επιπολασμό της νόσου, η μελέτη BOLD, που βασίζεται σε πληθυσμούς, αποσκοπεί στη χρήση μεθόδων έρευνας, καθιστώντας εφικτή τη σύγκριση των πληθυσμών (12). Η πλειοψηφία των μελετών αναδεικνύει ότι ο επιπολασμός της ΧΑΠ αυξάνεται σε άτομα άνω των 65 ετών, εμφανίζοντας 5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης της ΧΑΠ σε συσχέτιση με άτομα κάτω των 40 ετών (15). Στη έρευνα PLATINO, που υπολόγιζε τον επιπολασμό σε άτομα άνω των 40 ετών, παρατηρήθηκε ότι ο επιπολασμός της ΧΑΠ κυμαινόταν στο 18,4% στο Μεξικό και στο 32,1% στο Μοντεβιδέο (16). Σε μελέτη NHANES III, ο επιπολασμός της ΧΑΠ σε Αφρο-καυκάσιους κυμαινόταν στο 22,2%, στους Αφρο-αμερικανούς στο 23,4% και στους Μεξικανο-αμερικανούς στο 49,6% (17). Στη Νορβηγία, ο επιπολασμός σε άτομα με ΧΑΠ ηλικίας 60 ετών και άνω κυμάνθηκε στο γυναικείο φύλο στο 15,5% και στο ανδρικό στο 20,8% (18).

Στην Ελλάδα, η μελέτη από τον Τζανάκη και την Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία (2004), κατέγραψε τον επιπολασμό της ΧΑΠ σε άτομα ηλικίας άνω των 35 ετών με ιστορικό καπνιστικής συνήθειας. Το ποσοστό αυτό ανήλθε στο 8,4%, με τους άνδρες να ανέρχεται στο 11,6% και στο γυναικείο φύλο να φτάνει στο 4,8%. Ο επιπολασμός που καταγράφηκε, ανήλθε στις αστικές περιοχές στο 10,1% και στις αγροτικές στο 9,1% (19). Σε μία ακόμη έρευνα από τον Σιγλετίδη et al. για τον επιπολασμό της ΧΑΠ, αναδείχθηκε ότι ο επιπολασμός ήταν σημαντικά υψηλότερος στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες (8% σε άνδρες, 4% σε γυναίκες καπνιστές) (20). Επίσης, σε παρόμοια μελέτη του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για τον επιπολασμό της ΧΑΠ στο γενικό πληθυσμό, μέσω προγράμματος σπιρομέτρησης, αποδείχθηκε ότι το 21,5% διέθεταν ΧΑΠ και το 35,8% ήταν καπνιστές. Στα άτομα ηλικίας 66 ετών και άνω, ο επιπολασμός της ΧΑΠ έφτανε στο 13,6% στο ανδρικό φύλο και στο 0,5% στο γυναικείο (21). Τέλος, σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες, 10 χρόνια

μετά τα ποσοστά άλλαξαν με τις γυναίκες να εμφανίζουν ΧΑΠ σε ποσοστό 12,5 % (2,7% άνδρες και 9,4% γυναίκες) ηλικίας 35 ετών και άνω, καπνίζοντας πάνω από 100 τσιγάρα τον χρόνο (22).

Παθοφυσιολογία

Όσον αφορά την παθοφυσιολογία της ΧΑΠ, έχουν σχεδόν κατανοηθεί πλήρως οι παθολογοανατομικές αλλοιώσεις της νόσου. Χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή των αεραγωγών, του πνευμονικού παρεγχύματος και του αγγειακού πλέγματος εξαιτίας του εμφυσήματος, με απόρροια να καταλήγει στη μειωμένη μεταφορά αερίων και στον περιορισμό ροής του αέρα (8).

Η πλειονότητα των μελετών ανέδειξε ότι σημαντικός παράγοντας της ΧΑΠ αποτελεί το κάπνισμα, καθώς και εξωγενείς παράγοντες, όπως η έκθεση σε ατμοσφαιρική ρύπανση, η εργασία σε σκόνη, οι αναθυμιάσεις και οι χημικές ουσίες. Ενδογενείς παράγοντες που συντελούν στην εμφάνιση της ΧΑΠ αποτελούν ο δείκτης μάζας σώματος (BMI), η γενετική προδιάθεση και η συγγενής έλλειψη της άλφα-αντιθρυψίνης, όπου ευθύνεται για την υψηλή επίπτωση. Άλλοι παράγοντες εμφάνισης ΧΑΠ αποτελούν η ηλικία, το φύλο, η κοινωνικό-οικονομική θέση και το εισόδημα των ασθενών με ΧΑΠ (23).

Οι μεταβολές, συγκεκριμένα, εγείρονται μετά από εισπνοή ερεθιστικών ουσιών, που προκαλούν ανοσοβιολογική απόκριση στους αεραγωγούς και τις κυψελίδες. Συγκεκριμένα, οι πνευμονικές πρωτεάσες (όπως η ουδετερόφιλη ελαστάση, η καθεψίνη και οι μεταλλοπρωτεϊνάσες του εξωκυττάριου δικτύου) διασπούν τον συνδετικό ιστό. Αυτή η διαδικασία ισορροπείται από την αντιπρωτεάση (α 1-αντιθρυψίνη). Στη ΧΑΠ, ο αριθμός των μακροφάγων, ουδετερόφιλων και των T-Λεμφοκυττάρων αυξάνεται στο πνευμονικό παρέγχυμα, απελευθερώνοντας πρωτεάσες ως μέρος της φλεγμονώδους διαδικασίας (24). Αυτή η ενέργεια των πρωτεασών υπερβαίνει των αντιπρωτεασών με απόρροια την υπερέκκριση βλέννας. Τα ενεργοποιημένα κύτταρα, επίσης, εκκρίνουν διάφορους μεσολαβητές (όπως ιντερλευκίνη IL-8, και άλλα), οι οποίοι βλάπτουν τις δομές των πνευμόνων ή διατηρούν την υπάρχουσα φλεγμονή (25). Άλλη διαδικασία που παίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της ΧΑΠ αποτελεί το οξειδωτικό στρες (26).

Ένας ακόμη αιτιολογικός παράγοντας για εμφάνιση και επιδείνωση της ΧΑΠ αποτελεί η λοίμωξη του αναπνευστικού από ειδικά βακτήρια (*Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*), όπου εγκαθίστανται στους κατώτερους αεραγωγούς και προκαλούν εξιδρωματικό έκκριμα στους μικρούς αεραγωγούς. Η περιφερειακή απόφραξη των αεραγωγών σταδιακά παγιδεύει αέρα κατά την εκπνοή, οδηγώντας σε υπερδιάταση. Η υπερδιάταση μειώνει την εισπνευστική χωρητικότητα, έτσι ώστε να αυξάνεται η υπολειπόμενη λειτουργική χωρητικότητα. Η διαδικασία αυτή συσχετίζεται με την επιταχυνόμενη μείωση του FEV₁, καθώς και το λόγο του FEV₁/FVC. Με την εξέλιξη της ΧΑΠ, ενδέχεται να αναπτυχθεί πνευμονική υπέρταση, που οφείλεται στην υποξική αγγειοσυστολή των

πνευμονικών αρτηριών, οι οποίες με την σειρά τους οδηγούν σε δομικές αλλοιώσεις (όπως η υπερτροφία του εσωτερικού χιτώνα του πνεύμονος) (25).

Ταξινόμηση Βαρύτητας Πάθησης

Η σπιρομέτρηση αποτελεί τον πιο χρήσιμο και ενδεδειγμένο τρόπο για την ανίχνευση και την διάγνωση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ). Η σπιρομετρική προσέγγιση αποδεικνύεται ιδιαίτερα χρήσιμη για την πρόβλεψη και την ταξινόμηση της βαρύτητας της νόσου. Αρχικά, με την σπιρομέτρηση, επιβεβαιώνεται η υποψία της απόφραξης της αναπνευστικής οδού και των αεραγωγών (26).

Ενδείξεις Σπιρομέτρησης

Η σπιρομέτρηση επιβεβαιώνει τον σταθερό λόγο $FEV_1 / FVC < 0,7$ (όπου $FEV_1 = 0$ ταχέως εκπνεόμενος όγκος αέρα το 1^ο δευτερόλεπτο και $FVC =$ ταχέως εκπνεόμενη χωρητικότητα) μετά από βρογχοδιαστολή. Επιπλέον, παρέχει έναν δείκτη βαρύτητας της πάθησης, η οποία συντελεί στην διευκόλυνση της διαφοράς μεταξύ ΧΑΠ και άσθματος. Τα αποτελέσματα μιας σπιρομέτρησης είναι αξιόλογα για τον υπολογισμό του κινδύνου, καθώς και για τον προσδιορισμό της βαρύτητας της νόσου. Επιπρόσθετα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως κριτήριο για την επιλογή ατόμων, με σκοπό την έρευνα κάποιας νοσολογικής διαταραχής. Σε άτομα με αποφρακτικές παθήσεις, η σπιρομέτρηση βοηθά στην αξιολόγηση ανταπόκρισης των βρογχοδιασταλτικών, αφού πραγματοποιείται η μέθοδος πριν και μετά την χρήση βρογχοδιασταλτικού (27).

Μπορεί να λεχθεί ότι η σπιρομέτρηση, εκτός της εκτιμήσεως των αναπνευστικών παθήσεων, ενδείκνυται και στη μέτρηση της παρουσίας και της σοβαρότητας των αναπνευστικών διαταραχών, στη πραγματοποίηση προσυμπτωματικού ελέγχου σε επικίνδυνο εργασιακό περιβάλλον, καθώς και στην αξιολόγηση της φυσικής κατάστασης (27).

Τεχνική Σπιρομέτρησης

Το άτομο που θα πραγματοποιήσει την σπιρομέτρηση, αρχικά, πρέπει να ενημερωθεί, σχετικά με την διαδικασία που θα ακολουθηθεί, καθώς και για τις πιθανές παρενέργειες αλλά και για αντενδείξεις (όπως πνευμονική εμβολή, έμφραγμα μυοκαρδίου κα.). Πριν την εξέταση, καταγράφονται και μετρούνται τα σωματομετρικά στοιχεία (φύλο, ύψος, βάρος, ηλικία, καπνιστής ή μη). Τα συγκεκριμένα στοιχεία καταγράφονται ηλεκτρονικά στο σπιρόμετρο. Το άτομο πρέπει να κάθεται και να εφαρμόζεται το επιστόμιο και το ρινοπίεστρο. Ο ιατρός συμμετέχει στην διαδικασία, παροτρύνοντας και υποδεικνύοντας στον εξεταζόμενο σε κάθε βήμα τον τρόπο, ώστε να ακολουθηθεί σωστά η διαδικασία για μια καλή σπιρομέτρηση. Η διαδικασία θα ολοκληρωθεί σε 3 σπιρομετρήσεις. Συγκεκριμένα, ο ασθενής παροτρύνεται από τον ιατρό να αναπνέει ήρεμα μερικά δευτερόλεπτα και μετέπειτα να πάρει μια έντονα βαθιά εισπνοή και να εκπνεύσει βίαια για 6 δευτερόλεπτα, παίρνοντας μια αναπνοή στο τέλος. Μετά το πέρας ορισμένων δευτερολέπτων, ο ιατρός προτείνει στον ασθενή να

ξεκινήσει προσπάθεια για μια βαθύτερη και πιο έντονη εισπνοή. Όταν ο ασθενής φτάσει στην «πλήρη-δυναμική» εισπνοή, τότε παροτρύνεται από τον ιατρό να εκπνεύσει βίαια μέχρι τα 6 δευτερόλεπτα (ο ιατρός τον παροτρύνει με την φράση «φυσήξτε- φυσήξτε- κι άλλο- κι άλλο». Στην τρίτη προσπάθεια, επισημαίνονται οι διορθώσεις για την πιο επιτυχημένη προσπάθεια (28).

Ερμηνεία Αποτελεσμάτων

Η δυναμική ζωτική χωρητικότητα (FVC=Forced Vital Capacity) είναι η έκφραση του όγκου παλμού και κάθε μείωσή της επηρεάζει την αναπνευστική ικανότητα. Αιτιολογία για την μείωση του όγκου παλμού αποτελούν διάφορα νοσήματα όπως οι οξείς τραυματισμοί του θώρακα, ο πνευμοθώρακας και η μυϊκή δυστροφία, καθώς και παθολογικές περιστάσεις που αυξάνουν τον όγκο αίματος στους πνεύμονες όπως η καρδιακή ανεπάρκεια (29).

Ο δυναμικά εκπνεόμενος όγκος αέρα σε 1 δευτερόλεπτο (FEV_1 =Forced Expiratory Volume in One Second) αποτελεί το συνολικό όγκο αέρα, που εκπνέεται κατά τη διάρκεια μιας δυναμικής εκπνοής από το σημείο που τελειώνει η πλήρη εισπνοή, μέχρι να συμπληρωθεί ένα δευτερόλεπτο.

Ο βίαιος εκπνεόμενος όγκος αέρα σε 6 δευτερόλεπτα (FEV_6 = Forced Expiratory Volume in Six Seconds) αποτελεί τον όγκο αέρα, τον οποίο ο ασθενής μπορεί να εκπνεύσει σε έξι δευτερόλεπτα βίαιης εκπνοής (29,30).

Ο σταθερός λόγος προκύπτει από τις τιμές της FEV_1 προς FVC (FEV_1/FVC). Η τιμή αυτή υπολογίζεται σε λίτρα και εκφράζεται ως το εκατοστιαίο ποσοστό της προβλεπόμενης τιμής. Ο δυναμικά εκπνεόμενος όγκος επηρεάζεται από την αντίσταση των αεραγωγών, που μειώνουν την αναπνευστική ικανότητα, κατά τη διάρκεια μιας δυναμικής εκπνοής. Ορισμένες αιτίες που ευθύνονται για την αντίσταση είναι ο βρογχόσπασμος, η απόφραξη της αναπνευστικής οδού και οι βλαπτικές αλλοιώσεις του πνευμονικού παρεγχύματος (29,30).

Σε αποφρακτικά νοσήματα (όπως εμφύσημα), η μέγιστη εκπνοή ξεκινά και τελειώνει σε παθολογικά υψηλούς πνευμονικούς όγκους και με ροές πολύ χαμηλές από το φυσιολογικό επίπεδο. Επιπρόσθετα, η καμπύλη μπορεί να έχει σχήμα σκαφοειδές. Αντίθετα, σε παθήσεις που αποφράσουν την αναπνευστική οδό οι όγκοι αναπνοής είναι αρκετά χαμηλότεροι. Οι ροές στα άτομα με χρόνια βρογχίτιδα, συγκριτικά με τον πνευμονικό όγκο, οφείλονται σε ποικίλους παράγοντες (πάχυνση τοιχώματος, αύξηση των εκκρίσεων, μικρός αριθμός αεραγωγών λόγω απόφραξης) (29,30).

Στην περίπτωση που ο λόγος (FEV_1/FVC) είναι μειωμένος και η FVC φυσιολογική, ενδέχεται να υπάρχει απόφραξη των ανώτερων αεραγωγών. Η καμπύλη ροής είναι αυτή που θα ολοκληρώσει την εικόνα της διάγνωσης για τον ιατρό. Στη πλειονότητα των περιπτώσεων, η διάχυτη περιφερική απόφραξη των αεραγωγών έχει ως αποτέλεσμα την αποφρακτική πνευμονοπάθεια.

Όταν η FVC είναι μειωμένη και ο λόγος (FEV_1/FVC) είναι φυσιολογικός, τότε αποτελεί ένδειξη του περιοριστικού συνδρόμου. Τέλος, ο μειωμένος λόγος και η μειωμένη FVC αποτελούν ενδείξεις απόφραξης των αεραγωγών. Πολλές φορές, όμως, η μικρή μείωση του λόγου, καθώς και η σημαντική

μείωση της ζωτικής χωρητικότητας, θέτει σε μεγάλη πιθανότητα να συνυπάρχουν απόφραξη και περιορισμός (31,32).

Ταξινόμηση Βαρύτητας της ΧΑΠ

Η σπυρομετρική ταξινόμηση της βαρύτητας της ΧΑΠ αποτελεί ένα αξιόλογο εργαλείο στην κλινική πράξη, αφού μπορεί να αναδείξει και να κατευθύνει την αντιμετώπιση των ασθενών με ΧΑΠ. Η σπυρομετρική ταξινόμηση έχει όντως αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμη για την πρόβλεψη της κατάστασης της υγείας των ασθενών. Έτσι, με βάση τα σπυρομετρικά κριτήρια, οι κατευθυντήριες οδηγίες της GOLD (8) και του ATS/ERS (33), κατατάσσουν τους ασθενείς με ΧΑΠ σε τέσσερα στάδια:

- **Ήπια ΧΑΠ (Στάδιο I)** : Χαρακτηρίζεται από ήπιου βαθμού απόφραξη των αεραγωγών ($FEV1 \leq 80\%$ φυσιολογικά της προβλεπόμενης τιμής). Τα κύρια συμπτώματα του χρόνιου βήχα και της απόχρεμψης είναι παρόντα συνήθως, αλλά όχι πάντα.
- **Μέτρια ΧΑΠ (Στάδιο II)**: Χαρακτηρίζεται από βαρύτερη απόφραξη των αεραγωγών ($50\% \leq FEV1 < 80\%$ φυσιολογικά της προβλεπόμενης τιμής). Συνοδεύεται από δύσπνοια, η οποία εκδηλώνεται τυπικά κατά την άσκηση, ενώ η παρουσία του βήχα και της απόχρεμψης είναι παρόντα.
- **Σοβαρή ΧΑΠ (Στάδιο III)**: Χαρακτηρίζεται από ακόμα μεγαλύτερη απόφραξη των αεραγωγών, $30\% \leq FEV1 < 50\%$ φυσιολογικά της προβλεπόμενης τιμής, με εντονότερη δύσπνοια, μειωμένη ικανότητα για άσκηση και επανειλημμένες παροξύνσεις, που επιδεινώνουν την ποιότητα ζωής του πάσχοντος.
- **Πολύ Σοβαρή ΧΑΠ (Στάδιο IV)**: χαρακτηρίζεται από βαριά απόφραξη των αεραγωγών, $FEV1 < 30\%$ της φυσιολογικά προβλεπόμενης τιμής ή $FEV1 < 50\%$ της φυσιολογικά προβλεπόμενης τιμής, σε συνδυασμό με την παρουσία χρόνιας αναπνευστικής ανεπάρκειας. Η αναπνευστική ανεπάρκεια καθορίζεται από την παρουσία αρτηριακής μερικής πίεσης οξυγόνου μικρότερης από 60 mmHg (8 KPa) με ή χωρίς αρτηριακή πίεση διοξειδίου του άνθρακα μεγαλύτερη από 50mmHg (6,7 KPa) στο επίπεδο της θάλασσας.
Η αναπνευστική ανεπάρκεια μπορεί να συνοδεύεται και από καρδιακές επιπλοκές, όπως η δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια. Ασθενείς με $FEV1 < 30\%$ της φυσιολογικά προβλεπόμενης τιμής πάσχουν, επίσης, από ΧΑΠ Σταδίου IV, όταν παρουσιάζουν τη θρυψίνη, που αποτελεί πρωτεολυτικό πνευμονικό ένζυμο(34).

Για τα προαναφερθέντα στάδια, ο περιορισμό ροής του αέρα ορίζεται στο ($<0,7$) από το σημείο αποκοπής του σταθερού λόγου μετά από βρογχοδιαστολή.

Κλινική Εικόνα

Τα πιο αξιόλογα χαρακτηριστικά που εμφανίζουν οι ασθενείς με ΧΑΠ είναι ο βήχας, η αποβολή πτυέλων και η δύσπνοια, η οποία εμφανίζεται ύστερα από μερικά χρόνια. Η τελευταία, συνήθως, εμφανίζεται κατά την φυσική δραστηριότητα, αλλά με την πάροδο του χρόνου επιβαρύνεται. Συνήθως, η δύσπνοια δεν είναι παρούσα σε ασθενείς με ήπια και μέτριας βαρύτητας ΧΑΠ. Η δύσπνοια, αρχικά, ενοχλεί τους ασθενείς μόνο στην άσκηση, στο ανέβασμα ανηφόρας, αλλά προοδευτικά επιδεινώνεται, με απόρροια οι ασθενείς να μην βγαίνουν από το σπίτι λόγω της μεγάλης δυσφορίας, ενώ αισθάνονται μεγάλη δυσφορία ακόμη και σε δραστηριότητες αυτοεξυπηρέτησης (όπως πλύσιμο, ντύσιμο) (35). Άλλα κλινικά σημεία συμπεριλαμβάνουν το σφίξιμο στο στήθος, το συριγμό, την κόπωση και την απώλεια βάρους (κατά κύριο λόγο σε προχωρημένα στάδια) και την ανορεξία (36).

Ένα από τα πιο διαδεδομένα γνωρίσματα της ΧΑΠ αποτελούν οι παροξύνσεις ή τα επεισόδια οξείας επιδείνωσης των αναπνευστικών κλινικών σημείων. Τα αίτια των παροξύνσεων προέρχονται συνήθως από ιογενείς ή βακτηριακές λοιμώξεις και από την ρύπανση της ατμόσφαιρας. Δύο ή περισσότερες παροξύνσεις, κατά την διάρκεια του προηγούμενου έτους, αποτελεί σημαντικό δείκτη για μελλοντική παρόξυνση. Οι παροξύνσεις, πολλές φορές, σε προχωρημένα στάδια αποτελούν αιτία εισόδου στο νοσοκομείο. Οι ασθενείς συχνά, σε προχωρημένο στάδιο, παρουσιάζουν κι άλλες συννοσηρότητες, όπως καρδιακή και αναπνευστική ανεπάρκεια, με κύριο παράγοντα εκδήλωσης το κάπνισμα (37).

Τέλος, η ζωή του ασθενούς και του οικογενειακού του περιβάλλοντος είναι πλέον πολύ δύσκολη, αφού ο ασθενής επιβαρύνεται με αρκετά φάρμακα, ιατρικά μηχανήματα (συσκευή οξυγόνου) και γενικότερα με αυξημένο κόστος νοσηλείας και με μεγάλη ταλαιπωρία.

Διάγνωση

Η διάγνωση της χρόνιας πνευμονοπάθειας βασίζεται σε ασθενείς που διαθέτουν ορισμένα από τα κλινικά σημεία ή ακόμη που διαθέτουν ιστορικό καπνίσματος. Η διάγνωση εξέρχεται από την πραγματοποίηση της σπιρομέτρησης, επιβεβαιώνοντας τον βαθμό απόφραξης των αεραγωγών. Η Ευρωπαϊκή Πνευμονολογική Κοινότητα σε συνεργασία με την Αμερικάνικη Εταιρεία Θώρακος έχουν σχεδιάσει και δημοσιεύσει κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με την ΧΑΠ (τη διάγνωση, την πρόληψη και την θεραπεία αυτής). Η συνεργασία των δύο αυτών κοινοτήτων δημιούργησε την γνωστή GOLD (Global Initiative of Obstructive Lung Disease). Αυτές είναι διαδεδομένες σε παγκόσμιο επίπεδο ως Standards for the Diagnosis and Management of patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (38).

Με τις κατευθυντήριες οδηγίες της GOLD, για την διάγνωση της ΧΑΠ, η σπιρομέτρηση αποτελεί τον «χρυσό κανόνα». Η απόφραξη των αεραγωγών ορίζεται από την τιμή του κλάσματος, το οποίο κλάσμα είναι ο σταθερός λόγος της FEV₁/ FVC. Η διάγνωση, όμως, προέρχεται και από το ιατρικό

ιστορικό, το προηγούμενο ιστορικό άσθματος, αλλεργίας, αναπνευστικής λοίμωξης, επαγγελματικής έκθεσης, καθώς και το οικογενειακό και κληρονομικό ιστορικό με ΧΑΠ. Πρέπει να ελεγχθεί και να ερωτηθεί, φυσικά, ο ασθενής για τυχόν ανεπάρκεια της άλφα-αντιθρυψίνης ή γενετική διαφοροποίηση στο χρωμόσωμα 14. Επίσης, πρέπει να εξεταστεί και το ιστορικό για έκθεση σε ενεργητικό ή παθητικό κάπνισμα, αφού το κάπνισμα αποτελεί το πιο διαδεδομένο παράγοντα εμφάνισης της πάθησης. Συγκεκριμένα, στο ενεργητικό κάπνισμα είναι απαραίτητος ο υπολογισμός των πακετοετών (pack/years, αριθμός πακέτων που καπνίστηκαν την μέρα επί το σύνολο των ετών). Παράλληλα, εξετάζεται ο ασθενής για τυχόν απώλεια βάρους, καθώς είναι απαραίτητο να υποβληθεί και σε εργαστηριακές εξετάσεις (όπως αιματολογικός έλεγχος), ακτινογραφία θώρακος, οι οποίες μπορούν να συμβάλλουν στην πληρέστερη εικόνα για διάγνωση (8).

Επιπλέον, ο ασθενής είναι απαραίτητο να αναφέρει τις συνοσηρότητες, καθώς και τα συμπτώματα όπως το σφίξιμο στο στήθος και ο συριγμός. Σε προχωρημένα στάδια της πάθησης, η ταχύπνοια των ασθενών, καθώς και η εσολκή των μεσοπλεύριων διαστημάτων των κατώτερων πλευρών, είναι αυτή που παραπέμπει τον ιατρό στην διάγνωση της ΧΑΠ, σε συνδυασμό με τα προαναφερθέντα ευρήματα. Ένα ακόμη από τα πιο συνήθη ευρήματα αποτελεί η παράταση της αναπνοής, καθώς και το γαλαζωπό χρώμα στις μεμβράνες του βλεννογόνου που υποδεικνύουν υποξαιμία (35).

Άλλες βοηθητικές εξετάσεις, στις οποίες μπορεί να υποβληθεί ο ασθενής για την εξαγωγή της διάγνωσης, αποτελούν η ανάλυση αερίων αίματος, η μέτρηση των πνευμονικών όγκων (με την ολόσωμη πληθυσμογραφία), καθώς και η βλεπτη δοκιμασία βάδισης με το τεστ κοπώσεως), όπου αναδεικνύει το στάδιο της καρδιακής και αναπνευστικής λειτουργίας. Τέλος, το ηλεκτροκαρδιογράφημα αποτελεί ισχυρή ένδειξη σωστής ή μη λειτουργία της καρδιάς (όπως είναι, η ανάδειξη δεξιάς κολπικής υπερτροφίας, λόγω σοβαρού σταδίου ΧΑΠ). Σε συνύπαρξη ΧΑΠ με άπνοια, κατά την διάρκεια του νυκτερινού ύπνου, ενδείκνυται η πραγματοποίηση μελέτης ύπνου (35).

Θεραπεία

Η θεραπεία έχει σκοπό την επιβράδυνση της πάθησης και, συγκεκριμένα, τη βελτίωση της απόφραξης των αεραγωγών και τη μείωση των επιπέδων δύσπνοιας. Επιπλέον, αποσκοπεί στη βελτιωμένη ποιότητα ζωής και στο μειωμένο αριθμό παροξύνσεων των συγκεκριμένων ασθενών. Οι βασικότερες αρχές για την επίτευξη αυτών των στόχων είναι η καθημερινή τήρηση της φαρμακευτικής αγωγής, η αποφυγή των αιτιολογικών παραγόντων της πάθησης και η πιστή ακολουθία του προγράμματος πνευμονικής αποκατάστασης και αντιμετώπισης της πνευμονοπάθειας (38).

Η θεραπεία διακρίνεται στη φαρμακευτική αγωγή, όπου βελτιώνουν την συμπτωματολογία και την καθημερινότητα του ασθενούς. Επιπλέον, η ήπια καθημερινή φυσική δραστηριότητα (τύπου περπάτημα) δυσχεραίνει λίγο τους ασθενείς με ΧΑΠ, αλλά βελτιώνουν την φυσική κατάσταση. Μία από τις πιο ουσιαστικές παρεμβάσεις, όμως, αποτελεί η διακοπή του καπνίσματος σε ασθενείς, οι

οποίοι πάσχουν από ΧΑΠ αλλά αποτελούν ακόμη ενεργοί καπνιστές. Τέλος, υπάρχει η επιλογή της προφύλαξης από λοιμώξεις του αναπνευστικού, στις οποίες είναι επιρρεπείς οι ασθενείς με ΧΑΠ, καθώς και η τελευταία επιλογή της χειρουργικής θεραπείας με αφαίρεση των αποφραγμένων τμημάτων των πνευμόνων ή με την μεταμόσχευση πνευμόνων. Η θεραπευτική αντιμετώπιση, όμως, μπορεί να διακριθεί και με την θεραπεία α) σε φάση σταθεροποίησης του ασθενούς με ΧΑΠ, β) σε οξεία φάση παρόξυνσης (38).

Στην φάση σταθεροποίησης, η φαρμακευτική αγωγή που προτείνεται και χορηγείται είναι τα βρογχοδιασταλτικά φάρμακα, τα οποία επιφέρουν σημαντικές βελτιώσεις στην FEV₁ και στο σύμπτωμα της δύσπνοιας. Επιπλέον, γίνεται χρήση των αντιχολινεργικών, των Β2-διεγερτών και των μεθυλοξανθινών. Συνδυαστικά, με τα βρογχοδιασταλτικά χρησιμοποιούνται και τα κορτικοστεροειδή, τα οποία διαπιστώθηκε ότι μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης παροξύνσεων (35). Η αντιβιοτική αγωγή είναι ιδιαίτερα χρήσιμη μόνο σε περιόδους παροξύνσεων ως θεραπευτική αντιμετώπιση. Τα εμβόλια (εποχικό της γρίπης, πνευμονιόκοκκου) αποτελούν μία ακόμη φαρμακευτική επιλογή για την πρόληψη επιπλοκών σε ασθενείς με ΧΑΠ. Τέλος, σε περίπτωση έλλειψης α1-αντιθρυπίνης, ενδείκνυται η εβδομαδιαία χορήγησή της (ενδοφλέβια) (39).

Η συντηρητική αγωγή αποτελείται από την πνευμονική αποκατάσταση και τη μακροχρόνια οξυγονοθεραπεία, που ενδείκνυται σε ασθενείς με ΧΑΠ. Απώτερος σκοπός του προγράμματος της πνευμονικής αποκατάστασης είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής (ολιστική προσέγγιση ασθενούς). Οι στόχοι κατορθώνονται με την επιμόρφωση του ασθενούς, σε συνδυασμό με τη φυσική δραστηριότητα και την κατάλληλη διατροφή. Η οξυγονοθεραπεία, σε μακροχρόνιο διάστημα, ενδείκνυται σε ασθενείς με PO₂ < 20mmHg. Τέλος, η χειρουργική αντιμετώπιση εφαρμόζεται σε ασθενείς με επίμονη δύσπνοια και σοβαρή αναπνευστική δυσχέρεια. Η εκτομή εμφυσηματικών τμημάτων, καθώς και η μεταμόσχευση ενός ή και των δύο πνευμόνων αποτελούν εναλλακτικές λύσεις, που επιμηκύνουν το προσδόκιμο όρο ζωής των ασθενών με ΧΑΠ (35).

Σε φάση οξείας παρόξυνσης, η θεραπεία έχει ως στόχο την αντιμετώπιση της αναπνευστικής ανεπάρκειας. Αρχικά, πρέπει να διασαφηνιστεί ο όρος παρόξυνση. Παρόξυνση στην ΧΑΠ ορίζεται η επιδείνωση της χρόνιας κατάστασης του ασθενούς, η οποία είναι επίμονη και χρήζει αναπροσαρμογή της φαρμακευτικής αγωγής. Συνήθως, τα αίτια των παροξύνσεων αποτελούν οι λοιμώξεις με πτύελα πυώδη και παχύρρευστα και με επιδείνωση του βήχα και της δύσπνοιας. Η θεραπεία (ενδονοσοκομειακή), περιλαμβάνει την χορήγηση οξυγόνου, βρογχοδιασταλτικών σε συνδυασμό με ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών και κορτικοστεροειδών. Σε περιπτώσεις, περαιτέρω επιδείνωσης της παρόξυνσης με οξέωση και υπερκαπνία, ο ασθενής χρήζει άμεσης ανάγκης μηχανικής υποστήριξης (αερισμός επεμβατικός ή μη) (35).

Κεφάλαιο 2

Έμφραγμα Μυοκαρδίου

Ορισμός - Επιδημιολογία

Η αποφρακτική αθηροσκλήρωση των στεφανιαίων αγγείων της καρδιάς αποτελούν τη συχνότερη αιτία εμφράγματος και θνησιμότητας. Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ορίζεται ως η ισχαιμική νέκρωση ενός εντοπισμένου τμήματος του μυοκαρδίου, εξαιτίας της διακοπής της αιματικής κυκλοφορίας στην περιοχή αυτή (40). Η εντόπιση και η έκταση του εμφράγματος εξαρτάται από το σημείο και το βαθμό απόφραξης του αγγείου. Με αυτό τον τρόπο, η απόφραξη του πρόσθιου κατιόντος κλάδου της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας έχει ως απόρροια την εκδήλωση εμφράγματος στο πρόσθιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας, ενώ της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας συνεπάγεται με έμφραγμα στο οπίσθιο κατώτερο τμήμα της αριστερής κοιλίας (40, 41).

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου και επιπολασμού παγκοσμίως. Το 31% των ανθρώπων παγκοσμίως εκτιμάται ότι έχει υποστεί ένα ισχαιμικό επεισόδιο το 2012. Έχει εκτιμηθεί ότι ο αριθμός των θανάτων θα ξεπεράσει τα τρία τέταρτα το 2020. Οι πιο συχνές σε επιπολασμό και θνησιμότητα παθήσεις των καρδιαγγειακών νοσημάτων αποτελούν το οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (3).

Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST στο ηλεκτροκαρδιογράφημα προσβάλλει, συνήθως, το ανδρικό φύλο (αναλογία 5/1) ηλικίας 50 έως 70 ετών σε σχέση με το γυναικείο, όπου η ηλικία κυμαίνεται γύρω στα 65 ετών (41). Παγκοσμίως, το έμφραγμα μυοκαρδίου εκτιμάται ότι θα αυξηθεί στο 5,5% μέχρι το 2030. Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, οι περισσότεροι άνθρωποι από τους μισούς (53,5%) εκτιμάται ότι παθαίνουν οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, με αποτέλεσμα η πλειονότητα αυτών να καταλήγει. Στην Ευρώπη, τα ποσοστά θνησιμότητας εμφράγματος μυοκαρδίου κυμαίνονται στο 6-14% (40, 41).

Παθοφυσιολογία - Αιτιολογία

Το οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου διακρίνεται σε δύο υποτύπους, στο διατοιχωματικό με ανάσπαση ή του ST και στο υπενδοκαρδιακό τύπο. Το διατοιχωματικό έμφραγμα μπορεί να διακριθεί σε πρόσθιο, οπίσθιο, κατώτερο, πλάγιο ή διαφραγματικό. Η ανάσπαση του ST στο ηλεκτροκαρδιογράφημα μπορεί να υπάρχει ή όχι. Το διατοιχωματικό έμφραγμα εκτείνεται σε ολόκληρο το πάχος του καρδιακού μυ και είναι, συνήθως, αποτέλεσμα πλήρους απόφραξης από πλευράς αιματικής ροής. Το πιο κοινό γεγονός είναι η διάσπαση της αθηροσκληρωτικής πλάκας σε μια επικαρδιακή στεφανιαία αρτηρία. Αυτή με την σειρά της μπορεί να οδηγήσει σε πήξη, με απόρροια την πλήρη απόφραξη της αρτηρίας. Το υπενδοκαρδιακό έμφραγμα αποτελεί μια μικρή περιοχή στο υπενδοκαρδιακό τοίχωμα της αριστερής κοιλίας, το κοιλιακό διάφραγμα ή στους

θηλοειδείς μύες. Η υπενδοκαρδιακή περιοχή είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη στην ισχαιμία. Ο τύπος αυτού του εμφράγματος μπορεί να διαφανεί από τις αλλαγές του T στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (42,43).

Η αθηροσκλήρωση, αρχικά, ορίζεται ως η σταδιακή συσσώρευση της χοληστερόλης και ινώδους ιστού που επικάθεται σε μορφή πλάκας στο τοίχωμα των αρτηριών (οι στεφανιαίες αρτηρίες χρίζουν αρκετό χρονικό διάστημα για να δημιουργηθούν). Οι πλάκες μπορεί να γίνουν ασταθείς, με απόρροια την ρήξη τους και τον σχηματισμό ενός θρόμβου αίματος που αποφράσσει την αρτηρία. Όταν πραγματοποιηθεί μια σοβαρότατη ρήξη πλάκας στις στεφανιαίες αρτηρίες, δημιουργείται νέκρωση στο μυοκάρδιο (με τον όρο έμφραγμα μυοκαρδίου) (42,43). Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) είναι ένας ευαίσθητος αλλά και ειδικός δείκτης φλεγμονής, όπου μπορεί να μετρηθεί στο αίμα και τα αυξημένα επίπεδά της μπορούν να προβλέψουν τον κίνδυνο εμφράγματος και εγκεφαλικού επεισοδίου (44,45, 46).

Η αθηροσκλήρωση αποτελεί τη βασικότερη αιτία για την απόφραξη της αρτηρίας και την εμφάνιση του εμφράγματος. Συγκεκριμένα, η απόφραξη αρτηρίας προκαλείται από θρόμβο. Ο θρόμβος, ορίζεται ως το πηγμένο αίμα που φράσσει τον αυλό της αρτηρίας και διακόπτει την αιματική ροή. Οι θρόμβοι σχηματίζονται μέσα στις στεφανιαίες αρτηρίες, λόγω ρήξης ενός σχηματισμού, που ονομάζεται αθηρωματική πλάκα. Η δημιουργία της πλάκας (αθηροσκλήρυνση) στενεύει προοδευτικά την αρτηρία, με αποτέλεσμα να τον φράσσει σε πολύ μεγάλο βαθμό ή εντελώς. Όταν ραγίσει αυτή η πλάκα, σχηματίζεται θρόμβος αίματος πάνω από τη ρήξη, ο οποίος μπορεί να προκαλέσει απόφραξη ολόκληρης της αρτηρίας (αθροθρόμβωση). Πιο σπάνια, η απόφραξη μπορεί να προκληθεί και από άλλες αιτίες όπως η φλεγμονή, ο αυτόματος διαχωρισμός του αγγείου, από εμβολή μεταναστευτικού θρόμβου ή από μυϊκό σπασμό στην αρτηρία (45, 46).

Παράγοντες Κινδύνου

Αρκετοί παράγοντες, οι οποίοι συναθροίζονται, αυξάνουν το βαθμό επικινδυνότητας για να συμβεί το έμφραγμα μυοκαρδίου. Οι παράγοντες, που ευθύνονται για την εμφάνιση του εμφράγματος, ανευρίσκονται σε ποσοστό 60% των ασθενών. Αρχικά, το κάπνισμα διαφαίνεται να είναι η κυριότερη αιτία εμφράγματος που ανέρχεται σε ποσοστό 36%, ενώ η παχυσαρκία σε ποσοστό 20% (41). Ποικίλοι παράγοντες, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης (τύπου 1 ή 2), η υψηλή αρτηριακή πίεση, τα υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα, η υψηλή λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας (HDL) και η χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, τα υψηλά τριγλυκερίδια και τέλος η ενδομητρίωση σε γυναίκες κάτω των 40 ετών συνδέονται άμεσα με τη εμφάνιση του εμφράγματος. Επιπρόσθετα, η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, η ανθυγιεινή διατροφή και το στρες αποτελούν σημαντικούς παράγοντες εμφάνισης της νόσου (47, 48, 49, 50).

Άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση ισχαιμικού επεισοδίου, αποτελεί ο αριθμός των οξέων και χρόνιων λοιμώξεων. Συγκεκριμένα, η γρίπη, το *Chlamydomphila Pneumoniae*, το

Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού, το Porphyromonas Gingivalis και η νόσος Kawasaki έχουν συνδεθεί με αρτηριοσκλήρυνση και το έμφραγμα του μυοκαρδίου (51). Σχετικά με τον παράγοντα γενετικής, μελέτες συσχέτισης έχουν αναδείξει 27 γενετικές παραλλαγές που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου. Έχει αποδειχθεί ότι ισχυρότερη συσχέτιση υφίσταται μεταξύ του εμφράγματος και του 9p21 γενετικού τόπου. Το 9p21 περιέχει γονίδια CDKN2A & 2B, τα οποία προέρχονται από μονό νουκλεοτίδιο και εμπλέκονται σε μη-κωδικοποιημένη περιοχή (52).

Άλλοι παράγοντες, που συμβάλλουν στην εμφάνιση του εμφράγματος αποτελεί η ηλικία, καθώς και το φύλο, αφού το ανδρικό φύλο διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο σε συσχέτιση με το γυναικείο. Αυτό, όμως, αυξάνεται στην περίοδο της εμμηνόπαυσης, όπου η ισχαιμική καρδιακή νόσος προκαλεί ελαφρώς πιο αυξημένη θνησιμότητα στις γυναίκες. Επιπλέον, ισχυρός παράγοντας κινδύνου αποτελεί το οικογενειακό ιστορικό ισχαιμικής καρδιοπάθειας ή εμφράγματος μυοκαρδίου, ιδιαίτερα εάν η συγγένεια είναι πρώτου βαθμού (53).

Συμπτωματολογία

Η κλινική εικόνα δημιουργείται, όταν σχηματίζεται θρόμβος πάνω στην πλάκα ή θρόμβος πάνω στο εσωτερικό τοίχωμα μιας αρτηρίας. Γενικά, η έναρξη των συμπτωμάτων στο έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι συνήθως βαθμιαία. Ο πόνος στο στήθος (στηθάγχη επιγαστρίου λόγω της ισχαιμίας) αποτελεί το πιο κοινό σύμπτωμα του οξέως εμφράγματος και συχνά περιγράφεται ως ένα αίσθημα σφιξίματος ή πύσεως, το οποίο εισβάλλει αιφνίδια. Εκτείνεται στον ώμο και στην εσωτερική πλευρά του βραχίονα και του αντιβραχίου και φθάνει ως τα δάχτυλα του αριστερού άνω άκρου και οπισθοστερνικά. Έπειτα, ο πόνος ακτινοβολεί στον αριστερό βραχίονα, καθώς και στην κάτω γνάθο ή το λαιμό. Σπανιότερα, διακλαδίζεται και στους δύο ωμούς ή μόνο στο δεξιό ώμο προς πίσω, όπου μπορεί να μιμηθεί το αίσθημα καούρας. Τα συγκεκριμένα συμπτώματα παρατηρούνταν σε κατάσταση ηρεμίας 1 έως 4 εβδομάδες πριν το έμφραγμα (54).

Η δύσπνοια εμφανίζεται, όταν η βλάβη στην καρδιά περιορίζει την έξοδο της αιματικής ροής από την αριστερή κοιλία, προκαλώντας ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας και πνευμονικό οίδημα. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν την ορθόπνοια, το βήχα, την εφίδρωση, την αδυναμία, κόπωση, ζαλάδα, ναυτία, τον εμετό, τις διαταραχές ύπνου και το αίσθημα παλμών. Η απώλεια της συνείδησης (που οφείλεται σε ανεπαρκή ροή αίματος προς τον εγκέφαλο και καρδιογενές σοκ), με αποτέλεσμα την αιφνίδια κατάληξη (εξαιτίας της κοιλιακής μαρμαρυγής), μπορεί να συμβεί στο έμφραγμα του μυοκαρδίου (55).

Τα αντικειμενικά ευρήματα συμπεριλαμβάνουν εξασθενημένους καρδιακούς τόνους, διάταση σφαγίτιδων φλεβών και υγρούς ρόγχους στις βάσεις των πνευμόνων. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα αναδεικνύει ανύψωση του διαστήματος ST, του επάρματος T και διαφοροποιημένο το έπαρμα Q, ενώ τα εργαστηριακά αναδεικνύουν λευκοκυττάρωση και παρατηρούνται προσεκτικά τα επίπεδα των

ενζύμων του αίματος, όπως της οξαλοξικής τρανσαμινάσης και της κρεατινικής φωσφοκινάσης (54,55).

Διάγνωση

Οι ασθενείς, με κλινική εικόνα παρόμοια με έμφραγμα, πρέπει να υποβάλλονται σε ηλεκτροκαρδιογράφημα, εξέταση αίματος και μέτρηση καρδιακών ενζύμων, λήψη ιστορικού, υπερηχογράφημα καρδιάς, σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου, καρδιακό καθετηριασμό και στεφανιογραφία (40).

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικάνικης και της Ευρωπαϊκής Κοινότητας διακρίνουν 5 τύπους εμφράγματος. Σύμφωνα με τα τελευταία δεδομένα, ως Τύπος 1 ορίζεται το αυθόρμητο έμφραγμα που σχετίζεται με την ισχαιμία και οφείλεται σε πρωτογενή στεφανιαίο επεισόδιο, όπως η διάβρωση ή ρήξη της πλάκας. Ως Τύπος 2 ορίζεται η δευτερεύουσα ισχαιμία που οφείλεται είτε σε αυξημένη ζήτηση οξυγόνου είτε σε μειωμένη παροχή (όπως στεφανιαία εμβολή, αρρυθμίες), ενώ ως Τύπος 3 ορίζεται ο απροσδόκητος καρδιακός θάνατος, συμπεριλαμβανομένης της καρδιακής ανακοπής, συχνά με συμπτώματα που υποδηλώνουν ισχαιμία του μυοκαρδίου και συνοδεύονται με ανάσπαση του ST ή μπλοκ αριστερού σκέλους (ΑΑΣ). Ο Τύπος 4 σχετίζεται με την στεφανιαία αγγειοπλαστική (stents) και διακρίνεται σε δύο υποκατηγορίες. Ο Τύπος 4α συνδέεται με την διαδερμική στεφανιαία επέμβαση (PCI), ενώ ο Τύπος 4β με θρόμβωση του στέντ, όπως τεκμηριώνεται από την αγγειογραφία. Τέλος, ο Τύπος 5 συνδέεται με την CABG. Οι τύποι του εμφράγματος διαφαίνονται από τις προλεγόμενες κλινικές και εργαστηριακές εξετάσεις (40, 41).

Αλλαγές στις απαγωγές του ηλεκτροκαρδιογραφήματος. Συγκεκριμένα, το έμφραγμα μυοκαρδίου μπορεί να διακριθεί σε ST-ανύψωση (STEMI) και μη-ST ανύψωση (NSTEMI). Σε STEMI έμφραγμα, ο συνδυασμός των συμπτωμάτων σχετίζεται με κακή οξυγόνωση της καρδιάς με ανύψωση των τμημάτων ST στο ηλεκτροκαρδιογράφημα. Επιπλέον, το STEMI ακολουθείται από μια αύξηση στις πρωτεΐνες του αίματος, που σχετίζονται με το θάνατο του καρδιακού μυ. Οι δύο ενδείξεις διαφαίνονται στο 25-40% των περιπτώσεων σε ασθενείς με εκδήλωση εμφράγματος. Το παθολογικό κύμα Q και η ανάσπαση του ST αποτελούν τη διάγνωση του εμφράγματος (56).

Άνοδος και πτώση των καρδιακών βιοδεικτών του ορού αίματος θεωρούνται οι πιο αξιόπιστοι δείκτες. Συγκεκριμένα, οι τροπονίνες (T και I), η μυοσφαιρίνη, η CK-MB. Η πεπτίνη μπορεί να φανεί και αυτή ιδιαίτερα χρήσιμη και να αποκλείσει γρήγορα το ενδεχόμενο του εμφράγματος, όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με την τροπονίνη. Επίσης, το ινωδογόνο, η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, καθώς και η κρεατινική φωσφοκινάση αποτελούν πρώιμους προγνωστικούς δείκτες για την εμφάνιση του εμφράγματος και για την πρόγνωση κινδύνου της πάθησης (57).

Η λήψη του ιστορικού, για τυχόν παρόμοιο επεισόδιο στο παρελθόν, καθώς και για οποιοδήποτε καρδιολογικό πρόβλημα και για την φαρμακευτική αγωγή την οποία λαμβάνει ο ασθενής, αποτελούν αξιόλογα ευρήματα για την διάγνωση και για την πρόγνωση και την αντιμετώπιση, που θα πρέπει να

έχει ο ασθενής στο μέλλον. Οι απεικονιστικές εξετάσεις, όπως η ακτινογραφία, το υπερηχογράφημα καρδιάς, η MIBI σάρωση και η απεικόνιση με θάλλιο-χλωρίδιο-201 (χρήση στην πυρηνική ιατρική) μπορεί να αναδείξει περιοχές με μειωμένη ροή αίματος σε συνδυασμό με φαρμακολογικό στρες. Η απεικόνιση με θάλλιο μπορεί, επίσης, να χρησιμοποιηθεί για να καθορίσει τη βιωσιμότητα των καρδιακών ιστών. Οι τελευταίες απεικονίσεις είναι απαραίτητο να έχουν φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα, ώστε ο θεράπων να είναι σε θέση να τις ασκήσει (58).

Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου, ο καρδιακός καθετηριασμός και η στεφανιογραφία αποτελούν πρώιμες επεμβατικές μεθόδους για την διάγνωση ενός εμφράγματος και για την πρόληψη ενός ενδεχόμενου εμφράγματος (μεγαλύτερης βαρύτητας) στο άμεσο μέλλον.

Θεραπεία

Ο ασθενής με Οξύ Έμφραγμα Μυοκαρδίου είναι απαραίτητο να αντιμετωπίζεται μέσα σε 10 λεπτά με φυσική εξέταση και Ηλεκτροκαρδιογράφημα. Εξασφαλίζεται ενδοφλέβια γραμμική, χορηγείται οξυγόνο και τίθεται συνεχής παρακολούθηση με monitor. Σε περίπτωση που δεν επέλθει αιφνίδια κατάληξη του ασθενούς από αρρυθμία ή οξύ πνευμονικό οίδημα μέσα στις πρώτες ώρες, τότε υπάρχει άμεσος και σοβαρός κίνδυνος της έκβασης στο προσεχές διάστημα. Η θεραπεία διακρίνεται στην προνοσοκομειακή και νοσοκομειακή (με την αντιμετώπιση του πόνου, την αντιθρομβωτική θεραπεία, θρομβολυτική αγωγή και την αποκατάσταση της στεφανιαίας ροής στο μυοκάρδιο) και στην δευτερογενή πρόληψη με τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου (3,40,41).

Η προνοσοκομειακή θεραπεία επικεντρώνεται στο ιστορικό του ασθενούς με προγενέστερο ηλεκτροκαρδιογράφημα και με την λήψη υπογλώσσιου δισκίου νιτρογλυκερίνης. Η θρομβολυτική θεραπεία διαθέτει βελτίωση του χρόνου επιβίωσης κατά 20% (40,41).

Η νοσοκομειακή θεραπεία εστιάζεται στην αντιμετώπιση του πόνου και στην αντιθρομβωτική αντιμετώπιση. Αρχικά, για την ανακούφιση του άλγους χορηγείται μορφίνη (Συστολική >100mmHg με σφίξεις 70-80/λεπτό). Επίσης, πεθιδίνη, αν το άλγος συνοδεύεται με βραδυκαρδία. Όσον αφορά την χορήγηση των Β-αδρενεργικών αναστολών, πρέπει να δίδονται με φειδώ, ιδιαίτερα σε ασθενείς με βραδυκαρδία, καρδιογενές σοκ και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Η αντιθρομβωτική θεραπεία εστιάζεται στην αντιαιμοπεταλιακή αντιμετώπιση, με συνδυασμό ασπιρίνης (άμεση χορήγηση μετά το έμφραγμα) και κλοπιδογρέλης (δόση 100 και 75mg). Επίσης, δίδονται αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (AMEA), που βελτιώνουν το χαμηλό κλάσμα εξώθησης και ανταγωνιστές ασβεστίου (εάν αντενδείκνυνται οι β-αναστολείς). Τέλος, χορηγείται σε μικρές δόσεις ηπαρίνη υποδορίως, μειώνοντας τις επιπλοκές (3,40,41). Η υπόλοιπη θεραπεία καθορίζεται ανάλογα με την παρουσία του εμφράγματος (STEMI ή NSTEMI).

Στη περίπτωση εμφράγματος STEMI, η αντιμετώπιση εστιάζεται στη θρομβόλυση και τη διαδερμική στεφανιαία επέμβαση. Η επαναγγείωση της αρτηρίας μπορεί να επιτευχθεί και με θρομβολυτικούς παράγοντες, με πρωτογενή αγγειοπλαστική, καθώς και με θρομβόλυση.

Η διαδερμική στεφανιαία επέμβαση (PCI) είναι η θεραπεία επιλογής για STEMI, αν μπορεί να πραγματοποιηθεί σε εύθετο χρόνο. Αν η PCI δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσα σε 90 έως 120 λεπτά, συνίσταται θρομβόλυση εντός 30 λεπτών από την άφιξη τους στο νοσοκομείο (59, 60). Η PCI αναδείχθηκε ότι μειώνει το χρόνο νοσηλείας και ότι είναι η προτεινόμενη τακτική επαναιμάτωσης. Στην PCI, οι ασθενείς λαμβάνουν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή για τουλάχιστον ένα έτος. Εάν ένα άτομο έχει συμπτώματα για 12 έως 24 ώρες, συνίσταται θρομβόλυση. Η θρομβόλυση περιλαμβάνει την ενδοφλέβια χορήγηση θρομβολυτικής φαρμακευτικής αγωγής (στρεπτοκινάσης, αλτεπλάσης, ρετεπλάσης, τενεκεπλάσης), που ενεργοποιεί τα ένζυμα που καταστρέφουν τους θρόμβους του αίματος. Στην περίπτωση του εμφράγματος STEMI, γίνεται χορήγηση συνδυασμένων παραγόντων ιστικού πλασμινογόνου, καθώς και χρήση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους (61, 62). Τα άτομα με ιστορικό εμφράγματος και STEMI είναι απαραίτητο να υποβάλλονται συχνά σε αγγειογραφία (3,40).

Εκτός από την διαδερμική στεφανιαία επέμβαση με θρομβολυτικούς παράγοντες και την θρομβόλυση, μία ακόμη μέθοδο αποτελεί η μηχανική διάνοιξη του αγγείου με τη μορφή της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής. Αρχικά, πραγματοποιείται στεφανιογραφία και, έπειτα, με τη χρήση τοπικού αναισθητικού πραγματοποιείται η προώθηση λεπτών σωληναρίων από το μηρό διαμέσου της μηριαίας αρτηρίας εντός του στομίου των δύο στεφανιαίων αρτηριών. Όταν εντοπίζεται το πρόβλημα της οξείας απόφραξης, πραγματοποιείται διάνοιξη με τη χρήση ενός μπαλονιού και την τοποθέτηση κάποιων εσωτερικών μεταλλικών πλεγμάτων (stent). Με τη συγκεκριμένη μέθοδο, εξασφαλίζεται έως και η πλήρη διάνοιξη του αγγείου (3,40,41).

Στην περίπτωση εμφράγματος χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος (NSTEMI), η θεραπεία εστιάζεται σε επιθετική αντιπηκτική (ασπιρίνη) και αντιθρομβωτική αντιμετώπιση. Η διάγνωση του συγκεκριμένου τύπου εμφράγματος εστιάζεται στην αιματολογική εξέταση που αφορά τους βιοδείκτες (τροπονίνη). Οι ασθενείς αυτοί που διαγνώστηκαν με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο λαμβάνουν ασπιρίνη, ενώ η κλοπιδογρέλη μπορεί να προστεθεί αργότερα, όταν υφίσταται μεγάλη πιθανότητα εμφάνισης εμφράγματος στο μέλλον (40,41). Η ενδοφλέβια χορήγηση αναστολέων γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa (όπως η επτιφιβατίδη) σε συνδυασμό με την ηπαρίνη και την ασπιρίνη, αναδεικνύει ότι ελαττώνει τη συχνότητα της θνησιμότητας (40). Η χορήγηση ηπαρίνης σε ασθενείς με NSTEMI ελαττώνει τον κίνδυνο εμφάνισης εμφράγματος (63). Παρόλα αυτά, μια ανασκόπηση το 2014 ανέδειξε ότι οι αναστολείς P2Y12, όπως η κλοπιδογρέλη, δεν διαφοροποιούν τον κίνδυνο θανάτου, όταν χορηγείται σε άτομα με υποψία NSTEMI πριν από την PCI. Αυξάνουν, όμως, τον κίνδυνο αιμορραγίας και μειώνουν ταυτόχρονα τον κίνδυνο για περαιτέρω καρδιαγγειακά προβλήματα (64).

Όσον αφορά την δευτερογενή πρόληψη, με την τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου, αυτές εστιάζονται στην τροποποίηση των άσχημων συνηθειών σε έναν υγιεινό τρόπο ζωής. Συγκεκριμένα, μια σειρά από συστάσεις νέου τρόπου ζωής σε όσους έχουν πάθει έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ο νέος τρόπος ζωής περιλαμβάνει την υιοθέτηση δίαιτας μεσογειακού τύπου με μειωμένη πρόσληψη άλατος και διατήρηση σε χαμηλά επίπεδα της χοληστερόλης (LDL), την κατανάλωση του αλκοόλ σε χαμηλά όρια, τη διακοπή του καπνίσματος και την επίτευξη ενός υγιούς βάρους. Η αποτελεσματική άσκηση, σε ασθενείς με stents ή καρδιακή ανεπάρκεια αποτελεί αποτελεσματικό βήμα υγιεινού τρόπου ζωής. Οι ασθενείς που έχουν υποστεί έμφραγμα λαμβάνουν μακροπρόθεσμα φάρμακα, με στόχο την πρόληψη περαιτέρω καρδιαγγειακών επεισοδίων. Η ασπιρίνη, τα αντιαιμοπεταλιακά σκευάσματα (κλοπιδογρέλη ή τικαγρελόρη), οι στατίνες, η λήψη β-ανταγωνιστών, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (AMEA), τα νιτρώδη, καθώς και οι αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης αποτελούν πρωταρχικά παράγοντα διατήρησης και πρόληψης (65, 66). Προγνωστικοί παράγοντες νοσηρότητας και θνησιμότητας αποτελούν η εμφάνιση αρρυθμιών με το τεστ κοπώσεως, η τεχνική Holter, καθώς και η στεφανιογραφία (40, 41).

Ειδικό Μέρος

Μεθοδολογία

Σκοπός

Η εκτίμηση του βαθμού επίδρασης της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας στην εμφάνιση των Οξέων Ισχαιμικών Νοσημάτων, καθώς και το αντίστροφο, και η πιθανή συνύπαρξης συσχέτισης της Χρόνιας Αναπνευστικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) με αυτά σε άτομα ηλικίας 30 ετών και άνω και των δύο φύλων.

Ερευνητικά Ερωτήματα

- Η διερεύνηση πιθανής σχέσης της ΧΑΠ με τα Οξέα Ισχαιμικά Νοσήματα σε σχέση με την ηλικία και το φύλο.
- Η διερεύνηση του βαθμού επίδρασης της ΧΑΠ στην εμφάνιση Οξέων Ισχαιμικών Νοσημάτων (Εμφραγμα Μυοκαρδίου, Εγκεφαλικό Επεισόδιο) καθώς και ο βαθμός επίδρασης των Ισχαιμικών προς την ΧΑΠ.

Σχεδιασμός Μελέτης

Η τρέχουσα μελέτη βασίστηκε σε αποτελέσματα προηγούμενης παρόμοιας μελέτης του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας της Παραϊοαννου και των συνεργατών της, καθώς και σε αποτελέσματα της μελέτης του Πανεπιστημίου Αθηνών του Hilla και των συνεργατών του (22,67). Πιο συγκεκριμένα, η μελέτη της Παραϊοαννου ανέδειξε ότι το γυναικείο φύλο υπερτερούσε σε επιπολασμό της ΧΑΠ σε σχέση με το ανδρικό στην τελευταία καταγραφή. Επίσης, η μελέτη του Χίλα με τη διερεύνηση διαχείρισης των συνοσηροτήτων στη ΧΑΠ και ο συνδυασμός και των δύο (μελετών) ήταν η αφορμή για την πραγματοποίηση της παρούσας μελέτης.

Σε μελέτη του Berg et al, η ΧΑΠ συνδέεται με μια παράταση του διαστήματος QT, καθώς και με την εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου (MI). Σημειώθηκε ότι το 21,4% των ασθενών με ΧΑΠ ανέπτυξαν ως συνέπεια την καρδιακή ανακοπή. Αυτό έχει ως απόρροια την πιθανότητα να αναπτυχθεί έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση (STEMI) σε ασθενείς με ΧΑΠ 1,9 φορές μεγαλύτερη (95% CI: 01.01-03.01) σε σχέση με αυτούς που δεν διαθέτουν ΧΑΠ (68). Σε παρόμοια μελέτη του Bhatt & Dransfield, που προέρχεται από τον Salisbury et al., αναδείχθηκε ότι οι ασθενείς με ΧΑΠ διέθεταν σημαντικά υψηλό ποσοστό εμφάνισης εμφράγματος μυοκαρδίου (OR:1,22, CL:1,01-1,48 95%), με αποτέλεσμα την επανανοσηλεία τους στο νοσοκομείο (69).

Με αυτό τον τρόπο, στην παρούσα μελέτη παρατήρησης σχεδιάστηκε να διανεμηθεί ένα ερωτηματολόγιο σε ασθενείς που διαθέτουν Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια και έχουν διαγνωσθεί με πλήρη σπυρομετρικό έλεγχο, καθώς και σε άτομα που έχουν υποστεί Οξύ Έμφραγμα Μυοκαρδίου (από το Οξέα Ισχαιμικά Νοσήματα απομονώθηκε και μελετήθηκε μόνο το Έμφραγμα Μυοκαρδίου). Επίσης, τέθηκε ως όριο ο πληθυσμός του δείγματος να αποτελείται μεμονωμένα από

καπνιστές. Η παρούσα μελέτη έχει ως στόχο να αναδείξει τον βαθμό συσχέτισης μεταξύ των δύο παθήσεων και, στη συνέχεια, να αναδείξει την συνύπαρξη των δύο νοσημάτων σε σχέση με την ηλικία και το φύλο.

Πληθυσμός Μελέτης

Αποφασίστηκε η επιλογή του δείγματος να προέρχεται από δομή Τριτοβάθμιας Υπηρεσίας. Συγκεκριμένα, κύρια και μοναδική πηγή συλλογής του δείγματος αποτέλεσαν ασθενείς από τις κλινικές της πνευμονολογικής και της στεφανιαίας μονάδας της καρδιολογικής. Ο πληθυσμός του δείγματος προερχόταν, κατά κύριο λόγο, από περιοχές της Θεσσαλίας, καθώς και των Σποράδων. Κριτήρια επιλογής του πληθυσμού αποτέλεσαν: α) η ηλικία των συμμετεχόντων (άνω των 30 ετών) τη χρονική περίοδο (Φεβρουάριος-Μάιος 2016), β) η διασπορά του δείγματος (πνευμονολογική, στεφανιαία μονάδα καρδιολογικής κλινικής) γ) η γνώση της ελληνικής γλώσσας.

Πρόκειται για δείγμα ευκολίας που το αποτέλεσαν 80 ασθενείς συνολικά, 40 που επισκέφθηκαν την πνευμονολογική κλινική εξαιτίας μιας παρόξυνσης (έχουν περάσει από ολοκληρωτικό σπιρομετρικό έλεγχο) και νοσηλεύτηκαν, καθώς και 40 ασθενείς που υπέστησαν οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου και νοσηλεύτηκαν για λίγα 24ωρα στην καρδιολογική κλινική. Τα άτομα αυτά κλήθηκαν να συμπληρώσουν το ερωτηματολόγιο. Αποκλείστηκαν άτομα κάτω των 30 ετών, καθώς και άτομα που απάντησαν ελλιπώς.

Χώρος Μελέτης

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στην περιοχή της Θεσσαλίας, στην Τρίτη περιφερειακή ενότητα της Ελλάδας, μετά την Αττική και την Μακεδονία-Θράκη. Περιλαμβάνει τους Νομούς της Λάρισας, της Μαγνησίας, των Τρικάλων και της Καρδίτσας. Παρόλα αυτά, ορισμένα περιστατικά από τις Σποράδες (Σκιάθο, Σκόπελο, Αλόνησο) διακομίσθηκαν στο Νοσοκομείο Λάρισας.

Το Τριτοβάθμιο Νοσοκομείο που επιλέχθηκε ήταν το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας και η διασπορά του δείγματος κατανεμήθηκε μεταξύ της πνευμονολογικής κλινικής και της στεφανιαίας μονάδας της καρδιολογικής κλινικής (40-40 συμμετέχοντες). Συγκεκριμένα, ο πληθυσμός και στις δύο κλινικές προερχόταν και από ορεινές και από πεδινές περιοχές της Θεσσαλίας.

Ανάλυση Μελέτης

Συλλογή Δεδομένων

Όσον αφορά την συλλογή των δεδομένων, έγινε χρήση αξιοπρόσεκτων εργαλείων αξιολόγησης κατάλληλα για τη μέτρηση σοβαρότητας της ΧΑΠ και την αξιολόγηση της βαρύτητας των οξέων εμφραγμάτων μυοκαρδίου (ΟΕΜ). Παρόλο που τα ερωτηματολόγια ήταν αυτοαναφοράς, η συμπλήρωσή τους πραγματοποιήθηκε από τον ερευνητή, λόγω της λεπτομερούς επεξήγησης που έδινε

σε κάθε ερώτηση και λόγω της αδυναμίας των ατόμων τρίτης ηλικίας να το συμπληρώσουν. Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε διέθετε ερωτήσεις κλειστού τύπου και απαρτιζόταν από 3 ειδικότερα ερωτηματολόγια και από τα δημογραφικά στοιχεία. Τα τρία ειδικά ερωτηματολόγια μετρούσαν τα αναπνευστικά συμπτώματα όπως, βήχας, δύσπνοια και τα ψυχομετρικά χαρακτηριστικά της αναπνευστικής πάθησης. Επίσης, καταγράφηκαν τα επιβεβαιωμένα περιστατικά εμφράγματος μυοκαρδίου, καθώς μετρήθηκαν και η σοβαρότητα συμπτωμάτων του εμφράγματος μυοκαρδίου και τέλος η συννοσηρότητα των συγκεκριμένων παθήσεων με άλλες παθήσεις.

COPD Assessment Test (CAT)

Για την διερεύνηση της βαρύτητας της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας χρησιμοποιήθηκε το COPD Assessment Test (CAT). Έχει σχεδιαστεί για να παρέχει ένα αξιόπιστο μέτρο κατάστασης της υγείας στη ΧΑΠ και βοηθά για τον προσδιορισμό των επιπτώσεων της ΧΑΠ. Το τεστ CAT αποτελείται από 8 ερωτήσεις, που αφορούν τη σοβαρότητα του βήχα, τα πτύελα, τη σοβαρότητα της δύσπνοιας και του σφιξίματος στο στήθος, καθώς και την ικανότητα για άσκηση και δραστηριότητες. Τέλος, περιέχει στοιχεία για την ποιότητα του ύπνου και τα επίπεδα ενέργειας του ασθενούς με ΧΑΠ. Η κλίμακα της βαθμολογίας σε κάθε ερώτηση κυμαίνονταν από 0 έως 5. Υπολογίζεται μια συνολική βαθμολογία, προσθέτοντας το σκορ από κάθε στοιχείο, με το συνολικό σκορ να κυμαίνεται από το 0 έως το 40. Η ταξινόμηση κατά βαρύτητα κυμαίνεται σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες της GOLD (του 2011) από 0-5 σε χαμηλό έως σχεδόν κανονικό στάδιο για υγιείς μη καπνιστές. Από 5-10 το στάδιο, κυμαίνεται σε χαμηλό με πολλές μέρες να είναι καλές για την πραγματοποίηση δραστηριοτήτων σε έναν ασθενή με ΧΑΠ. Το μέτριο στάδιο ορίζεται από 10-20 πόντους, με έναν ασθενή να διαθέτει ένα πρόβλημα δύσπνοιας ,κυρίως καθημερινά. Τέλος, το στάδιο που είναι πιο βαρύ, κυμαίνεται πάνω από 20 πόντους (>20), με δυσκολία στην αναπνοή ακόμη και στην αυτοεξυπηρέτηση και το τελικό σε βαρύτητα στάδιο κυμαίνεται πάνω από 30 πόντους (>30), με δυσκολία να κάνει οτιδήποτε από δραστηριότητες και να βρίσκεται κατακεκλιμένος στο κρεβάτι (70).

Σύμφωνα με την Tsiligianni και τους συνεργάτες της, η δοκιμασία CAT έχει χρησιμοποιηθεί σε αρκετές έρευνες κλινικά, αφού ο ικανοποιητικός βαθμός ευαισθησίας ανέρχεται σε 0.64, καθώς και ο υψηλός συντελεστής αξιοπιστίας και εσωτερικής συνοχής Cronbach-a (0,86) (71).

Clinical COPD Questionnaire (CCQ)

Το κλινικό ερωτηματολόγιο της COPD (CCQ) αποτελείται από τρεις διαστάσεις: τη διάσταση των κλινικών συμπτωμάτων (με 4 στοιχεία), τη λειτουργική διάσταση (2 στοιχεία) και τη ψυχική κατάσταση (4 αντικείμενα). Η κλίμακα βαθμολόγησης του ερωτηματολογίου καθορίζεται από 7 σημεία, με το 0 να ισοδυναμεί σε καμία βλάβη έως το 6 (πάρα πολλές βλάβες). Η συνολική βαθμολογία του CCQ διακρίνεται σε τρεις ομάδες: με $0 < |r| < 0.3$ που ισοδυναμεί με το αδύναμος, το

0,3 < | r | < 0,7 που ισοδυναμεί με τη μέτρια συσχέτιση και το | r | > 0,7 που ισοδυναμεί με την ισχυρή συσχέτιση (72).

Σύμφωνα με την μελέτη της Tsiligianni και των συνεργατών της, επιβεβαιώθηκε η καταλληλότητα του κλινικού ερωτηματολογίου της ΧΑΠ, αφού ανέδειξε ικανοποιητικό βαθμό ευαισθησίας που ανέρχεται στο 0.77, καθώς και υψηλό συντελεστή εσωτερικής συνοχής Cronbach-a με 0.89 (71).

European Quality of Life-5 Dimension Questionnaire (EQ-5D)

Το ερωτηματολόγιο EQ-5D είναι ένα τυποποιημένο ερωτηματολόγιο, που αναδεικνύει τη σχέση μεταξύ υγείας και ποιότητας υγείας. Όπως υποδηλώνει το όνομα, περιλαμβάνει πέντε διαστάσεις: την κινητικότητα, την αυτό-εξυπηρέτηση, τις συνήθειες δραστηριότητες, το άλγος /δυσφορία και το άγχος/κατάθλιψη. Κάθε διάσταση περιλαμβάνει πέντε επίπεδα, όπου στο επίπεδο 0 αναδεικνύει το «κανένα πρόβλημα», στο επίπεδο 1 το «μικρό πρόβλημα υγείας», στο επίπεδο 2 τα «ορισμένα προβλήματα», στο επίπεδο 3 τα «πιο σοβαρά προβλήματα» και στο επίπεδο 4 τα «ακραία προβλήματα». Οι απαντήσεις στα πέντε στοιχεία αναδεικνύουν το προφίλ υγείας και μπορούν να μετατραπούν σε ένα δείκτη ποιότητα ζωής (δείκτης EQ-5D) (73).

Το EQ-5D αποτελείται από την οπτική αναλογική κλίμακα (VAS). Η βαθμολογία συνοψίζεται ως ενιαίος δείκτης, που μπορεί να παραχθεί προσθέτοντας τους βαθμούς των πέντε διαστάσεων. Η βαθμολογία του δείκτη EQ-5D μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό της λεγόμενης «Ποιότητας Προσαρμοσμένη Έτη ζωής» (QALY). Η 1 QALY (με σκορ χρησιμότητας =1) είναι ισοδύναμο ενός έτους, πέρασε στην τέλεια υγεία. Η EQ-5D VAS κλίμακα αποτελεί μια οπτική αναλογική κλίμακα 20 cm, όπου ζητείται από τον ερωτώμενο/η να σηματοδοτήσει τη δική του/της τρέχουσα κατάσταση υγείας σε ένα θερμόμετρο, το οποίο αποτελείται από μια γραμμή βαθμονομημένη από 0 έως 100. Σύμφωνα με την μελέτη του Sut, το ερωτηματολόγιο του EQ-5D ανέδειξε υψηλό συντελεστή εσωτερικής συνοχής Cronbach-a, που κυμαινόταν στο 0.86, αποδεικνύοντας την καλή αξιοπιστία του (74).

Charlson Comorbidity Index (CCI)

Το ερωτηματολόγιο του Charlson, συμπεριλαμβάνει τον πίνακα συννοσηρότητας παθήσεων και τον πίνακα βαρύτητας της πάθησης. Ο πίνακας βαρύτητας της πάθησης αντικατοπτρίζει και αξιολογεί τον βαθμό βαρύτητας της κατάστασης του ασθενούς. Ο πίνακας των συννοσηροτήτων, που υπάρχει στη συνέχεια, ταξινομήθηκε με βάση την τροποποιημένη έκδοση των κωδικών ICD-9-CM του Δείκτη Charlson. Σε κάθε μία πάθηση από τις υποδεικνυόμενες διαγνώσεις εφαρμόζεται συντελεστής και αθροίζονται για να παρέχουν συνολική βαθμολογία του ασθενούς. Ο αρχικός Δείκτης Charlson περιλαμβάνει την καρδιακή νόσο, το οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, την καρδιακή ανεπάρκεια, την περιφερική πάθηση, την αναπνευστική ανεπάρκεια η οποία περιλαμβάνει την χρόνια αναπνευστική

πνευμονοπάθεια ή το άσθμα, την αγγειακή εγκεφαλική νόσο, την ηπατική νόσο, τη νεφρική νόσο, το σακχαρώδη διαβήτη (τύπου I και II), τον όγκο και το λέμφωμα, καθώς και το AIDS. Ο τροποποιημένος Δείκτης Charlson διχοτομήθηκε (0=χαμηλή συννοσηρότητα ή 1=υψηλή) (75).

Οι κωδικοποιημένοι αλγόριθμοι εφαρμόστηκαν σε κωδικούς του ICD-9-CM. Η ενισχυμένη έκδοση ICD-9-CM χρησιμοποίησε κωδικοποιημένους αλγόριθμους, που χρησιμοποιήθηκαν για να επαναπροσδιοριστούν τα συνοδά νοσήματα. Παρά το γεγονός ότι πολλοί κωδικοί μεταξύ του ICD-9-CM και του ICD-10 είναι παρόμοιοι, υπάρχουν αποκλίσεις μεταξύ των 2 αλγόριθμων κωδικοποίησης (76).

Ηθική και Δεοντολογία

Η παρούσα μελέτη εξασφάλισε την απαραίτητη άδεια από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Πριν την συλλογή των δεδομένων και την συμπλήρωση του ερωτηματολογίου οι συμμετέχοντες στην μελέτη ενημερώθηκαν σχετικά με τον σκοπό της έρευνας και την συμμετοχή τους. Επιπρόσθετα, ενημερώθηκαν για την ανωνυμία των ερωτηματολογίων, η οποία δεν επρόκειτο με κανένα τρόπο να αποκαλύψει προσωπικά στοιχεία για την ταυτότητα των συμμετεχόντων, καθώς και για την εθελοντική συμμετοχή τους. Οι απαντήσεις των συμμετεχόντων θα χρησιμοποιούνταν μεμονωμένα για ερευνητικούς σκοπούς.

Στατιστική Ανάλυση

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε το διάστημα Φεβρουάριο έως Μάιο 2016 στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας. Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων πραγματοποιήθηκε με επιτόπια συμπλήρωση. Μοιράστηκαν 80 ερωτηματολόγια και επιστράφηκαν 80 συμπληρωμένα (ποσοστό ανταπόκρισης 100%).

Όσον αφορά τώρα τη στατιστική μεθοδολογία, για την ανάλυση των δημογραφικών χαρακτηριστικών του δείγματος, χρησιμοποιήθηκαν οι στατιστικές μέθοδοι της περιγραφικής στατιστικής (μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις), ενώ για τη διεξαγωγή συμπερασμάτων ακολουθήθηκαν οι μέθοδοι της επαγωγικής στατιστικής. Όσον αφορά τις μεθόδους της επαγωγικής στατιστικής, χρησιμοποιήθηκε ο πίνακας crosstabulation και ο δείκτης πιθανοτήτων(odds ratio), καθώς η ανάλυση πολλαπλής λογαριθμικής παλινδρόμησης για δίτιμη (binary) μεταβλητή. Επιπλέον, για τον έλεγχο της αξιοπιστίας των κλιμάκων, χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής Alpha του Cronbach. Διενεργήθηκε έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής, που ακολουθούν τα δεδομένα του δείγματος με τη χρήση του τεστ των Kolmogorov-Smirnov. Τα αποτελέσματα του συγκεκριμένου τεστ έδειξαν πως τα δεδομένα δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή και, συνεπώς, για τη διερεύνηση της ύπαρξης, στατιστικά σημαντικής διαφοράς μεταξύ των μέσων όρων των απαντήσεων των ερωτώμενων στα ερωτηματολόγια CAT και CCQ που προέρχονται από διαφορετικό φύλο, διαφορετικό επάγγελμα, διαφορετικό επίπεδο εκπαίδευσης και ανήκουν σε διαφορετική ηλικιακή ομάδα, ακολουθήθηκαν τα μη παραμετρικά τεστ των Kruskal Wallis και Mann-Whitney. Η

στατιστική επεξεργασία των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του προγράμματος SPSS v.20 (Statistical Package for Social Sciences).

Αποτελέσματα

Αξιοπιστία Ερωτηματολογίων

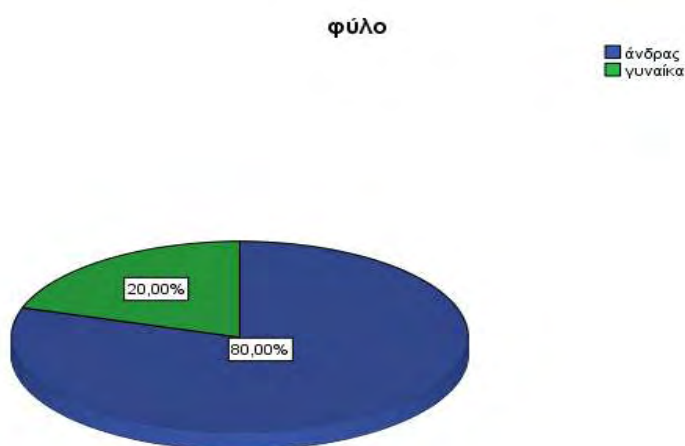
Το σύνολο του ερωτηματολογίου CAT καθώς και του ερωτηματολογίου CCQ αποδείχθηκε ότι διαθέτει ικανοποιητική εσωτερική συνοχή (συντελεστής Cronbach), σύμφωνα με τις μελέτες, που φτάνει στο 0,86 για το CAT και στο 0,89 για το CCQ (69).

Όσον αφορά τα ερωτηματολόγια του EQ-5D για τις ισχαιμικές παθήσεις και τον πίνακα συνοσηροτήτων CCI, αποδείχθηκε ότι διαθέτει και αυτό καλή εσωτερική συνοχή με ποσοστό που φτάνει στο 0,86, ενώ όσον αφορά το CCI ο δείκτης συνοσηροτήτων αποδεικνύεται να διαθέτει καλή συνοχή και, συγκεκριμένα, διχοτομημένος σε χαμηλή συνοσηρότητα 0 ή 1 και σε υψηλή 2(72, 73).

Περιγραφή του Πληθυσμού Μελέτης

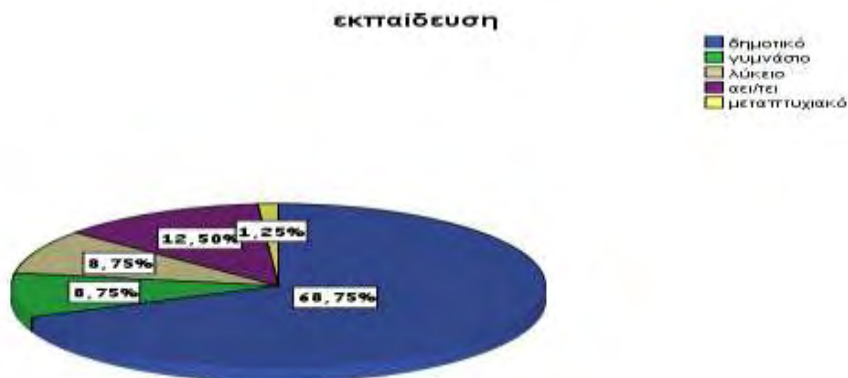
Στην έρευνα συμμετείχαν 64 άνδρες (80%) και 16 γυναίκες (20%), όπως φαίνεται και από το παρακάτω διάγραμμα.

Το Φύλο των Ερωτηθέντων



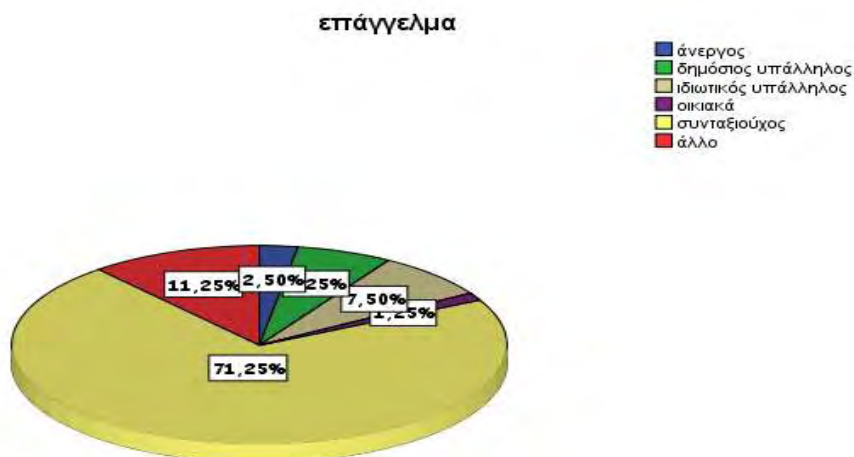
Στο παρακάτω διάγραμμα παρουσιάζεται το επίπεδο εκπαίδευσης των συμμετοχόντων στην έρευνα.

Εκπαίδευση των Ερωτηθέντων



Όπως προκύπτει από το παραπάνω διάγραμμα, οι περισσότεροι ερωτώμενοι έχουν τελειώσει το δημοτικό (68,5%), ενώ μόλις το 1,3% είναι κάτοχοι μεταπτυχιακού διπλώματος.

Επάγγελμα των Ερωτηθέντων



Αναφορικά με την επαγγελματική αποκατάσταση των ερωτώμενων από το παραπάνω διάγραμμα, προκύπτει ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των ερωτώμενων είναι συνταξιούχοι (71,3%), το 2,5% είναι άνεργοι, το 1,3% ασχολείται με τα οικιακά, το 13,8% είναι δημόσιοι και ιδιωτικοί υπάλληλοι, ενώ το υπόλοιπο 11,3% ασχολείται με κάτι άλλο.

Επιπλέον, ο μέσος όρος ηλικίας των ερωτώμενων ήταν 69,47 έτη, με τον μικρότερο ηλικιακά που συμμετείχε στην έρευνα να είναι 39 ετών και τον μεγαλύτερο 89, όπως προκύπτει από τον παρακάτω πίνακα,

Μέσος Όρος Ηλικίας

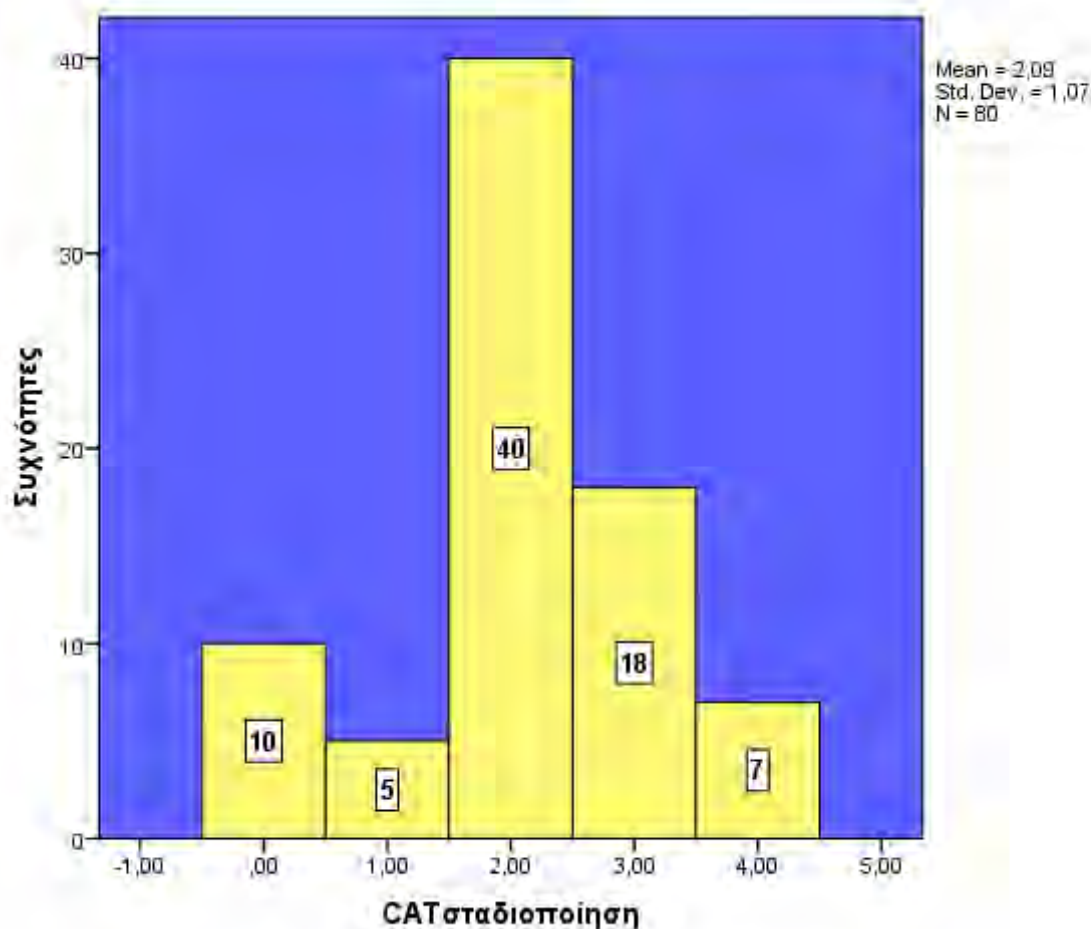
	N	Ελάχιστο	Μέγιστο	M.O	T.A
Ηλικία	80	39,00	89,00	69,4750	12,83880
Έγκυρος Ερωτώμενων	Αριθμός 80				

Στον επόμενο πίνακα και στο επόμενο ιστόγραμμα συχνοτήτων, παρουσιάζεται ο αριθμός των ερωτώμενων ανά στάδιο επίδρασης της ΧΑΠ στην ευεξία και στην καθημερινή ζωή των ερωτώμενων

Συχνότητα Επίδρασης ΧΑΠ στην Καθημερινή Ζωή (ερωτηματολόγιο CAT)

	Συχνότητα	Ποσοστό
(0-5) Ανώτατο όριο μη επιρροής	10	12,5
(<10) Χαμηλή	5	6,3
Εγκυρότητα (10-20) Μέση	40	50,0
(>20) Υψηλή	18	22,5
(>30) Πολύ υψηλή	7	8,8
Σύνολο	80	100,0

Ποσοστό Ερωτώμενων με ΧΑΠ ανά Στάδιο-CAT Ερωτηματολόγιο



Όπως προκύπτει από τους παραπάνω πίνακες, οι μισοί ερωτώμενοι βρίσκονται στο μέσο επίπεδο επίδρασης της ΧΑΠ στην καθημερινότητά τους, ενώ το 8,8% στο μεγαλύτερο. Στον επόμενο πίνακα παρουσιάζονται οι μέσοι όροι των ερωτήσεων του ερωτηματολογίου CAT.

Μέσοι Όροι Ερωτήσεων Ερωτηματολογίου CAT

Περιγραφική Στατιστική					
	N	Ελάχιστο	Μέγιστο	M.O	T.A
Βήχας	80	,00	5,00	2,3875	1,47977
Βλέννα	80	,00	5,00	2,3125	1,62725
Σφίξιμο στο στήθος	80	,00	5,00	2,1250	1,78159
Λαχάνιασμα	80	,00	5,00	3,5375	1,72064
Περιορισμός Δραστηριοτήτων	80	,00	5,00	2,1875	1,63113

Αυτοπεποίθηση	80	,00	5,00	1,0125	1,24772
Ύπνος	80	,00	5,00	2,3875	1,60295
Ενέργεια	80	,00	5,00	1,2750	1,34987
Έγκυρος Αριθμός	80				

Όπως προκύπτει από τον παραπάνω πίνακα, το λαχάνιασμα αποτελεί τη μεγαλύτερη επίδραση στην καθημερινότητα των ερωτώμενων, ενώ η αυτοπεποίθησή του δεν φαίνεται να επηρεάζεται.

Στον επόμενο πίνακα, παρουσιάζονται οι μέσοι όροι των απαντήσεων των ερωτώμενων στο κλινικό ερωτηματολόγιο της ΧΑΠ.

Μέσοι Όροι Ερωτήσεων CCQ Ερωτηματολογίου

	N	Ελάχιστο	Μέγιστο	M.O	T.A
1. Δυσκολία στην αναπνοή κατά την ανάπαυση.	80	,00	6,00	2,4000	1,62730
2. Δυσκολία στην αναπνοή πραγματοποιώντας φυσική δραστηριότητα	80	,00	6,00	2,7750	1,57492
3. Ανησυχία για κρυολόγημα ή επιδείνωση αναπνοής	80	,00	5,00	1,6625	1,36821
4. Κατάθλιψη εξαιτίας των αναπνευστικών προβλημάτων σου.	80	,00	5,00	,5500	,92641
5. Εσείς βήχετε	80	,00	6,00	2,3000	1,56221
6. Εσείς παράγετε φλέγμα	80	,00	6,00	2,1000	1,53111
Έγκυρος Αριθμός Ερωτώμενων	80				

Από τον παραπάνω πίνακα προκύπτει πως οι ερωτώμενοι έχουν λίγες φορές-συχνά δυσκολία στην αναπνοή κατά την ανάπαυση και κατά την πραγματοποίηση φυσικής δραστηριότητας. Επιπλέον, σχεδόν ποτέ-λίγες φορές έχουν κάποια ησυχία για κρυολόγημα ή επιδείνωση αναπνοής ενώ πότε-

σχεδόν ποτέ δεν έχουν πάθει κατάθλιψη, εξαιτίας των αναπνευστικών προβλημάτων. Τέλος λίγες φορές βήχουν και παράγουν φλέγμα.

Μέσοι Όροι Ερωτήσεων CCQ Ερωτηματολογίου

Περιγραφική Στατιστική					
	N	Ελάχιστο	Μέγιστο	M.O	T.A
1. Έντονη Σωματική Άσκηση (όπως ανεβαίνοντας σκαλιά, όταν βιάζεται, κάνοντας σπορ)	80	,00	6,00	2,9375	1,76710
2. Μέτρια σωματική δραστηριότητα (όπως περπάτημα, δουλειές στο σπίτι, μεταφέροντας πράγματα)	80	,00	6,00	2,5875	1,94672
3. Καθημερινές Δραστηριότητες στο σπίτι (όπως σιδέρωμα, μπάνιο)	80	,00	6,00	2,0625	1,90498
4. Κοινωνικές δραστηριότητες (όπως να είσαι με παιδιά μαζί, επίσκεψη φίλων ή συγγενών)	80	,00	5,00	1,4250	1,62087
Έγκυρος Ερωτώμενων	Αριθμός 80				

Επιπλέον ,οι ερωτώμενοι νιώθουν μετρίως περιορισμένοι για την πραγματοποίηση έντονης φυσικής άσκησης και ελαφρώς περιορισμένοι για την πραγματοποίηση μέτριας σωματικής και καθημερινής δραστηριότητας. Τέλος, οι ερωτώμενοι νιώθουν πολύ ελαφρώς-ελαφρώς περιορισμένοι για την πραγματοποίηση κοινωνικών δραστηριοτήτων.

Μέσοι Όροι Ερωτήσεων EQ-5D Ερωτηματολογίου

Περιγραφική Στατιστική					
	N	Ελάχιστο	Μέγιστο	M.O	T.A
Νοσηρότητα	80	,00	4,00	1,5625	1,02924
Αυτό-Εξυπηρέτηση	80	,00	4,00	1,1000	1,16489
Συνηθισμένες					
Δραστηριότητες (π.χ. μελέτη, εργασία)	80	,00	4,00	1,1750	1,09977
Πόνος/ Δυσφορία	80	,00	3,00	1,4375	1,05355
	80	,00	4,00	1,4250	,85351
Έγκυρος Αριθμός	80				

Από τον παραπάνω πίνακα προκύπτει πως οι ερωτώμενοι έχουν ελαφρό ή μέτριο πρόβλημα όσο αφορά το περπάτημα, το ντύσιμο, τις συνηθισμένες δραστηριότητες τον πόνο και την κατάθλιψη.

Στον επόμενο πίνακα παρουσιάζεται ο πίνακας συσχέτισης για τους ερωτώμενους όσο αφορά το έμφραγμα του μυοκαρδίου και την ΧΑΠ.

Πίνακας Συσχέτισης ΧΑΠ-ΕΜ

			Έμφραγμα Μυοκαρδίου		ΣΥΝΟΛΟ
			OXI	NAI	
		Αριθμός	0	22	22
		% Με Χρόνια			
Χρόνια Πνευμονική		Πνευμονική Ανεπάρκεια	0,0%	100,0%	100,0%
Ανεπάρκεια (Ασθμα, ΧΑΠ)		(Ασθμα, ΧΑΠ) CCI			
		% Με Έμφραγμα	0,0%	46,8%	27,5%
		Μυοκαρδίου CCI			
	NAI	Αριθμός	33	25	58

	% Με Χρόνια Πνευμονική Ανεπάρκεια (Ασθμα, ΧΑΠ)	56,9%	43,1%	100,0%
	% Με Έμφραγμα Μυοκαρδίου	100,0%	53,2%	72,5%
Σύνολο	Αριθμός	33	47	80
	% Με Χρόνια Πνευμονική Ανεπάρκεια (Ασθμα, ΧΑΠ)	41,3%	58,8%	100,0%
	% Με Έμφραγμα Μυοκαρδίου	100,0%	100,0%	100,0%

Από τον παραπάνω πίνακα το 58,8% των ερωτώμενων έχει πάθει έμφραγμα του μυοκαρδίου που αντιστοιχεί σε 47 άτομα. Από αυτά 47 άτομα, το 46,8% (22 άτομα) δεν έχει πάθει ΧΑΠ ενώ το 53,2% (25 άτομα) έχουν πάθει ΧΑΠ. Η συννοσηρότητα εμφανίζεται σε 25 άτομα από τα 80, δηλαδή αποτελεί 31,25% του δείγματος. Στον επόμενο πίνακα (πίνακας 8), παρουσιάζονται τα odds ratio της ΧΑΠ προς το ισχαιμικό επεισόδιο.

Εκτίμηση Κινδύνου ΧΑΠ-ΕΜ

Εκτίμηση Κινδύνου	Αξία	95% Διάστημα Εμπιστοσύνης	
		Χαμηλό	Υψηλό
Έμφραγμα Μυοκαρδίου-ΝΑΙ	2,320	1,726	3,118
Έγκυρος Αριθμός Ερωτώμενων	80		

Άρα το odds του να έχει πάθει κάποιος ισχαιμικό επεισόδιο είναι 2,320 μεγαλύτερα για τους ερωτώμενους που πάσχουν από ΧΑΠ σε σχέση με αυτούς που δεν πάσχουν από ΧΑΠ. Όμοια, στους πίνακες 9 και 10 παρουσιάζεται ο πίνακας crosstabulation και το odds ratio του να πάθει κάποιος ΧΑΠ ενώ έχει πάθει ισχαιμικό επεισόδιο.

Πίνακας Συσχέτισης ΕΜ-ΧΑΠ

Έμφραγμα Μυοκαρδίου * Χρόνια Πνευμονική Ανεπάρκεια (Ασθμα, ΧΑΠ)	Χρόνια	Πνευμονική	Σύνολο
	Ανεπάρκεια (Ασθμα, ΧΑΠ)		
	ΟΧΙ	ΝΑΙ	

Έμφραγμα Μυοκαρδίου	OXI	Αριθμός	0	33	33
		% Με Έμφραγμα Μυοκαρδίου	0,0%	100,0%	100,0%
		% Με Χρόνια Πνευμονική Ανεπάρκεια (Ασθμα, ΧΑΠ)	0,0%	56,9%	41,3%
	NAI	Αριθμός	22	25	47
		% Με Έμφραγμα Μυοκαρδίου	46,8%	53,2%	100,0%
		% Με Χρόνια Πνευμονική Ανεπάρκεια (Ασθμα, ΧΑΠ)	100,0%	43,1%	58,8%
Σύνολο	Αριθμός	22	58	80	
	% Με Έμφραγμα Μυοκαρδίου	27,5%	72,5%	100,0%	
	% Με Χρόνια Πνευμονική Ανεπάρκεια (Ασθμα, ΧΑΠ)	100,0%	100,0%	100,0%	

Εκτίμηση Κινδύνου EM-ΧΑΠ

Εκτίμηση Κινδύνου			
	Αξία	95% Διάστημα Εμπιστοσύνης	
		Χαμηλό	Υψηλό
Χρόνια Πνευμονική Ανεπάρκεια (Ασθμα, ΧΑΠ) = ΝΑΙ	1,880	1,438	2,458
Εγκυρος Αριθμός Ερωτώμενων	80		

Άρα το odds του να πάσχει κάποιος από ΧΑΠ είναι 1,88 φορές μεγαλύτερα για αυτούς που έχουν πάθει ισχαιμικό επεισόδιο σε σχέση με αυτούς που δεν έχουν πάθει.

Όπως παρατηρούμε από τους παραπάνω πίνακες, κανένα διάστημα εμπιστοσύνης δεν περιλαμβάνει τη μονάδα. Αφού λοιπόν το 95% διάστημα εμπιστοσύνης για το λόγο των Odds δεν συμπεριλαμβάνει τη μονάδα, συμπεραίνουμε ότι υπάρχουν ενδείξεις ότι η υπόθεση της ανεξαρτησίας μεταξύ της ΧΑΠ και του ισχαιμικού επεισοδίου πρέπει να απορριφθεί. Δηλαδή η εξάρτηση μεταξύ τους είναι στατιστικά σημαντική.

Όσο αφορά τώρα το odds ratio για το φύλο των ερωτώμενων και την ηλικία τους σε σχέση με το να πάσχουν από ΧΑΠ και να έχουν υποστεί κάποιο ισχαιμικό επεισόδιο, τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στους παρακάτω πίνακες που προέκυψαν μέσω της δυαδικής λογιστικής παλινδρόμησης.

Omnibus Μοντέλο Δοκιμής Συντελεστών

Omnibus Μοντέλο Δοκιμής-Συντελεστές				
		Chi-square	df	Sig.
Βήμα 1	Βήμα	3,160	2	,206
	Μπλοκάρισμα	3,160	2	,206
	Μοντέλο	3,160	2	,206

Από τον παραπάνω πίνακα προκύπτει πως δεν υπάρχει στατιστική σημαντικότητα των μεταβλητών φύλο και ηλικία στο μοντέλο μας καθώς το sig.2-tailed=0,206>0,05.

Περίληψη Μοντέλου

Βήμα	-2 Πιθανότητα	Λογαριθμική Cox & Snell R ²	Nagelkerke R ²
1	92,823 ^a	,039	,055

Η εκτίμηση τερματίζεται σε αριθμό επαναλήψεων 4, διότι οι εκτιμήσεις των παραμέτρων αλλάζουν κατά λιγότερο από 001.

Οι τιμές των συντελεστών Cox & Snell και Nagelkerke που κυμαίνονται από 0 έως 1 δεν δείχνουν καλή προσαρμογή του μοντέλου καθώς οι τιμές αυτές είναι ιδιαίτερα χαμηλές.

Τέστ Hosmer & Lemeshow

Βήμα	Chi-square	df	Sig.
1	8,018	6	,237

Όπως προκύπτει από τον παραπάνω πίνακα η p-value είναι 0.237. Γενικά, τιμές της p-value μεγαλύτερες του 0.05 είναι επιθυμητές εδώ. Αυτό σημαίνει ότι ο έλεγχος καλής προσαρμογής δεν απορρίπτεται, άρα το μοντέλο προσαρμόζει στα δεδομένα στατιστικά επαρκώς.

Μεταβλητές στην Εξίσωση

Μεταβλητές στην εξίσωση							95% Διάστημα	
	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Εμπιστοσύνης	Χαμηλό Υψηλό
Ηλικία_Ομαδα	,355	,212	2,810	1	,094	1,426	,942	2,159
Βήμα1 Φύλο	,039	,622	,004	1	,949	1,040	,307	3,521
Συνεχής	-2,179	,819	7,073	1	,008	,113		

Μεταβλητές στο Στάδιο 1: Ηλικία- Φύλο.

Από τον παραπάνω πίνακα προκύπτει πως η ηλικία και το φύλο δεν επηρεάζουν τη συννοσηρότητα μεταξύ ΧΑΠ και ισχαιμικού επεισοδίου καθώς το sig.2-tailed>0,05. Το συμπέρασμα από τον παραπάνω πίνακα είναι πως οι γυναίκες παρουσιάζουν 1,040 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα ύπαρξης συννοσηρότητας από τους άνδρες κάτι όμως που δεν είναι στατιστικά σημαντικό σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p=0,05$. Επιπλέον ,με την αύξηση της ηλικίας, η πιθανότητα να αναπτύξει κάποιος συννοσηρότητα ΧΑΠ και εμφράγματος του μυοκαρδίου αυξάνεται κατά 1,426 φορές.

Ανάλυση Αξιοπιστίας

Στον επόμενο πίνακα (πίνακας 15) , παρουσιάζεται ο έλεγχος της αξιοπιστίας των κλιμάκων με τη χρήση του συντελεστή Alpha του Cronbach.

Συντελεστής Cronbach-A Ερωτηματολογίων

Ερωτηματολόγιο	Cronbach-A	Αριθμός Ερωτηματολογίων	Ερωτήσεις
CAT	0,81	8	
CCQ	0,89	10	
EQ-5D	0,74	5	

Από τον παραπάνω πίνακα προκύπτει ο οι κλίμακες είναι αρκετά αξιόπιστες καθώς ο συντελεστής Alpha του Cronbach είναι μεγαλύτερο από 0,6 που είναι και το κατώτερο αποδεκτό όριο για τη θεώρηση μιας κλίμακας ως αξιόπιστης.

Έλεγχος Κανονικότητας Κατανομής

Στη συνέχεια, διενεργήθηκε ο έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής την οποία ακολουθούν τα δεδομένα της παρούσας μελέτης με τη χρήση του τεστ των Kolmogorov-Smirnov. Τα αποτελέσματα του εν λόγω ελέγχου παρουσιάζονται στον επόμενο πίνακα (Πίνακας 16).

Έλεγχος Κανονικότητας Κατανομής Ερωτηματολογίων

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Στατιστική	df	Sig.	Στατιστική	df	Sig.
CAT1	,201	80	,000	,912	80	,000
CAT2	,215	80	,000	,890	80	,000
CAT3	,199	80	,000	,864	80	,000
CAT4	,306	80	,000	,775	80	,000
CAT5	,216	80	,000	,886	80	,000
CAT6	,254	80	,000	,783	80	,000
CAT7	,180	80	,000	,906	80	,000
CAT8	,231	80	,000	,838	80	,000
CAT Σταδιοποίηση	,280	80	,000	,864	80	,000
CCQ1	,172	80	,000	,920	80	,000
CCQ2	,132	80	,002	,937	80	,001
CCQ3	,173	80	,000	,901	80	,000
CCQ4	,361	80	,000	,633	80	,000
CCQ5	,222	80	,000	,908	80	,000
CCQ6	,214	80	,000	,908	80	,000
CCQ7	,214	80	,000	,887	80	,000
CCQ8	,243	80	,000	,859	80	,000
CCQ9	,224	80	,000	,855	80	,000
CCQ10	,248	80	,000	,804	80	,000
Νοσηρότητα	,202	80	,000	,903	80	,000
Αυτό-Εξυπηρέτηση	,252	80	,000	,830	80	,000
Καθημερινές Δραστηριότητες	,232	80	,000	,850	80	,000
Πόνος/Δυσφορία	,216	80	,000	,866	80	,000
Άγχος/Κατάθλιψη	,291	80	,000	,859	80	,000
Σημασία Διόρθωσης Lilliefors						

Από τον παραπάνω πίνακα προκύπτει πως τα δεδομένα μας δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή καθώς sig.2-tailed<0,05. Συνεπώς, για τη διερεύνηση της ύπαρξης στατιστικά σημαντικής διαφοράς μεταξύ των απαντήσεων των ερωτώμενων διαφορετικού φύλου, διαφορετικής ηλικίας, διαφορετικού επαγγέλματος και επιπέδου εκπαίδευσης στις κλίμακες CAT και CCQ θα ακολουθηθούν οι μέθοδοι της μη-παραμετρικής ανάλυσης.

Με βάση τα ανωτέρω, δημιουργήθηκαν αθροιστικές κλίμακες όσο αφορά το ερωτηματολόγιο CAT και CCQ.

Στον επόμενο πίνακα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του τεστ Mann-Whitney U για τη διερεύνηση της ύπαρξης στατιστικά σημαντικής διαφοράς στους μέσους όρους των απαντήσεων των ερωτώμενων στις αθροιστικές κλίμακες CCQ και CAT για τους ερωτώμενους διαφορετικού φύλου.

Στατιστική Διαφορά στις Κλίμακες CAT-CCQ

	Ολικό CAT	Ολικό CCQ
Mann-Whitney U	493,000	491,500
Wilcoxon W	2573,000	627,500
Z	-,229	-,247
Asymp. Sig. (2-tailed)	,819	,805
Ομαδοποίηση Μεταβλητών: φύλο		

Όπως προκύπτει από τον παραπάνω πίνακα δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στους μέσους όρους των απαντήσεων των ερωτώμενων στις αθροιστικές κλίμακες CCQ και CAT για τους ερωτώμενους διαφορετικού φύλου καθώς $Asymp. Sig. (2-tailed) > 0,05$.

Στον επόμενο πίνακα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του μη παραμετρικού ελέγχου Kruskal Wallis για τη διερεύνηση της ύπαρξης στατιστικά σημαντικής διαφοράς μεταξύ των μέσων όρων των απαντήσεων των ερωτώμενων στις αθροιστικές κλίμακες που προέρχονται από διαφορετικό επίπεδο εκπαίδευσης

Στατιστική Διαφορά Κλιμάκων CAT-CCQ με Εκπαίδευση

	Ολικό CAT	Ολικό CCQ
Chi-τετράγωνο	9,488	14,349
df	4	4
Asymp. Sig.	,050	,006
Τεστ Kruskal Wallis		
Ομαδοποίηση Μεταβλητών: Εκπαίδευση		

Από τον παραπάνω πίνακα προκύπτει πως υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά όσο αφορά τις απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο CCQ καθώς $Asymp. Sig. (2-tailed) < 0,05$. Οι διαφορές αυτές παρουσιάζονται στον επόμενο πίνακα.

Στατιστική Διαφορά σε επίπεδο Εκπαίδευσης

Επίπεδο Εκπαίδευσης	Sig.2-tailed	M.O
Δημοτικό-Λύκειο	0,01	2,36-1,19
Δημοτικό-ΑΕΙ	0,002	2,26-1,23
Γυμνάσιο-ΑΕΙ	0,03	2,06-1,23

Από τον παραπάνω πίνακα προκύπτει πως οι απόφοιτοι δημοτικού αναφέρουν συχνότερα προβλήματα στην καθημερινότητά τους που σχετίζονται με τη ΧΑΠ σε σχέση με τους αποφοίτους Λυκείου και ΑΕΙ ενώ οι απόφοιτοι γυμνασίου αναφέρουν συχνότερα προβλήματα που σχετίζονται με τη ΧΑΠ σε σχέση με τους αποφοίτους ΑΕΙ.

Στον επόμενο πίνακα (Πίνακας 20) παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του τεστ των Kruskal Wallis για το ερωτηματολόγιο CAT και το CCQ σχετικά με το επάγγελμα των ερωτώμενων

Πίνακας 20

	Ολικό CAT	Ολικό CCQ
Chi-τετράγωνο	19,344	24,629
df	5	5
Asymp. Sig.	,002	,000
Τεστ Kruskal Wallis Test		
Ομαδοποίηση Μεταβλητών: επάγγελμα		

Από τον παραπάνω πίνακα προκύπτει πως υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των απαντήσεων των ερωτώμενων και στα δύο ερωτηματολόγια. Στους πίνακες 21 και 22 παρουσιάζονται αυτές οι διαφορές.

Ερωτηματολόγιο CAT- ΜΟ. Μεταξύ επαγγελματιών

Επάγγελμα	Sig.2-tailed	M.O
ΔΗΜΟΣΙΟΣ ΥΠΑΛΛΗΛΟΣ-ΣΥΝΤΑΞΙΟΥΧΟΣ	0,002	1-2,38
ΣΥΝΤΑΞΙΟΥΧΟΣ-ΑΛΛΟ	0,002	2,38-1,22

Από τον παραπάνω πίνακα προκύπτει πως οι συνταξιούχοι αναφέρουν περισσότερα προβλήματα και από τους δημοσίους υπαλλήλους και από τους εργαζόμενους στην κατηγορία “άλλο”.

Ερωτηματολόγιο CCQ- ΜΟ. Μεταξύ επαγγελματιών

Επάγγελμα	Sig.2-tailed	M.O
ΑΝΕΡΓΟΣ-ΣΥΝΤΑΞΙΟΥΧΟΣ	0.04	1-2,42
ΔΗΜΟΣΙΟΣ ΥΠΑΛΛΗΛΟΣ-ΣΥΝΤΑΞΙΟΥΧΟΣ	0,003	1,06-2,42
ΣΥΝΤΑΞΙΟΥΧΟΣ-ΑΛΛΟ	0,000	2,42-0,87

Από τον παραπάνω πίνακα προκύπτει πως οι συνταξιούχοι αναφέρουν περισσότερα προβλήματα στο ερωτηματολόγιο CCQ από τους ανέργους, τους δημοσίους υπαλλήλους και τους ερωτώμενους στην κατηγορία “άλλο” και ο μέσος όρος των απαντήσεων τους διαφέρει στατιστικά σημαντικά σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p=0,05$.

Τέλος, στον επόμενο πίνακα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του ελέγχου Kruskal Wallis για την ύπαρξη στατιστικά σημαντικής διαφοράς μεταξύ των μέσων όρων των απαντήσεων των ερωτώμενων στις κλίμακες CCQ και CAT που ανήκουν σε διαφορετική ηλικιακή ομάδα.

Έλεγχος CAT-CCQ σε ηλικία

	Ολικό CAT	Ολικό CCQ
Chi-τετράγωνο	22,017	29,786
df	5	5
Asymp. Sig.	,001	,000
Τεστ Kruskal Wallis		
Ομαδοποιημένη Μεταβλητή: Ηλικιακή Ομάδα		

Από τον παραπάνω πίνακα προκύπτει πως υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων όρων των απαντήσεων των ερωτώμενων και στα δύο ερωτηματολόγια καθώς το sig.2-tailed $<0,05$. Στους επόμενους πίνακες παρουσιάζονται οι διαφορές αυτές

Στατιστικές Διαφορές Ηλικίας

Ηλικιακή Ομάδα	Sig.2-tailed	M.O
41-51 ME 61-71	0,01	0,84-1,86
41-51 ME 71-81	0,000	0,84-2,64
	0,000	0,84-2,52

41-51 ME 81-91		
51-61 ME 61-71	0,045	1,13-1,86
51-61 ME 71-81	0,000	1,13-2,64
51-61 ME 81-91	0,000	1,13-2,53
61-71 ME 71-81	0,025	1.86-2,64

Από τον παραπάνω πίνακα προκύπτει πως οι ερωτώμενοι που ανήκουν την ηλικιακή ομάδα 61-71 αναφέρουν συχνότερα προβλήματα από τους αντίστοιχους που ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα 41-51 και 51-61 και λιγότερα που αυτούς που ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα 71-81. Επιπλέον, οι ερωτώμενοι που ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα 81-91 αναφέρουν συχνότερα προβλήματα από αυτούς που ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα 41-51 και 51-61.

Μέσοι Όροι CAT- Ηλικίας

Ηλικιακή Ομάδα	Sig.2-tailed	M.O
41-51 ME 51-61	0,01	0,78-1,75
41-51 ME 61-71	0,002	0,78-2,19
41-51 ME 71-81	0,000	0,78-2,63
41-51 ME 81-91	0,001	0,78-2,26
	0,01	1,75-2,63

Από τον παραπάνω πίνακα προκύπτει ότι οι ερωτώμενοι στην ηλικιακή ομάδα 41-51 αναφέρουν λιγότερα προβλήματα στην καθημερινότητά τους που σχετίζονται με την ΧΑΠ, από τους αντίστοιχους που ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα 51-61, 61-71, 71-81 και 81-91 άνω οι ερωτώμενοι που ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα 71-81 περισσότερα προβλήματα από τους αντίστοιχους της ηλικιακής ομάδας 51-61. Οι διαφορές αυτές στους μέσους όρους είναι στατιστικά σημαντικές, σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p=0,05$.

Συζήτηση

Στην παρούσα έρευνα, διερευνήθηκε η συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας και των Οξέων Ισχαιμικών Νοσημάτων (κατά κύριο λόγο των Οξέων Εμφραγμάτων Μυοκαρδίου), τα οποία διακρίνονται σε STEMI και nonSTEMI. Επίσης, εκτιμήθηκε η πιθανότητα εμφάνισης συννοσηρότητας μεταξύ των δύο παθήσεων και συσχετίστηκαν οι δύο παθήσεις με την ηλικία και το φύλο. Ο πληθυσμός συμπεριλάμβανε άτομα ηλικίας 30 ετών και άνω.

Από αναλύσεις των δεδομένων, προέκυψαν ποικίλα αξιοσημείωτα ευρήματα. Συγκεκριμένα, το 80% του πληθυσμού ήταν άνδρες. Επίσης, το 68,5% τελείωσε το δημοτικό, ενώ το 12,5% το ΤΕΙ/ΑΕΙ. Το 71,3% ήταν συνταξιούχοι στο επάγγελμα, ενώ το 13,8% ήταν δημόσιοι και ιδιωτικοί υπάλληλοι. Ένα ,ακόμη, σημαντικό εύρημα, όσον αφορά το στάδιο επίδρασης της ΧΑΠ ,σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο CAT, είναι ότι βρέθηκε πως το 50% (40 άτομα) βρίσκονται στο στάδιο 2 της CAT, ενώ το 22,5% (18 άτομα) βρίσκονται στο στάδιο 3. Η κυριότερη επίδραση στην καθημερινότητα των ασθενών αποτελούσε το λαχάνιασμα με Μέσο Όρο 3,53, καθώς και τη δυσκολία που αντιμετώπιζαν στην αναπνοή κατά την πραγματοποίηση της φυσικής δραστηριότητας (ΜΟ:2,93) (σύμφωνα με το Κλινικό Ερωτηματολόγιο CCQ). Η μελέτη του Berg και των συνεργατών του συμφωνούν με τη δική μας μελέτη, όπου η ΧΑΠ συνδέεται με την εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου (MI) και την πιθανότητα να αναπτυχθεί έμφραγμα μυοκαρδίου σε ασθενείς με ΧΑΠ (OR:1,9) (68).

Παράλληλα, η παρούσα μελέτη αναδεικνύει και τη στατιστικά σημαντική διαφορά που περιλαμβάνουν οι λόγοι πιθανοτήτων μεταξύ της ΧΑΠ και του Εμφράγματος Μυοκαρδίου. Το αποτέλεσμα αυτό συμφωνεί με τη μελέτη των Bhatt & Dransfield που προέρχεται από τον Salisbury και των συνεργατών του, όπου αναδείχθηκε ότι οι ασθενείς με ΧΑΠ διέθεταν σημαντικά υψηλό ποσοστό εμφάνισης εμφράγματος μυοκαρδίου (OR:1,22, CL:1,01-1,48 95%) (69).

Συγκεκριμένα, τα ευρήματα της έρευνας του Lahousse και των συνεργατών του, που διεξήχθη στο Ρότερνταμ, ανέδειξαν ότι η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο Οξέως Εμφράγματος (HR: 1,34, 95% CI 1,06 - 1,70), το οποίο αυξάνεται κατά 3 φορές

περισσότερο σε περιόδους παροξύνσεων (HR:3.58, 95% CI 2,35 - 5,44), κάτι που αποδεικνύεται και στην παρούσα έρευνα, αφού ο κίνδυνος εμφάνισης εμφράγματος είναι διπλάσιος (77).

Η παρούσα μελέτη έρχεται να συμφωνήσει με την έρευνα της Stefan, που αναδεικνύει ότι περίπου ένα στους έξι ασθενείς που νοσηλεύονται με Οξύ Έμφραγμα Μυοκαρδίου είχαν ιστορικό ΧΑΠ. Οι ασθενείς με ΧΑΠ, σύμφωνα με τη μελέτη, ήταν μεγαλύτερης ηλικίας και διέθεταν άσχημο καρδιαγγειακό προφίλ. Η μελέτη της Stefan, καθώς και της Παραιοαννου, για την αύξηση εμφάνισης της ΧΑΠ στο γυναικείο φύλο (12,5%) και για την ολοένα και μικρότερη ηλικία εμφάνισης (60-64 ετών γυναίκες) της ΧΑΠ, έρχεται να συμφωνήσει με τη δική μας έρευνα, όπου επιβεβαιώνει ότι οι γυναίκες παρουσιάζουν 1,04 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν συννοσηρότητα (ΧΑΠ-ΕΜ) από τους άνδρες (22,78). Αυτή η ένδειξη συμφωνεί με την παρούσα έρευνα, όπου αναδεικνύει ότι με την αύξηση της ηλικίας, οι ασθενείς με ΧΑΠ έχουν 1,42 μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν συννοσηρότητα με έμφραγμα μυοκαρδίου. Παρομοίως, και η έρευνα της Stefan, όπου ανέδειξε ότι ήταν πιθανότερο οι ασθενείς με ΧΑΠ κατά τη διάρκεια της παρόξυνσης στο νοσοκομείο (13,5% έναντι 10,1%), να έχουν εμφανίσει κολπική μαρμαρυγή ή άλλο οξύ καρδιαγγειακό νόσημα (78).

Η παρούσα μελέτη ανέδειξε ότι 25 άτομα (31,25%) διέθεταν ΧΑΠ με παρουσία εμφράγματος μυοκαρδίου στο ιστορικό τους, εμφανίζοντας (OR:2,32; 95% CL:1,72-3,11). Η μελέτη του Almagro και των συνεργατών του διαπίστωσε ότι 33 ασθενείς (24,8%) μεγαλύτερης ηλικίας, όπου πληρούσαν τα κριτήρια σπυρομέτρησης για ΧΑΠ, είχαν εμφανίσει καρδιαγγειακές παθήσεις στα στεφανιαία αγγεία και διέθεταν ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου (HR: 1.87; 95% CI: 1.04–3.33). Και οι δύο έρευνες αναδεικνύουν την πιθανότητα και την αναλογία κινδύνου που διαθέτουν οι ασθενείς με ΧΑΠ μεγαλύτερης ηλικίας να εμφανίσουν έμφραγμα μυοκαρδίου (79).

Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Κοινότητα με την Δανέζικη έρευνα, σχετικά με την συννοσηρότητα της ΧΑΠ και του Εμφράγματος, ανέδειξε ότι ήταν η πιο σημαντική συννοσηρότητα σε ασθενείς με ΧΑΠ. Αναδείχθηκε πως η αναλογία κινδύνου εμφάνισης εμφράγματος μυοκαρδίου στους ήδη διαγνωσμένους ασθενείς με ΧΑΠ ήταν 1,26 φορές μεγαλύτερη (95% CI 1,25 - 1,27), κάτι που σημαίνει ότι η ΧΑΠ συσχετίζεται με υψηλά ποσοστά εμφράγματος μυοκαρδίου. Σε αυτό το σημείο συμφωνεί και η μελέτη του Hilla, όπου αναφέρει ότι το 8% περίπου των ασθενών με διαγνωσμένη ΧΑΠ εμφανίζει συννοσηρότητα εμφράγματος μυοκαρδίου (67,80). Τέλος, στη μελέτη του Sode, με την πραγματοποίηση διαστρωμάτωσης κατά φύλο και ηλικία, αποδείχθηκε ότι μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης συννοσηρότητας διατρέχουν οι γυναίκες, ένα εύρημα στο οποίο συμφωνεί και η έρευνα του Παπαϊωάννου και η δική μας μελέτη (OR: 1,04) (67,80).

Τέλος, μπορεί να λεχθεί ότι η παρούσα μελέτη συμφωνεί (OR: 2,32) και με την μελέτη της Feary, όπου αναφέρει ότι η πιθανότητα (OR:2,2) να εμφανίσει ένας ασθενείς με ΧΑΠ Έμφραγμα Μυοκαρδίου είναι 2,2 φορές περισσότερες, σε σχέση με τα άτομα που δεν πάσχουν (81).

Είναι αξιόλογο να ειπωθεί πως ως περιορισμοί στην παρούσα μελέτη αποτέλεσαν, η συλλογή του δείγματος, η οποία έγινε από ένα μόνο νοσοκομείο το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας. Αυτό έχει ως απόρροια ότι τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης δεν μπορούν να γενικευτούν σε ολόκληρη την Ελλάδα. Απαιτούνται περισσότερες έρευνες με μεγαλύτερο δείγμα και από περισσότερα νοσοκομεία προκειμένου να καταλήξουμε σε ασφαλή συμπεράσματα.

Συμπεράσματα

Από τις αναλύσεις των ερευνών και των δεδομένων στην παρούσα μελέτη καταλήγουμε ότι η συννοσηρότητα μεταξύ ΧΑΠ και εμφράγματος μυοκαρδίου συνυπάρχει, καθώς και αντίστροφα σε ένα ικανοποιητικό ποσοστό ασθενών. Το σημαντικότερο εύρημα της μελέτης ήταν ότι η συννοσηρότητα ΧΑΠ- Εμφράγματος Μυοκαρδίου παρατηρήθηκε σε ποσοστό 31,25% και η πιθανότητα εμφάνισης συννοσηρότητας εμφράγματος στους ασθενείς με ΧΑΠ ήταν 2.32 φορές μεγαλύτερη, ενώ η πιθανότητα εμφάνισης ΧΑΠ σε ασθενείς με έμφραγμα ήταν 1,88 φορές μεγαλύτερη να εμφανιστεί. Τα αποτελέσματα αναδεικνύουν τη στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ των δύο παθήσεων. Παρόλα αυτά, ορισμένα αποτελέσματα, σχετικά με την σύνδεση των δύο παθήσεων με την ηλικία και το φύλο, αντικρούονται και γι' αυτό το λόγο είναι αναγκαίο να υπάρξει περαιτέρω έρευνα και σε βάθος, ώστε να αναδειχθούν περισσότερες συνδέσεις μεταξύ των δύο παθήσεων. Με την συμπληρωματική έρευνα και μελέτη στο συγκεκριμένο θέμα, οι επαγγελματίες υγείας θα διαθέτουν ένα ακόμη κίνητρο, ώστε να προσφέρουν περαιτέρω φροντίδα στους συγκεκριμένους ασθενείς.

Βιβλιογραφία

1. Miravittles M, Calle M, Soler-Cataluna J.J., Clinical Phenotypes of COPD: Identification, Definition and Implications for Guidelines, Arch Bronconeumol,(2012), 48(3):86-98.
2. Bednarek M, Maciejewski J, Wozniak M, Kuca P, Zielinski J, Prevalence, severity and uderdiagnosis of COPD in the primary care settings, Thorax, (2008), 63(5):402-407.
3. World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases (CVDs), Διαθέσιμο: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>.
4. Fishman A. (Απόδοση στα ελληνικά) Στρατάκος Γ., 100 χρόνια Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας, η περιπέτεια της διαλεύκανσης μιας πολυσύνθετης νόσου, Am J Respir Care Med (2005), 171:941-948.
5. Petty T.L, The history of COPD, Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, (2006), 1(1): 3-14.
6. Izquierdo-Alonso J.L. et al. Prevalence and characteristics of three clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), Respir Med, (2013), 107: 724-731.
7. Fragoso E. et al., Understanding COPD: A vision on phenotypes, comorbidities and treatment approach, Rev Port Pneumol., (2016), 22(2):101-111.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, (GOLD) Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2010.
9. World Health Organization (WHO). Burden of COPD. Διαθέσιμο: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/>
10. Charles Patrick Davis MD, PhD Chronic Bronchitis, Medicinet.com
11. Gump DW, Phillips CA, Forsyth BR,McIntosh K, Lamborn KR, Stouch WH. Role of infection in chronic bronchitis. The Am Rev Of Resp Dis, (1976), 113(4):465-474.
12. American Thoracic Society, European respiratory Society. Standards for the Diagnosis & Management of COPD. Patient Information Series. 31-32 Am Thor Soc, (2015), 29-30.
13. Coxson H.O. et al. The presence and progression of emphysema in COPD as determined by CT scanning and biomarker expression: a prospective analysis from the ECLIPSE study, The Lancet, (2013), 1(2): 129-136.
14. Viegi G, Maio S, Pistelli F, Baldacci S, Carrozzi L, Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: health effects of air pollution, Respir ,(2006), 11(5):523-532.
15. Raheison C. & Girodet P.O, Epidemiology of COPD, Eur Respir Rev., (2009), 18(114):213-221.
16. Menezes A, Victora G, Perez-Padilla R, PLATINO Team. The Platino project: methodology of a multicenter prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American cities. BMC Med Res Methodol, (2004), 4:15.

17. Hnizdo E, Sullivan P, Bang K, Wagner G, Airflow obstruction attributable to work in industry and occupation among U.S. race/ethnic groups: A study of NHANES III data. *Am J Of Ind Medicine* Vol, (2004), 46(20):126-135.
18. Medbo A. & Melbye H, What role may symptoms play in the diagnosis of airflow limitation, a study in an elderly population, *Scand J of Prim Heal Care*, (2008), 26(2): 92-98.
19. Tzanakis N, Anagnostopoulou U, Filaditaki V, Christaki P, Siafakas N, and on behalf of the COPD group of the Hellenic Thoracic Society, Prevalence of COPD in Greece, *Chest*, (2004), 125(3): 892-900.
20. Sichletidis L, Tsiotsios I, Gavriilidis A, Chloros D, Kottakis I, Daskalopoulou E, Kostantinidis T, Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Rhinitis in Northern Greece, *Resp*, (2005), 72(3).
21. Karachaliou F, Kostikas K, Pastaka Ch, Bagiatis V, Gourgoulisanis K. Prevalence of sleep-related symptoms in a primary care population-their relation to asthma and COPD. *Prim Care Resp J*, (2007), 16(4): 222-228.
22. Papaioannou AI, Bania E, Alexopoulos EC, Mitsiki E, Malli F, Gourgoulisanis KI. Sex discrepancies in COPD patients and burden of the disease in females: a nationwide study in Greece (Greek Obstructive Lung Disease Epidemiology and health economics: GOLDEN study). *Int J Chronic Obs Pulm Dis*, (2014), 9:203-213.
23. Mannino D & Buist AS, Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends, *The Lancet*, 2007; 370(9589):765 – 773.
24. Ryttila P, Rehn T, Ilumets H, Rouhos A. et al., Increased oxidative stress in asymptomatic current chronic smokers and GOLD stage 0 COPD, *Respir Res*, (2006), 7(69):1-10.
25. Wise R.A.,(2014), *Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)*, Merck Man Prof Version, Kenilworth, NJ,USA. Ημερομηνία πρόσβασης: 14/5/2016 από: [http://www.merckmanuals.com/professional/pulmonary-disorders/chronic-obstructive-pulmonary-disease-and-related-disorders/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](http://www.merckmanuals.com/professional/pulmonary-disorders/chronic-obstructive-pulmonary-disease-and-related-disorders/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)).
26. Tsilioni I, Kostikas K, Kalomenidis I, Oikonomidi S, Tsolaki V, Minas M, Gourgoulisanis K, Kiriopoulos T, Diagnostic accuracy of biomarkers of oxidative stress in parapneumonic pleural effusions. *Europ J of Clin Investigation*, (2011), 41(4): 349-356.
26. Vestbo J. et al., Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, *Am J Resp and Crit Care Med*, (2013), 187(4): 347-365.
27. Barnes T. & Fromer L, Spirometry use: detection of chronic obstructive pulmonary disease in the primary care setting, *Clin Interventions in Aging*, (2011), 6:47-52.
28. Koegelenberg C.F.N, Swart F, Irusen E.M., Guideline for office spirometry in adults, *S Afr Med*, (2013), 103(1): 52-61.

29. Dominelli P, Sheel W, Experimental approaches to the study of the mechanics of breathing during exercise. *Respir Physio & Neuro*, (2012), 180(2-3):147-161.
30. Vestbo J. et al., Changes in Forced Expiratory Volume in 1 Second over Time in COPD, *N Engl J Med*, (2011),365(13): 1184-1192.
31. Γουργουλιάνης Κ., Λειτουργικός Έλεγχος της αναπνοής- με 52 κλινικά προβλήματα, Β' Έκδοση, Αθήνα, Εκδόσεις ΒΗΤΑ,1998.
32. Κλεισιάρης Χ., Ο επιπολασμός των συνοδών συμπτωμάτων ύπνου ηλικιωμένων ατόμων στην κατ' οίκον φροντίδα και η σχέση τους με τον περιορισμό της ροής του αέρα, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Διδακτορική Διατριβή, 2014.
33. American Thoracic Society and European Respiratory Society. Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD, 2004.
34. Mosenifar Z., Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), Medscape, USA, Ημερομηνία Πρόσβασης: 18/5/2016 από: <http://emedicine.medscape.com/article/297664-overview>.
35. Σιγλετιδης Λ., Πνευμονολογία. 1^Η Έκδοση, Τόμος 1, Θεσσαλονίκη, Εκδόσεις University Studio Press, (2009): 19-22.
36. Burgel P.R, Paillasseur J.L, Roche N, Identification of Clinical Phenotypes Using Cluster Analyses in COPD Patients with Multiple Comorbidities, *Biomed Res Int*, (2014), 2014: 1-9.
37. European Respiratory Society, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, *Eur Lung Wh B*, (2013), 148-159.
38. Celli B.R. 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(6): 932-946.
39. Πατάκας Δ.Α., Επίτομη Πνευμονολογία, Β' Έκδοση, Θεσσαλονίκη, Εκδόσεις University Studio Press, (2006): 165-192.
40. Bushnell C. et al. on behalf of the American Heart Association Stroke Council, *Stroke*, (2014), 45: 1545-1588.
41. Steg P.G. et al, ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation, *Eur Heart J*, (2012), 33(20): 2569-25619.
42. Dohi T, Daida H, Change of concept and pathophysiology in acute coronary syndrome, *Nihon Rinsho*, (2010), 68(4):592-596.
43. Woollard K.J & Geissmann F, Monocytes in atherosclerosis: subsets and functions, *Nat Rev Cardiol*, (2010), 7(2): 77-86.
44. Tsujita K, Kaikita K, Soejima H, Sugiyama S, Ogawa H, Acute coronary syndrome-initiating factors, *Nihon Rinsho*, (2010), 68(4):607-614.
45. Reznik A.G, Morphology of acute myocardial infarction at pre-necrotic stage, *Kardiol*, (2010), 50(1): 4-8.

46. Roubin S.R. et al, High-sensitivity C-reactive protein predicts adverse outcomes after non-ST-segment elevation acute coronary syndrome regardless of GRACE risk score, but not after ST-segment elevation myocardial infarction, *Rev Port Cardiol*, (2013), 32(2):117-122.
47. Kivomaki M. et al., Job strain as a risk for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participant data, *The lancet*, (2012), 380(9852): 1491-1497.
48. Lee I.M., Shiroma E.J, Lobelo F, Puska P, Blair S.N, Katzmarzyk P.T, on behalf of Lancet Physical Activity Series Working Group, *The Lancet*, (2012), 380(9838):219-229.
49. Mu F, Rich-Edwards J, Rimm E.B, Spiegelman D, Missmer S.A, Endometriosis and Risk of Coronary Heart Disease, *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, (2016), 9:257-264.
50. Souza R.J. et al., Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies, *BMJ*, (2015), 351(h3978):1-16.
51. Sanchez-Manubens J, Bou R, Anton J, Diagnosis and classification of Kawasaki disease, *J of Autoimmun*, (2014), 48-49: 113-117.
52. Feero G.W, Guttmacher A.E, O'Donnell C.J, Nabel E.G, Genomics of Cardiovascular Disease, *N Engl J Med*, (2011), 365:2098-2109.
53. Neylon A, Canniffe C, Anand S, Kretsoulas C, Blake G.J, Declan S, McGorrian C, A Global Perspective on Psychosocial Risk Factors for Cardiovascular Disease, *Prog Cardiovasc Dis*, (2013), 55(6):574-581.
54. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G, Chest pain, dyspnea and other symptoms in patients with type 1 and 2 myocardial infarction. A literature review, *Int J Cardiol*, (2016), 215:20-22.
55. Abed M.A, Abu-Ali R.M, Abu-Ras M.M, Hamdallah O.F, Khalil A.A, Moser D.K, Symptoms of acute myocardial infarction: A Correlational study of the Discrepancy between patients expectations and experiences, *Int J Nurs Studies*, (2015), 52(10): 1591-1599.
56. Moe K.T. & Wong P, Current trends in diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome, *Ann Acad Med Singapore*, (2010), 39(3):210- 215.
57. Spahic E, Hasic S, Kiseljakovic E, Resic H, Kulic M, Positive correlation between uric acid and C-reactive protein serum level in healthy individuals and patients with acute coronary syndromes, *Med Glas (Zenica)*, (2015), 12(2):128-132.
58. Could K.L. et al, Patients Selection for Elective Revascularization to Reduce Myocardial Infarction and Mortality, *Circ Cardiovasc Imaging*, (2015), 8(5):1-10.
59. Bates E.R. & Menees D.S, Acute ST-elevation myocardial infarction, *Curr Opin in Critic Care*, (2012), 18(5):417-423.
60. Bagai A, Dangas G.D, Stone G.W, Granger C.B, Reperfusion Strategies in Acute Coronary Syndromes, *Circ Res*, (2014), 114:1918-1928.

61. Brilakis E.S, Patel V.G, Banerjee S, Medical Management after Coronary Stent Implantation: a review, *JAMA: J of Am Med Assoc*, (2013), 310(2): 189-198.
62. Hirschl M.M. et al, Benefit of immediate beta-blocker therapy on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction, *Crit Care Med*, (2013), 41(6):1396-1404.
63. Andrade-Castellanos C.A, Colunga-Lozano L.E, Delgado-Figueroa N, Magee K, Heparin versus placebo for non-ST elevation acute coronary syndromes (review), *Cochr Datab Syst Rev*, (2014),6:1-53.
64. Bellemain-Appaix A. et al, Reappraisal of thienopyridine pretreatment in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis, *BMJ*, (2014), 349:g6269-g6282.
65. Anderson L. & Taylor R.S, Cardiac rehabilitation for people with heart disease: an overview of Cochrane systematic reviews, *Cochr Datab Syst Rev*, (2014), 12(8):1-11.
66. Elmariah S. et al, Extended duration dual antiplatelet therapy and mortality: a systematic review and meta-analysis, *Lanc*, 385(9970): 792-798.
67. Hillas G, Perlikos F, Tsiligianni I, Tzanakis N, Managing comorbidities in COPD, *Int J of COPD*, (2015), 10:95-109.
68. Berg M.E., Stricker B.H., Brusselle G.G, Lahousse L., Trend in Cardiovasc Med, (2016), 16:1050-1738.
69. Bhatt S.P. & Dransfield M.T., Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiovascular Disease, *Translational Res*, (2013), 162:237-251.
70. Kim S. et al., Differences in classification of COPD group using COPD Assessment test (CAT) or modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores: a cross-sectional analyses, *BMC Pulm Med*,(2013), 13(35):1-5.
71. Tsiligianni I. et al., Assessing health status in COPD. A head-to-head comparison between the COPD assessment test (CAT) and the clinical COPD questionnaire (CCQ), *BMC Pulm Med*, (2012), 12(20):1-9.
72. Miravittles M, Garcia-Sidro P, Nistal-Fernandez A, Buendia M.J, Monteros M.J.E, Molina J, Course of COPD assessment test (CAT) and Clinical COPD Questionnaire (CCQ) scores during recovery from exacerbations of chronic Obstructive Pulmonary Disease, *BMC Heal Qual Life Outcomes*, (2013), 11(147):1-9.
73. Sundh J, Johansson G, Larsson K, Linden A, Lofdahl C.G, Janson C., Sandstrom T., Comorbidity and health-related quality of life in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease attending Swedish secondary care units, *Int J COPD*, (2015), 10:173-183.
74. Sut H. & Unsar S, Is EQ-5D a valid quality of life instrument in patients with acute coronary syndrome?, *Anadolu Kardiyol Derg*, (2011), 2:156-162.

75. Goldstein L.B, Gregory P.S, Matchar D.B, Horner R.D, Charlson Index Comorbidity Adjustment for Ischemic Stroke Outcome Studies, *Stroke*, (2004), 35:1941-1945.
76. Quan H. et al., Coding Algorithms for Defining Comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 Administrative Data, *Med Care*, (2005), 43:1130-1139.
77. Lahousse L. et al., Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Sudden Cardiac Death: the Rotterdam study, *Eur Hear J*, (2015), 36:1754-1761.
78. Srefan M.S, Raveendhara R.B, Darleen L, Gore J.M, Lindenuer P.K, Goldberg R.J. The Impact of COPD on management and outcomes of Patients Hospitalized with Acute Myocardial Infarction, *Chest*, (2012), 141(6):1441-1448.
79. Almagro P. et al., Underdiagnosis and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease after percutaneous coronary intervention: a prospective study, *Int J COPD*, (2015), 10:1353-1361.
80. Sode B.F., Dahl M, Nordestgaard G.B, Myocardial infarction and other co-morbidities in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a Danish Nationwide Study of 7.4 million individuals, *Eur Heart J*, (2011), 32(19):2365-2375.
81. Feary J.R., Rodrigues L.C., Smith C.J., Hubbard R.B., Gibson J.E., Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care, *Thor*, (2010), 65: 956-962.