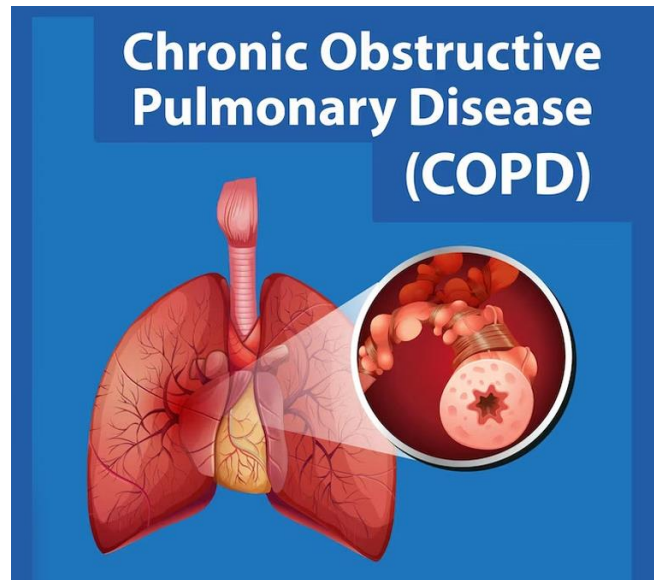


Αποφρακτικά νοσήματα του αναπνευστικού

Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)



Γεώργιος Χειλάς

Πνευμονολόγος - Επιμελητής Α' ΕΣΥ

5^η Πνευμονολογική Κλινική – Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών



Δήλωση συμφερόντων

Έχω λάβει τιμητικές αμοιβές για ομιλίες και παροχή συμβουλευτικών υπηρεσιών από:

- **AstraZeneca, Alector Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim, Chiesi, CSL Behring, ELPEN, Innovis, GILEAD, GSK, Guidotti, Menarini, Novartis, Pharmathen, Sanofi, Specialty Therapeutics, UCB**

ΧΑΠ πριν το 1492: Μία «τροπική» νόσος που δεν υπήρχε στην Ευρώπη

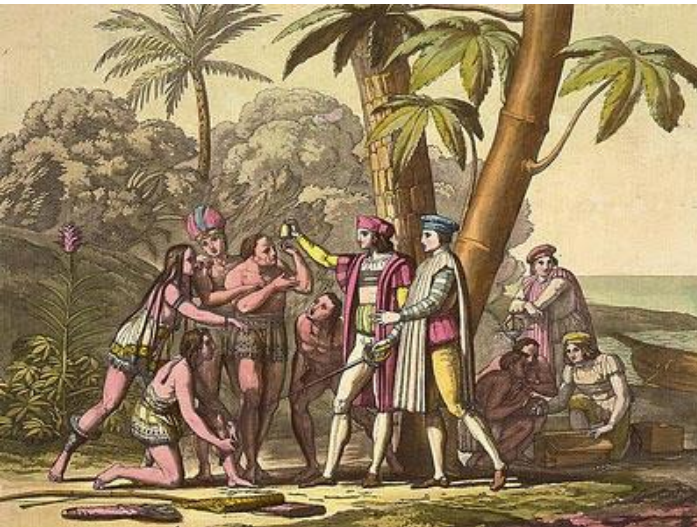


Η ιστορία της ΧΑΠ αρχίζει...



Το βράδυ της 12 Οκτωβρίου του 1492 ο Χριστόφορος Κολόμβος θα γράψει στο ημερολόγιο του:

“Μου προσφέρθηκαν λίγα αποξηραμένα φύλλα που ανέδιδαν ένα χαρακτηριστικό και ιδιάζον άρωμα”



Αυτός και οι σύντροφοί του είχαν ανακαλύψει το ίδιο απόγευμα σε ένα νησί των Bahamas τον καπνό και τη διαδικασία του καπνίσματος...

Η ιστορία της ΧΑΠ αρχίζει...



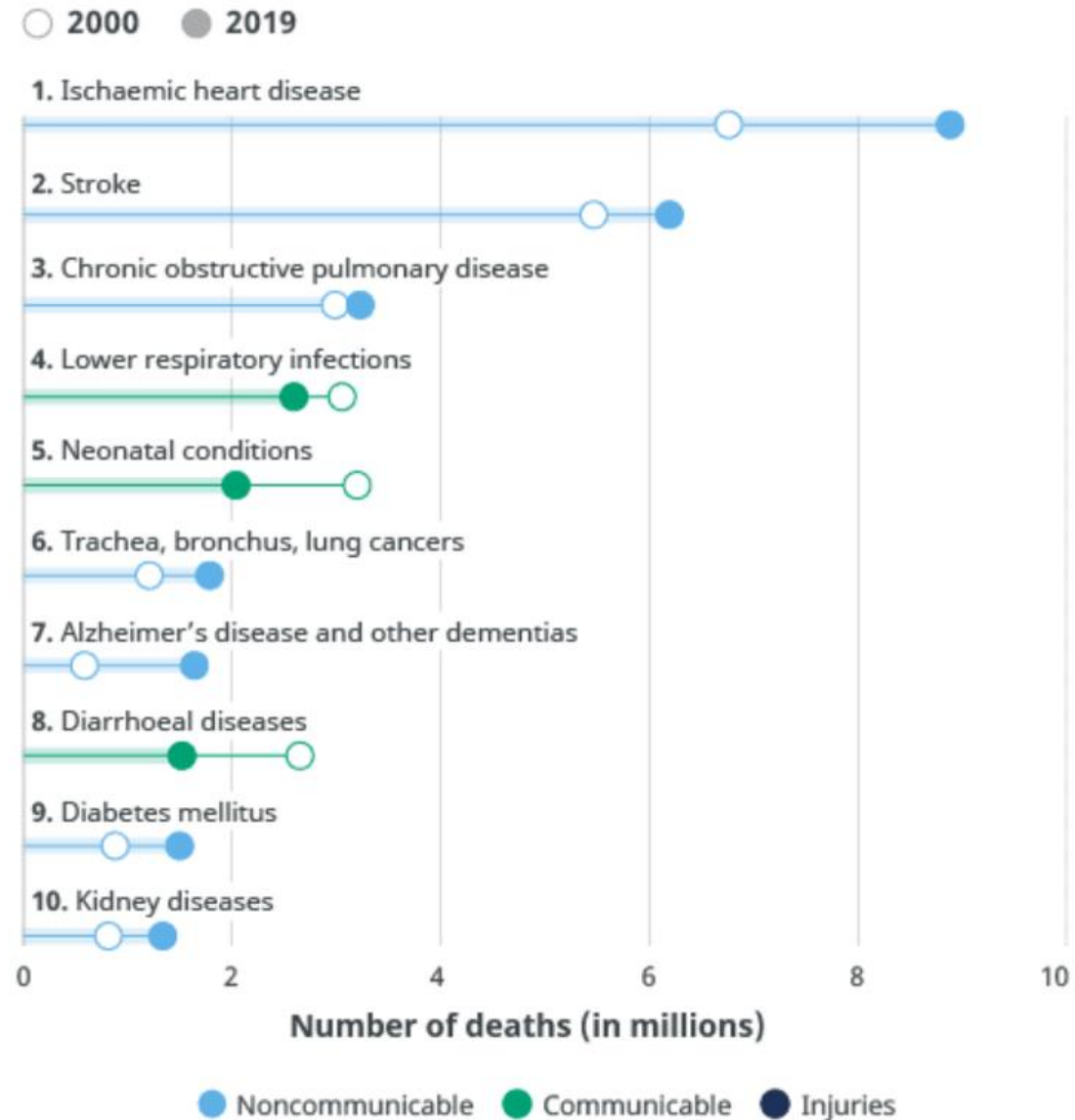
Ο Rodrigo de Perez που ταξίδευε μαζί του παρατήρησε τη διαδικασία του καπνίσματος και την μετέφερε στην Ισπανία.

Ήταν ο πρώτος Ευρωπαίος που κάπνισε και εθίστηκε στον καπνό.

Ήταν τέτοια η εντύπωση που του προκάλεσε η εκπνοή του καπνού από το στόμα, που φυλακίστηκε ως δαιμονισμένος!

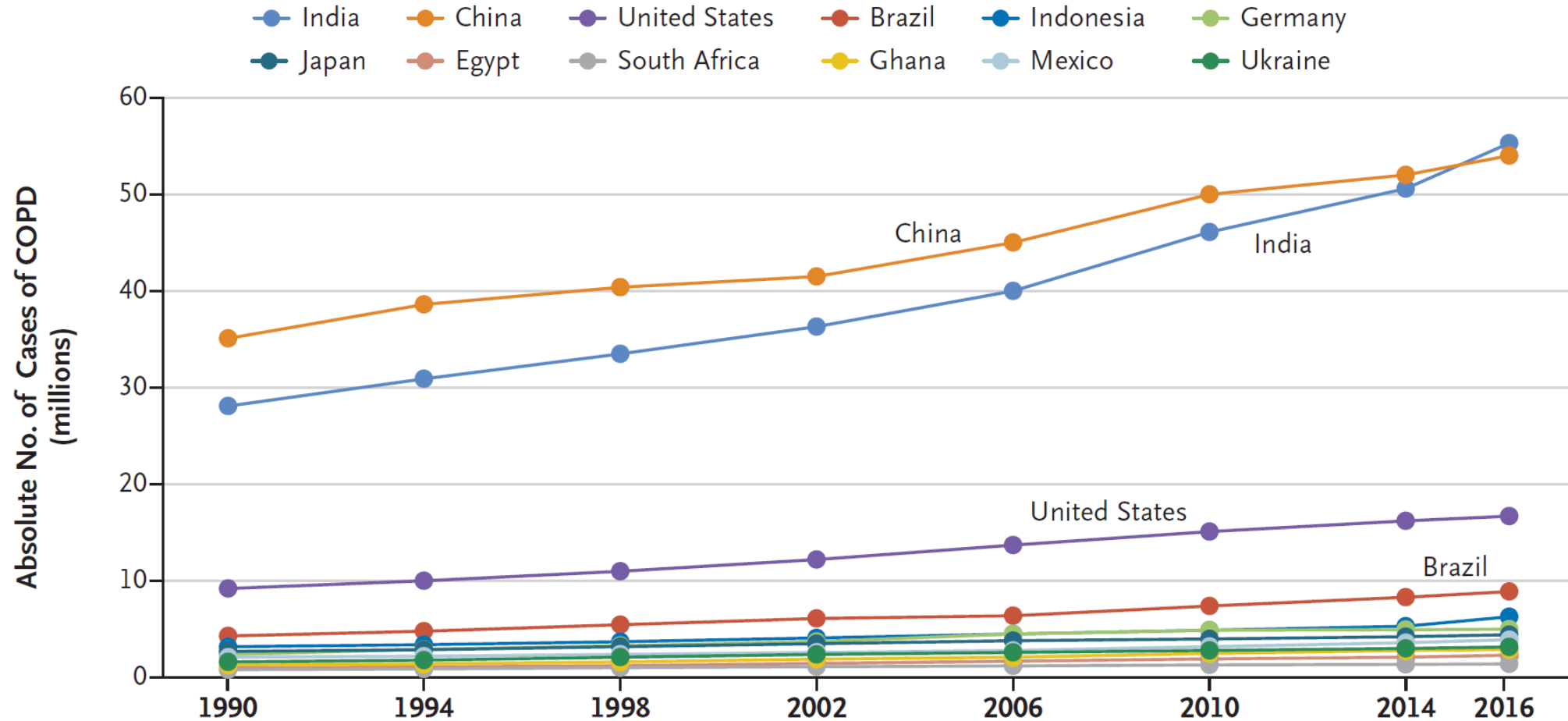
Όταν αποφυλακίστηκε λίγα χρόνια αργότερα, το κάπνισμα ήταν ήδη μια δημοφιλής συνήθεια σε όλη την Ευρώπη...

Αιτίες θανάτου παγκοσμίως - ΠΟΥ (2020)



ΧΑΠ: 3^η αιτία θανάτου παγκοσμίως

Υπεύθυνη για το 5.6% (3.000.000 θάνατοι ετησίως)



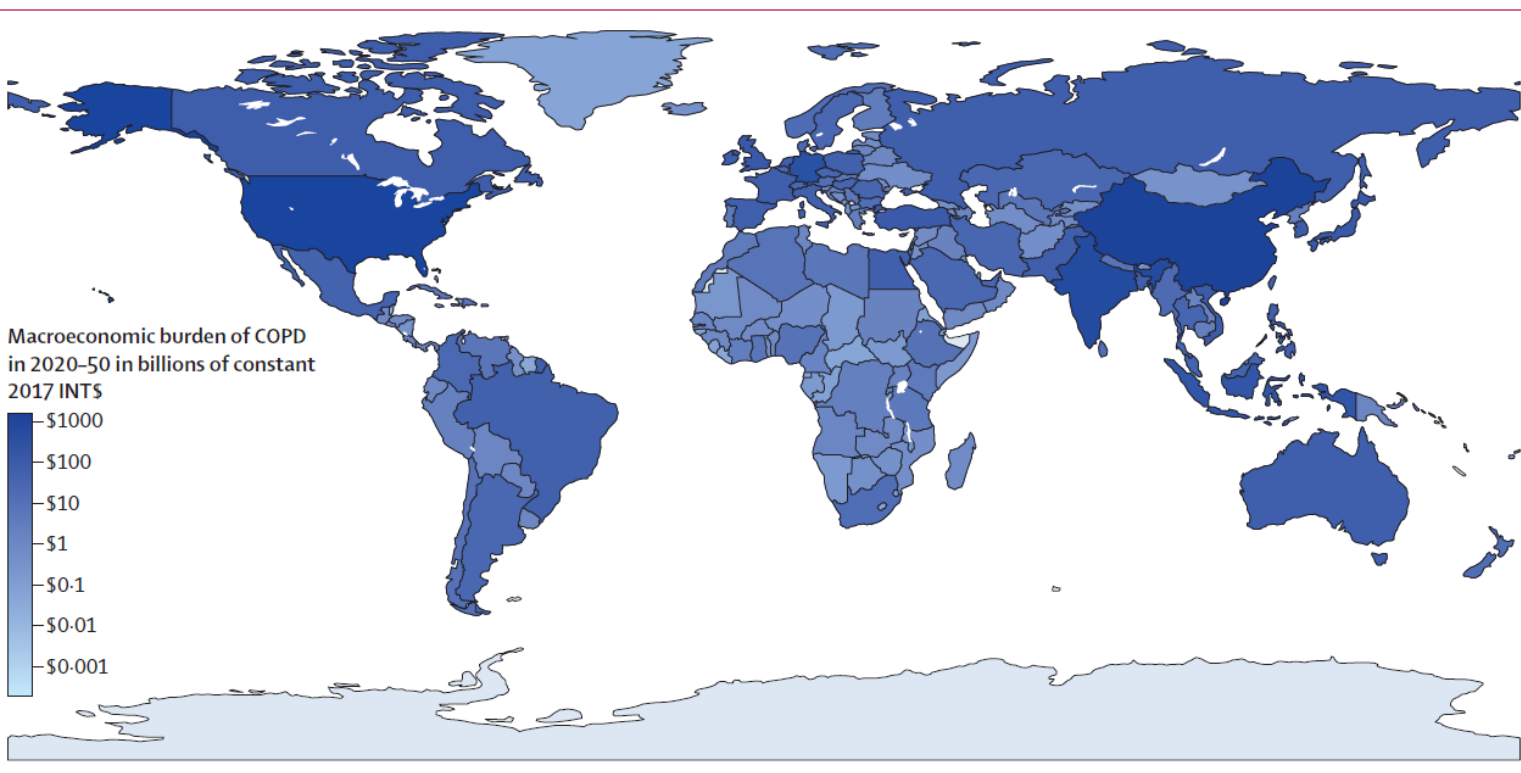
Celli BR, Wedzicha JA. *NEJM* 2019; 381: 1257-66.

The global economic burden of chronic obstructive pulmonary disease for 204 countries and territories in 2020–50: a health-augmented macroeconomic modelling study



Lancet Glob Health 2023; 11: 1183–93.

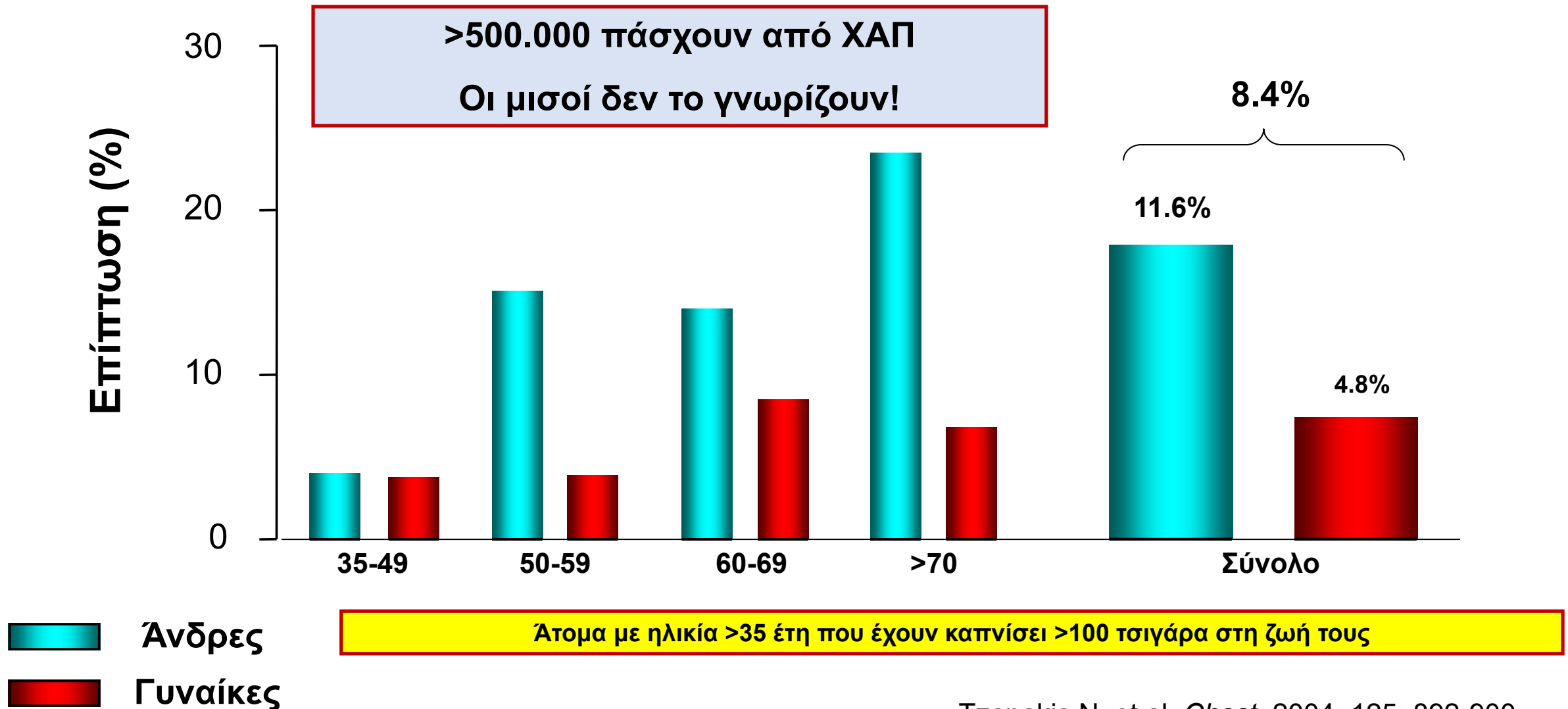
Simiao Chen, Michael Kuhn, Klaus Prettner, Fengyun Yu, Ting Yang, Till Bärnighausen, David E Bloom, * Chen Wang*



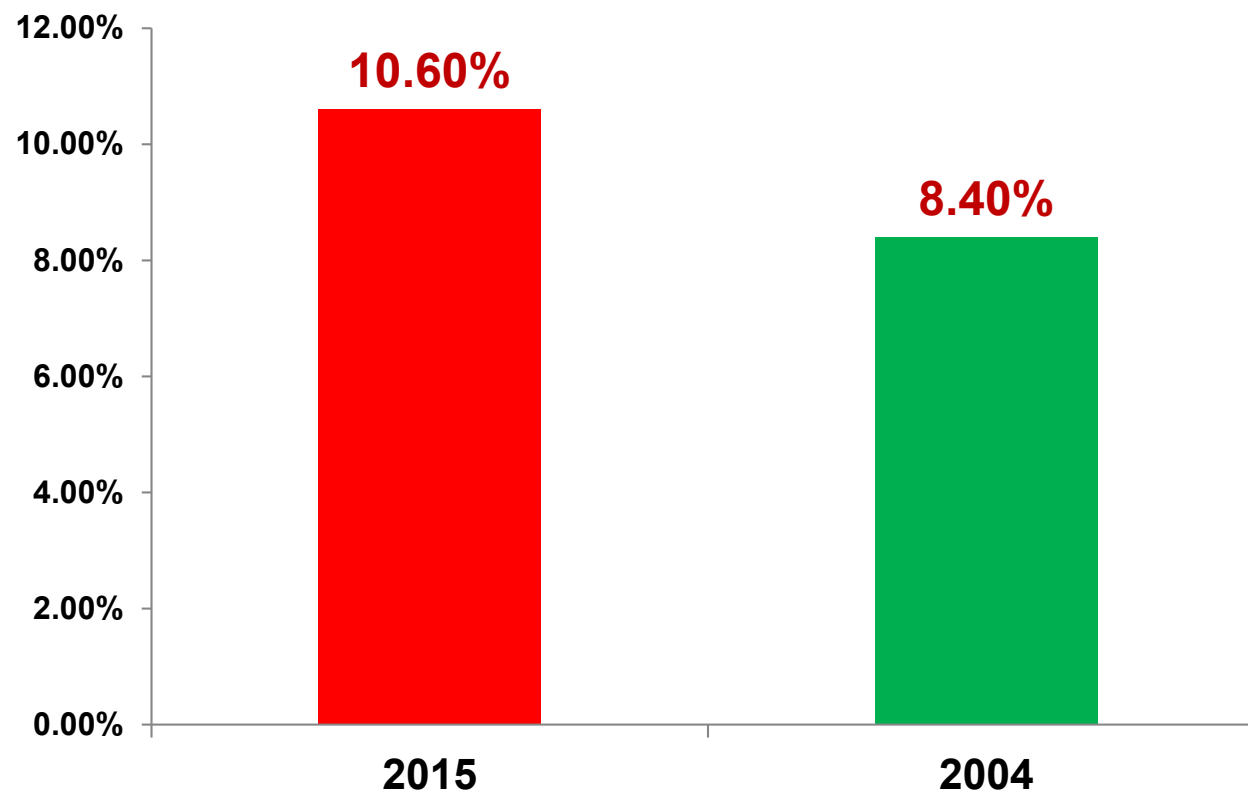
Macroeconomic burden of COPD in 2020–50 in billions of constant 2017 INT\$
The darker a country's colour as displayed on the map, the higher its economic burden of COPD in billions of constant 2017 INT\$. Grey areas represent countries with insufficient data. COPD=chronic obstructive pulmonary disease.

Η έκταση του προβλήματος στην Ελλάδα

Οι μισοί πάσχοντες συνεχίζουν να καπνίζουν



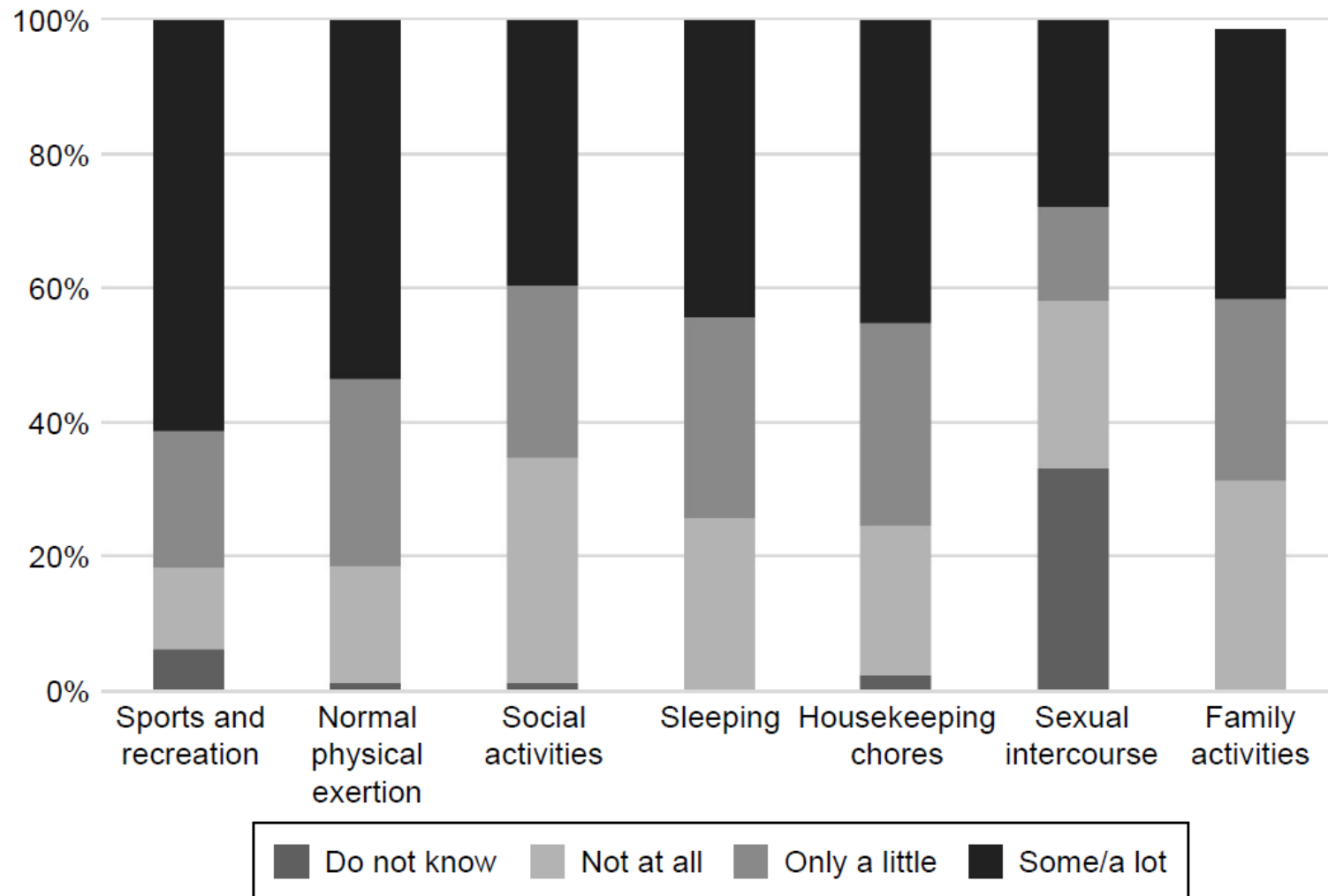
Η έκταση του προβλήματος στην Ελλάδα



Kourlaba G, Hillas G, et al. *IJCOPD* 2016; 11: 2179–89.



ΧΑΠ: επίδραση στις καθημερινές δραστηριότητες



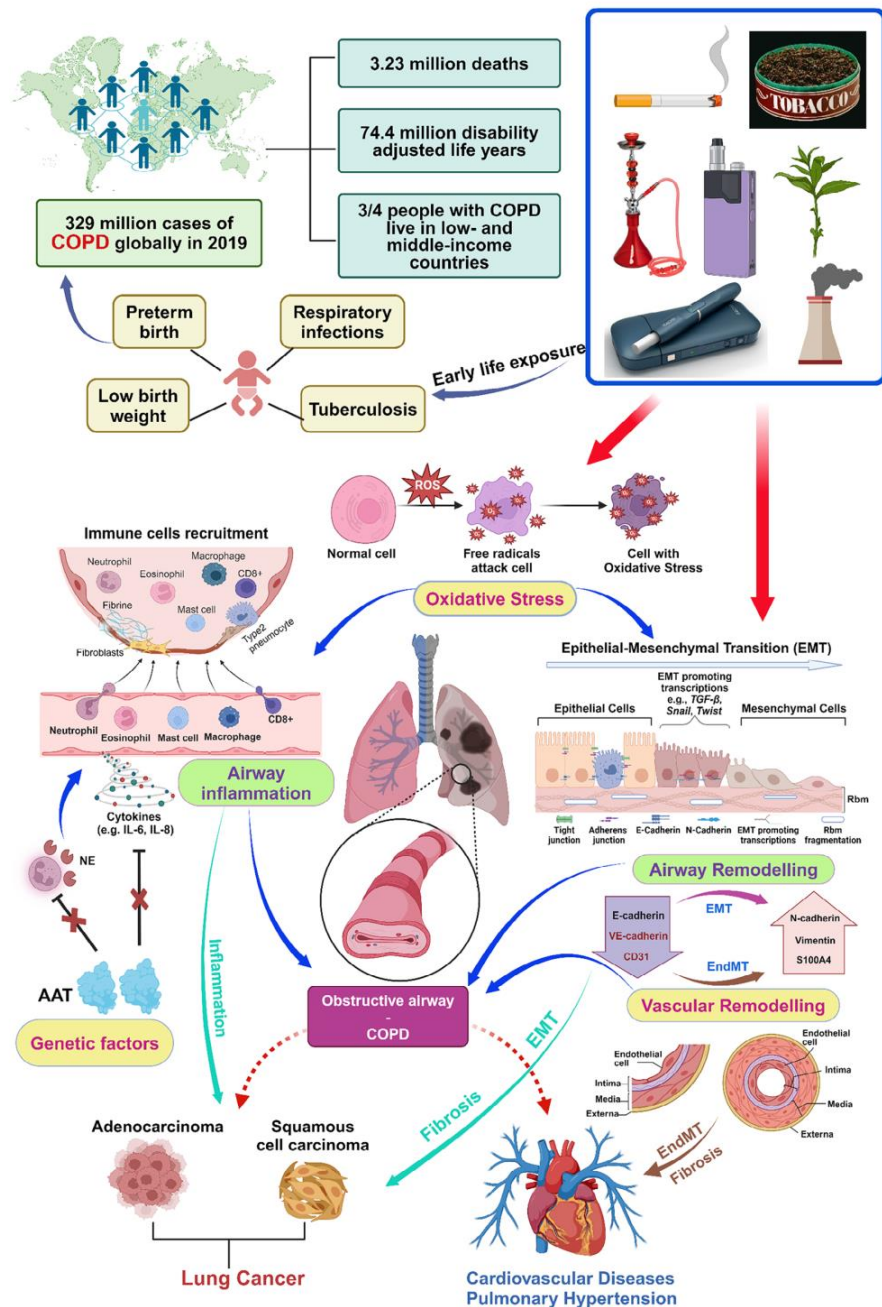
Kourlaba G, Hillas G, et al. *IJCOPD* 2016; 11: 2179–89.



Το οικονομικό φορτίο της ΧΑΠ στην Ελλάδα

Cost type	Annual cost, €	% of total cost
Direct medical cost	2,809.7	59.4
Cost of exacerbations	1,512.4	32.0
Costs of maintenance phase	835.0	17.7
Costs of additional resources	462.3	9.8
Direct nonmedical cost	146.1	3.1
Cost of patients' time	146.1	3.1
Productivity losses	1,774.1	37.5
Cost of work loss days	968.4	20.5
Cost of nonpaid caregivers' time	805.7	17.0
Total cost	4,729.9	100





REVIEW

Tobacco and COPD: presenting the World Health Organization (WHO) Tobacco Knowledge Summary

329 million cases globally in 2019

↑ rates of mortality /morbidity

- Leading risk factor: **smoking** (including early life exposure)
- Pathogenesis of COPD: **airway inflammation**, **oxidative stress**, **genetic factors**, epithelial-mesenchymal transition (EMT) mediated **airway remodeling**, and endothelial-mesenchymal transition (EndMT) mediated **vascular remodeling**.
- COPD often coexists with **lung cancer**, **cardiovascular diseases**, **pulmonary hypertension** and other comorbidities

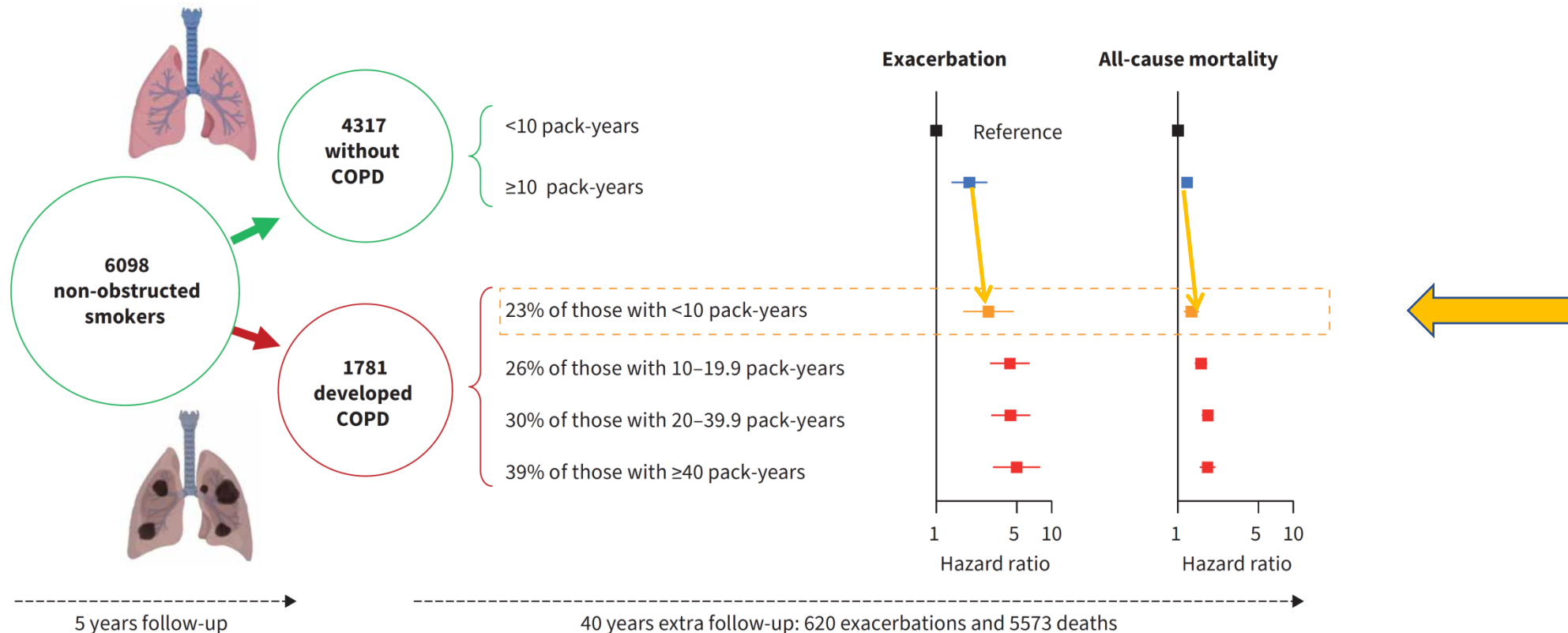
Low smoking exposure and development and prognosis of COPD over four decades: a population-based cohort study



Yunus Çolak , Anders Løkke , Jacob L. Marott , Peter Lange, Jørgen Vestbo ,
Børge G. Nordestgaard  and Shoaib Afzal

Eur Respir J 2024; 64: 2400314

Low smoking exposure and development and prognosis of COPD over four decades: a population-based cohort study



Copenhagen City Heart Study for COPD

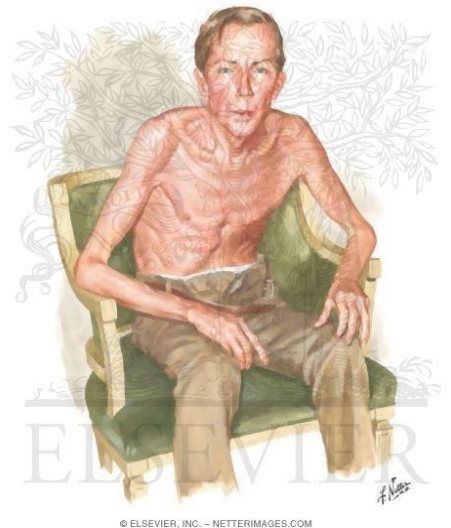
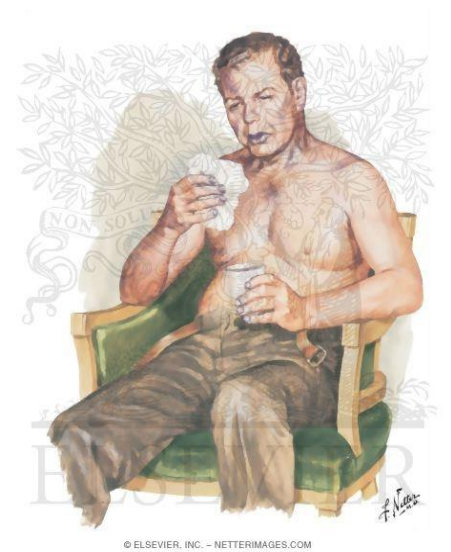
Ορισμός ΧΑΠ

- Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μία **ετερογενής «κατάσταση» των πνευμόνων** που χαρακτηρίζεται από χρόνια συμπτώματα του αναπνευστικού συστήματος (**δύσπνοια, βήχας, απόχρεμψη ή/και παροξύνσεις**) που οφείλονται σε διαταραχές των αεραγωγών (**βρογχίτιδα, βρογχιολίτιδα**) ή/και των κυψελίδων (**εμφύσημα**) και προκαλούν εμμένον, συχνά προοδευτικό, περιορισμό της ροής του αέρα.



The old fashion approach

Domhorst's classic, Lancet 1955



Proposed Taxonomy (Etiotypes) for COPD

Figure 1.2

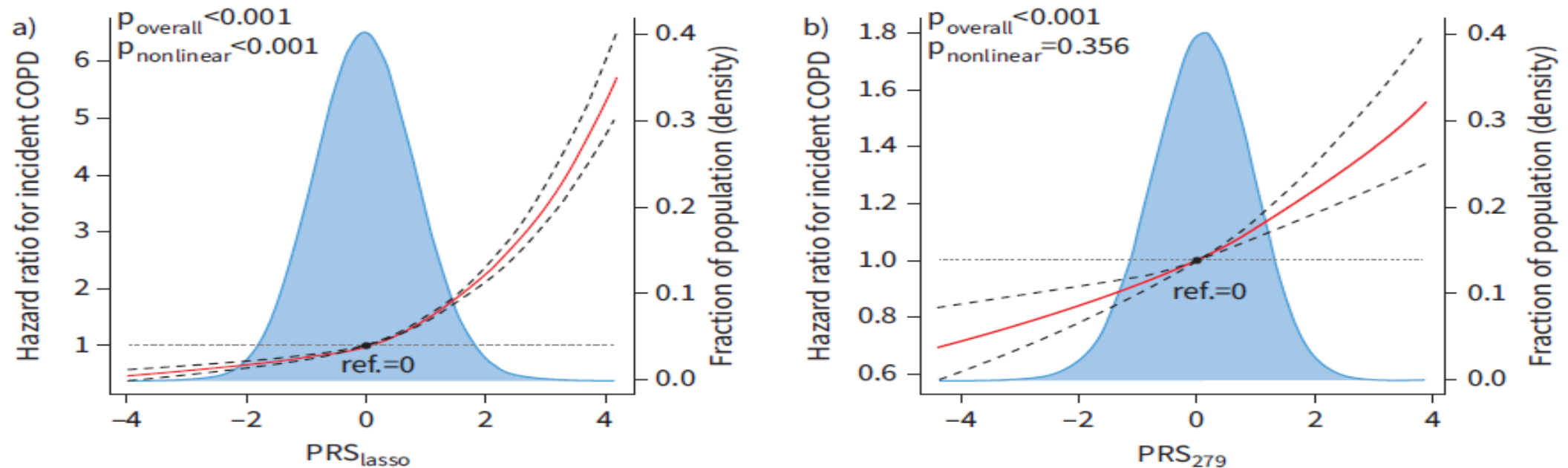
Classification	Description
Genetically determined COPD (COPD-G)	Alpha-1 antitrypsin deficiency (AATD) Other genetic variants with smaller effects acting in combination
COPD due to abnormal lung development (COPD-D)	Early life events, including premature birth and low birthweight, among others
Environmental COPD	
Cigarette smoking COPD (COPD-C)	- Exposure to tobacco smoke, including <i>in utero</i> or via passive smoking - Vaping or e-cigarette use - Cannabis
Biomass and pollution exposure COPD (COPD-P)	Exposure to household pollution, ambient air pollution, wildfire smoke, occupational hazards
COPD due to infections (COPD-I)	Childhood infections, tuberculosis-associated COPD, HIV-associated COPD
COPD & asthma (COPD-A)	Particularly childhood asthma
COPD of unknown cause (COPD-U)	

*Adapted from Celli et al. (2022) and Stolz et al. (2022)



Associations of genetic risk and smoking with incident COPD

Pei-Dong Zhang ^{1,2,5}, Xi-Ru Zhang^{1,5}, Ao Zhang ³, Zhi-Hao Li¹, Dan Liu¹, Yu-Jie Zhang¹ and Chen Mao^{1,4}



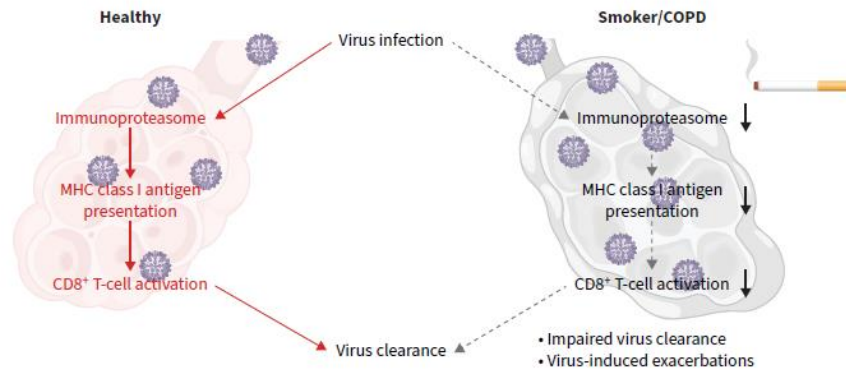
The PRS (Polygenic Risk Score) constructed from millions of variants below genome-wide significance showed significant associations with incident COPD.

Participants with a **high genetic risk** may be **more susceptible** to developing COPD when exposed to **smoking**.

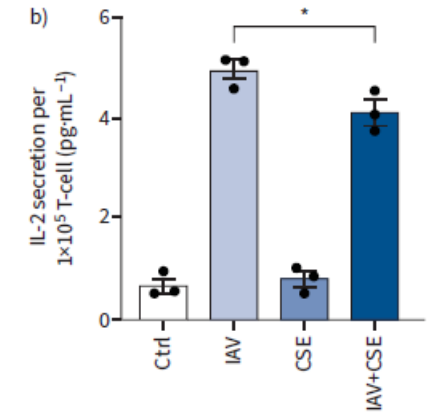
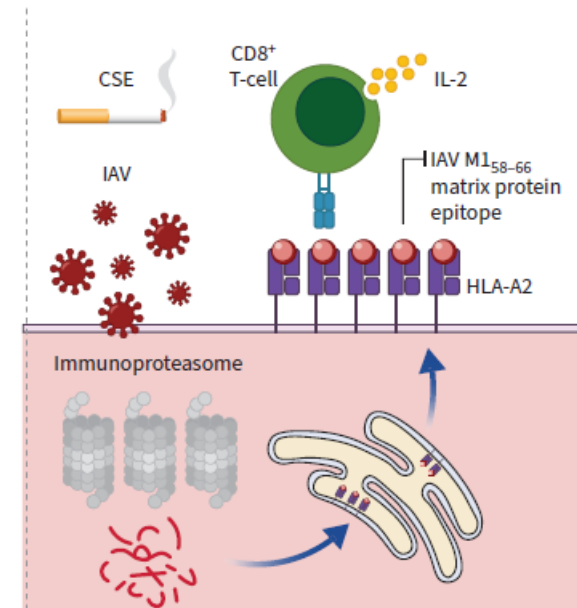
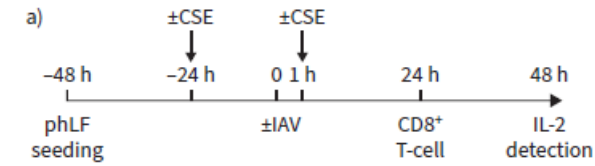


Antiviral CD8⁺ T-cell immune responses are impaired by cigarette smoke and in COPD

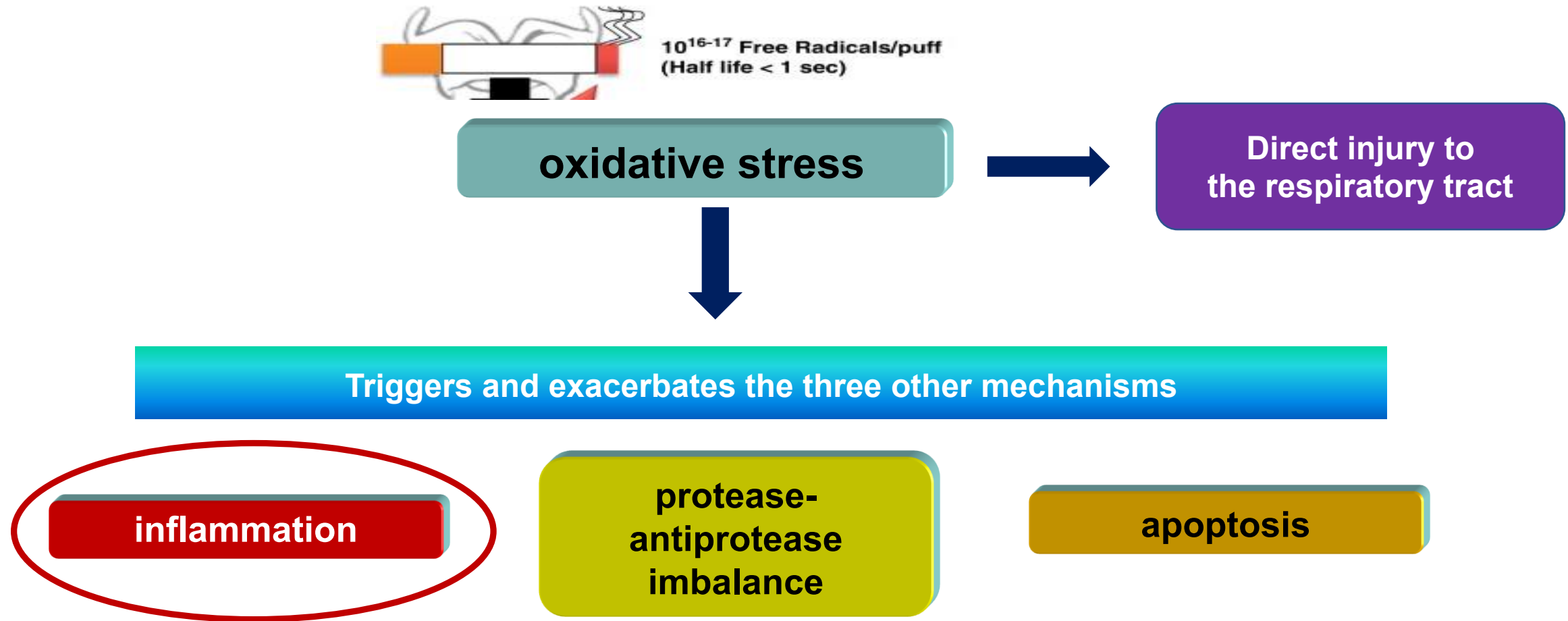
Jie Chen, Xinyuan Wang, Adrian Schmalen , Sophia Haines, Martin Wolff, Huan Ma, Huabin Zhang, Mircea Gabriel Stoleriu, Johannes Nowak, Misako Nakayama, Marta Bueno, Judith Brands, Ana L. Mora, Janet S. Lee, Susanne Krauss-Etschmann , Anna Dmitrieva, Marion Frankenberger, Thomas P. Hofer , Elfriede Noessner, Andreas Moosmann, Jürgen Behr, Katrin Milger , Cornelia A. Deeg, Claudia A. Staab-Weijnitz, Stefanie M. Hauck, Heiko Adler, Torsten Goldmann , Karoline I. Gaede, Jochen Behrends , Ilona E. Kammerl and Silke Meiners



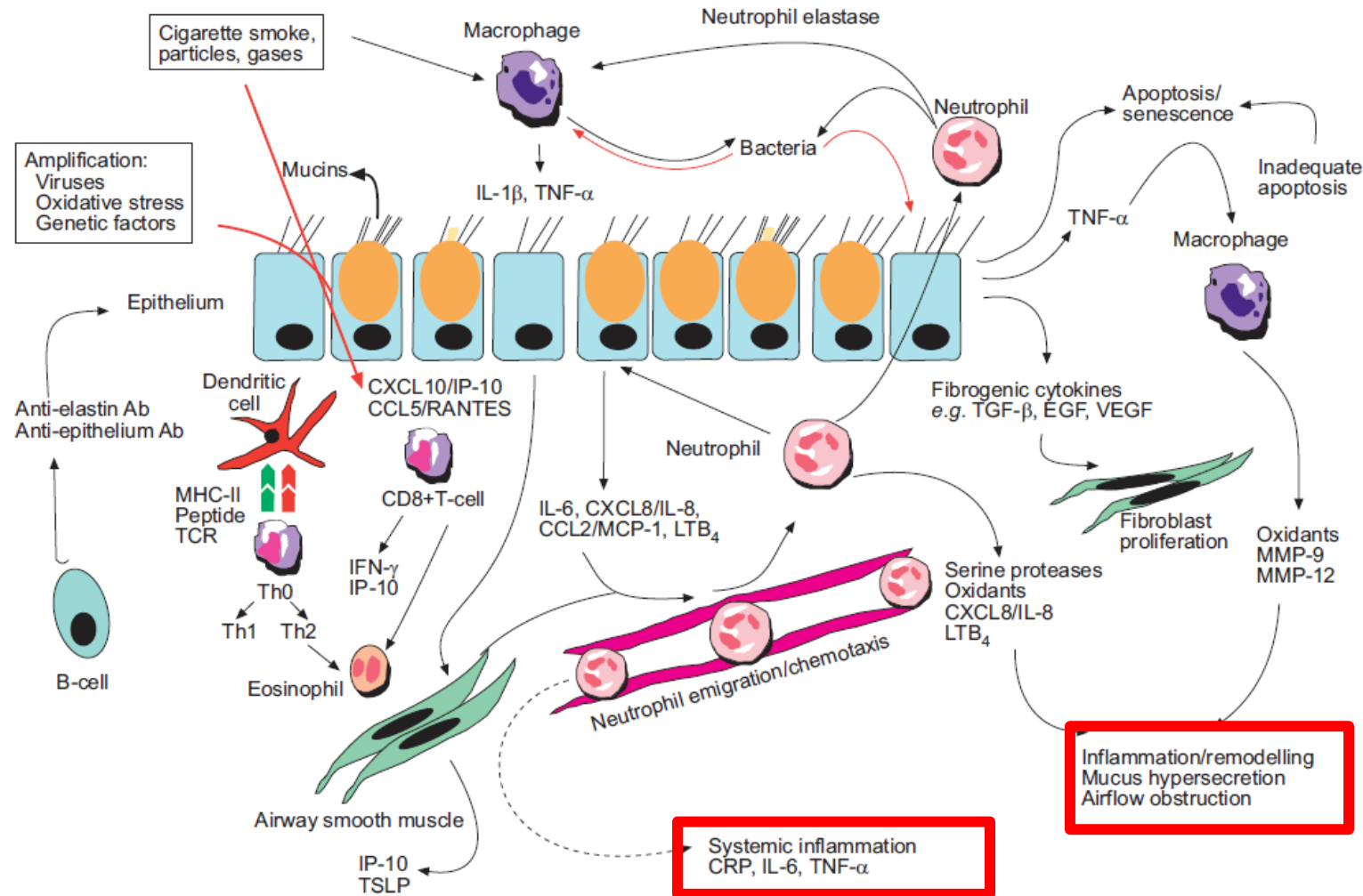
GRAPHICAL ABSTRACT Main findings of the study. Cigarette smoke impairs virus-induced upregulation of the major histocompatibility complex (MHC) class I antigen presentation machinery resulting in reduced activation of antiviral CD8⁺ T-cells.



Θεμελιώδεις μηχανισμοί υπεύθυνοι για τις «αλλαγές» που παρατηρούνται στη ΧΑΠ



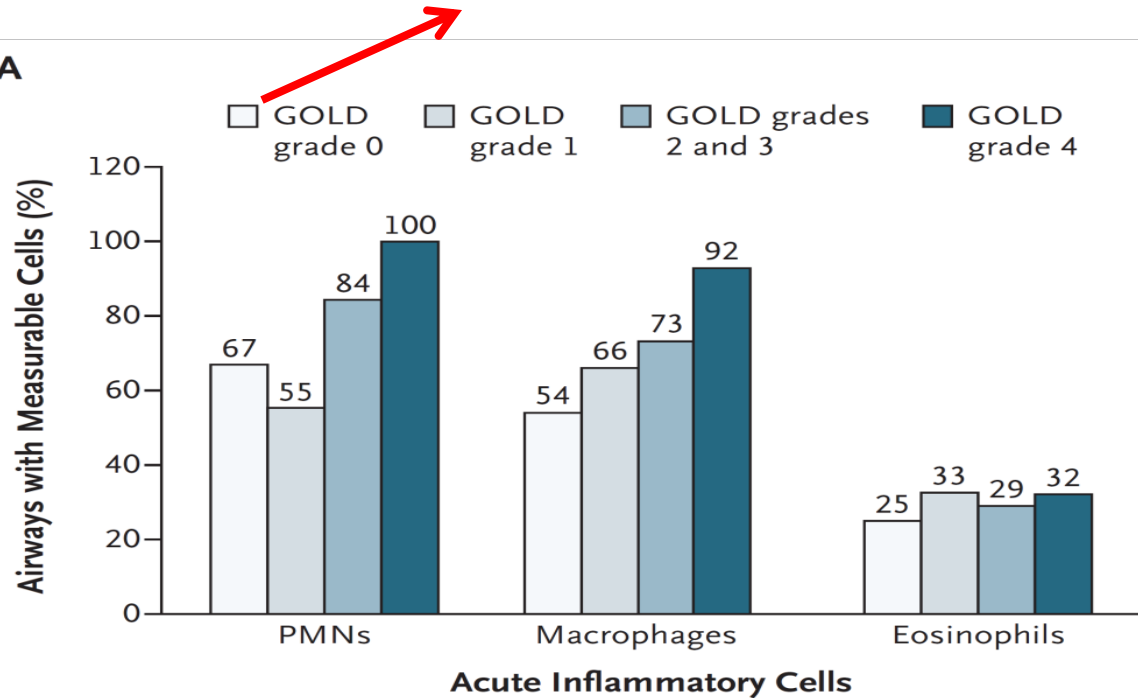
Φλεγμονή: Η βάση στην παθογένεια της ΧΑΠ



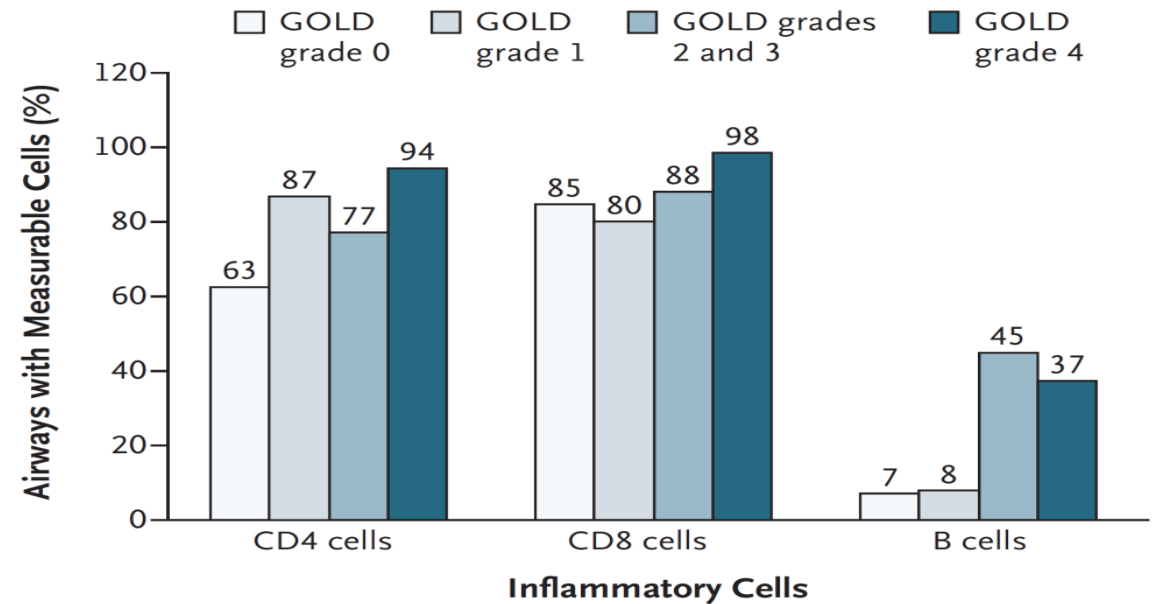
Φλεγμονή ανάλογη της βαρύτητας της απόφραξης

Φλεγμονή παρούσα και σε άτομα με συμπτώματα και φυσιολογική σπιρομέτρηση (GOLD 0)

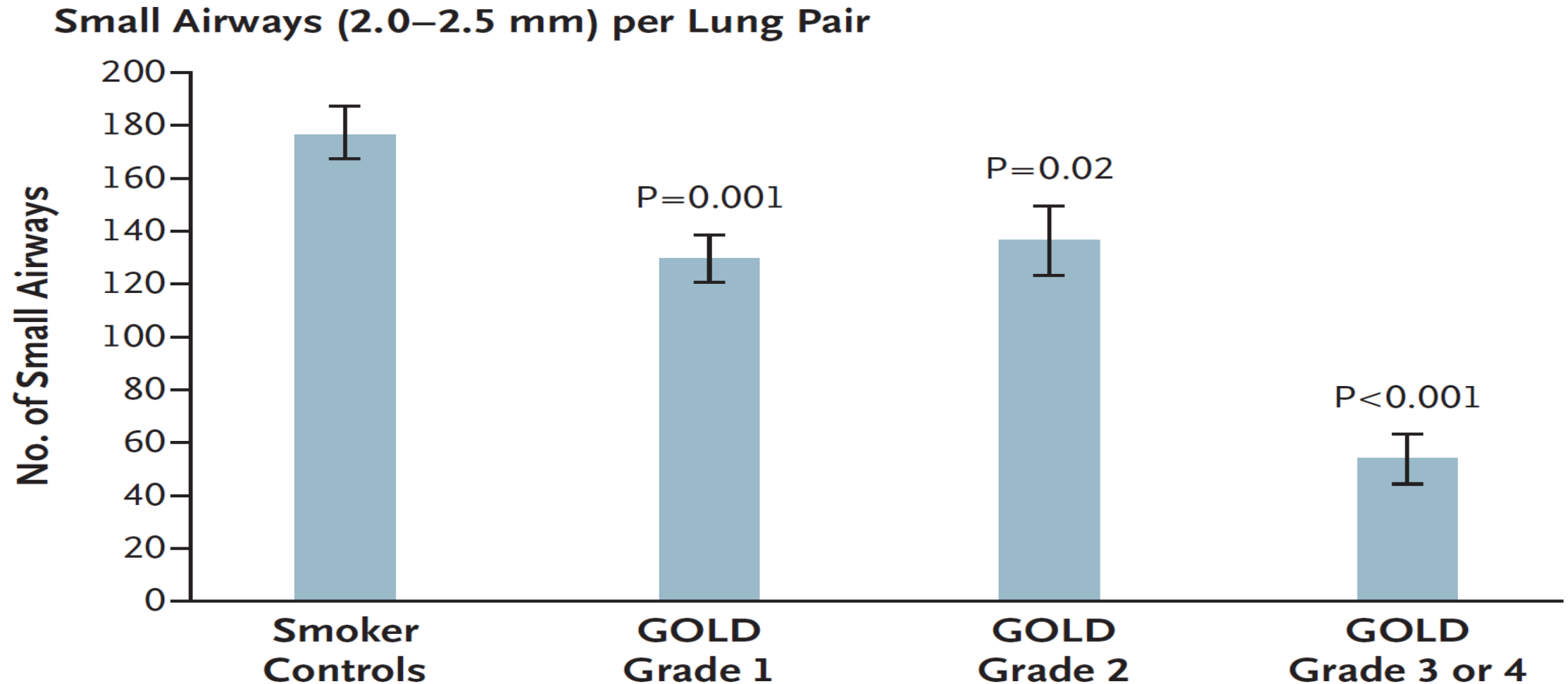
A



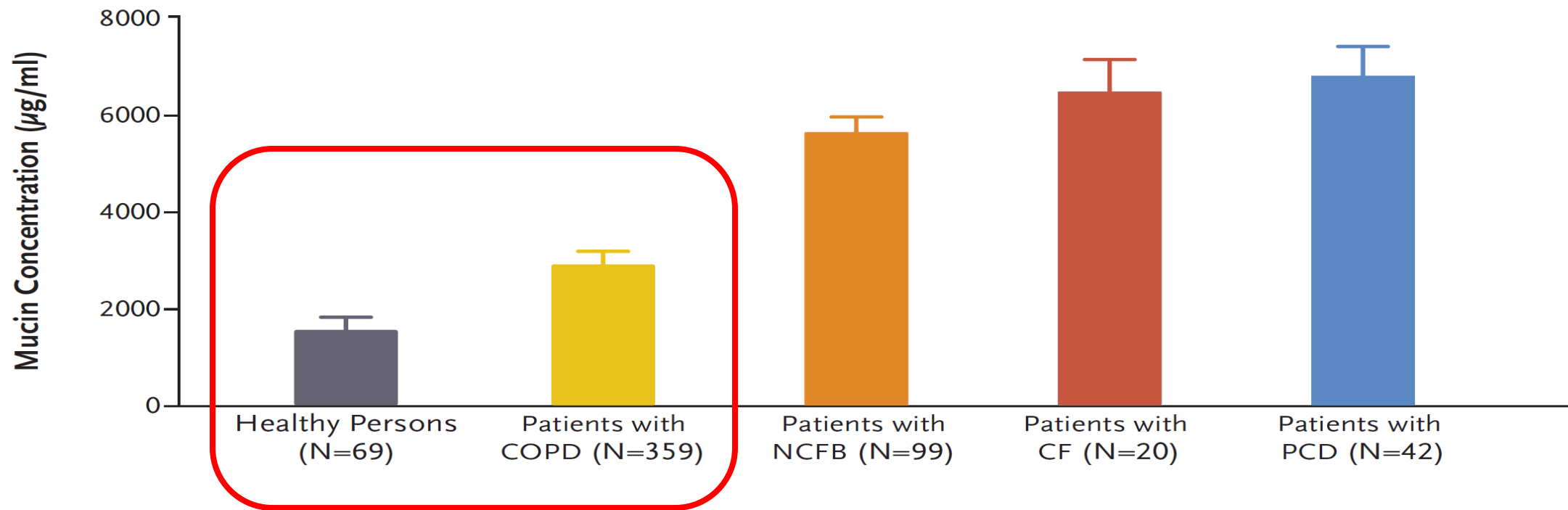
B



ΧΑΠ: Νόσος των μικρών αεραγωγών/ανάλογη της βαρύτητας της απόφραξης

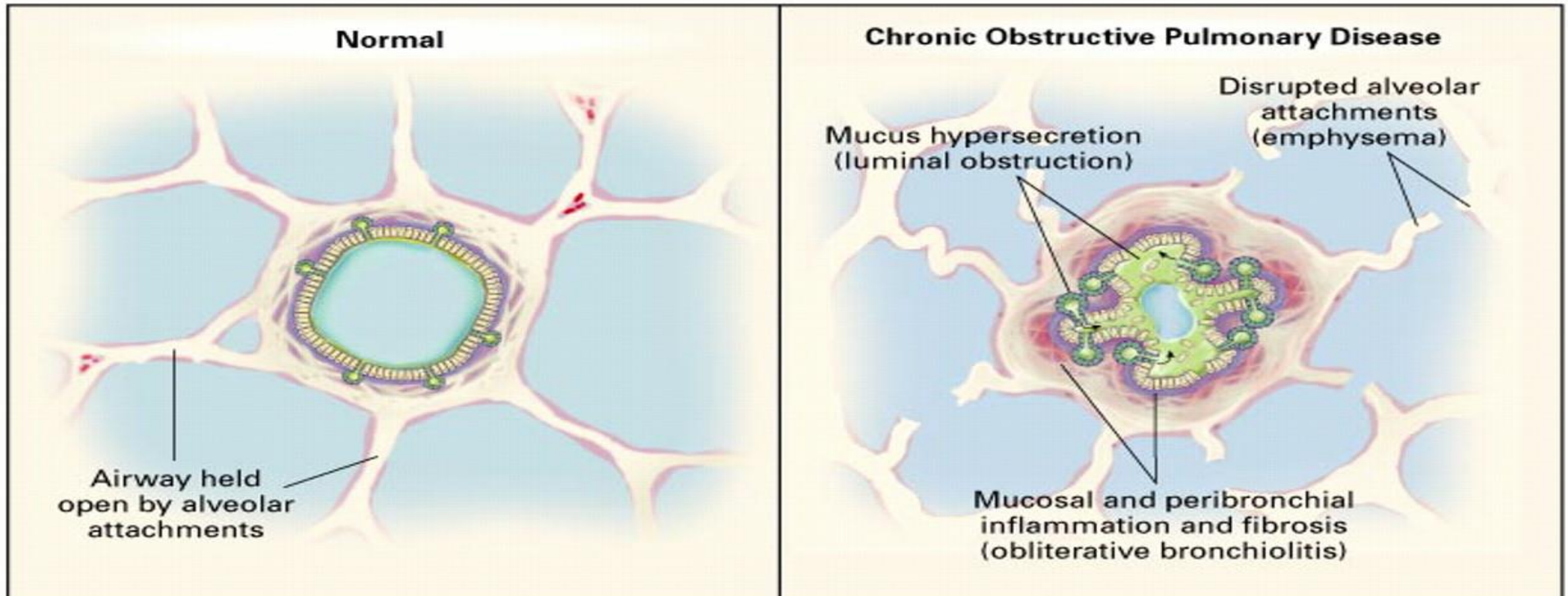


ΧΑΠ: Αυξημένη παραγωγή βλέννης



Boucher R. *NEJM* 2019; 380: 1941-53.

Μηχανισμοί απόφραξης

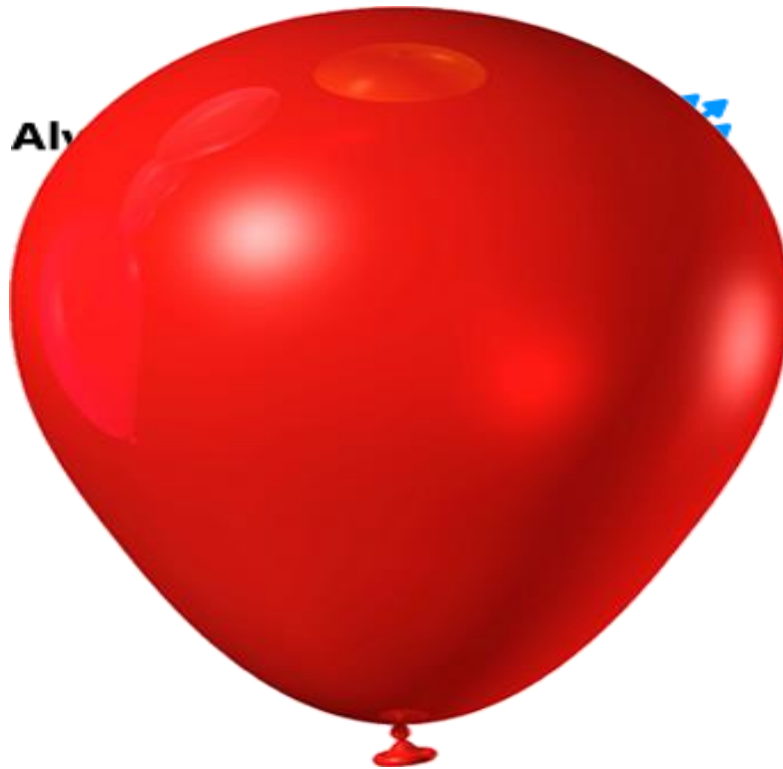


Στη ΧΑΠ, η ροή του αέρα περιορίζεται επειδή οι κυψελίδες χάνουν την ελαστικότητα τους και τις στηρικτικές τους δομές, και στενεύουν οι μικροί αεραγωγοί

ΧΑΠ: Ποιές είναι οι παθοφυσιολογικές συνέπειες;

LUNGS IN COPD

Normal



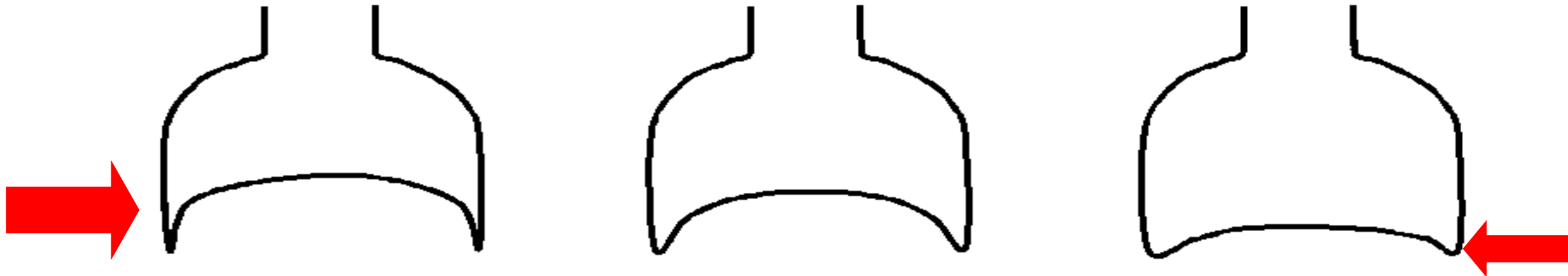
Alveoli

COPD

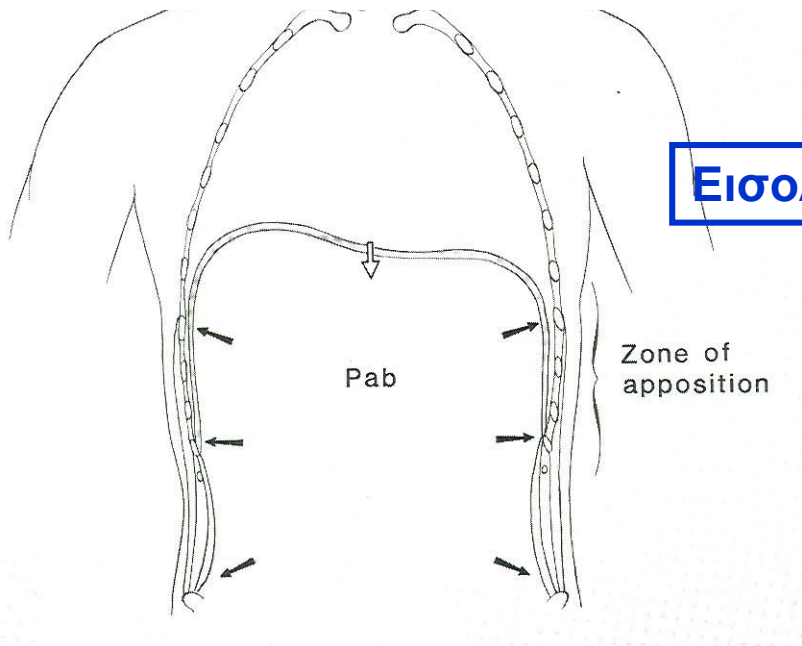


of elasticity

Hyperinflation



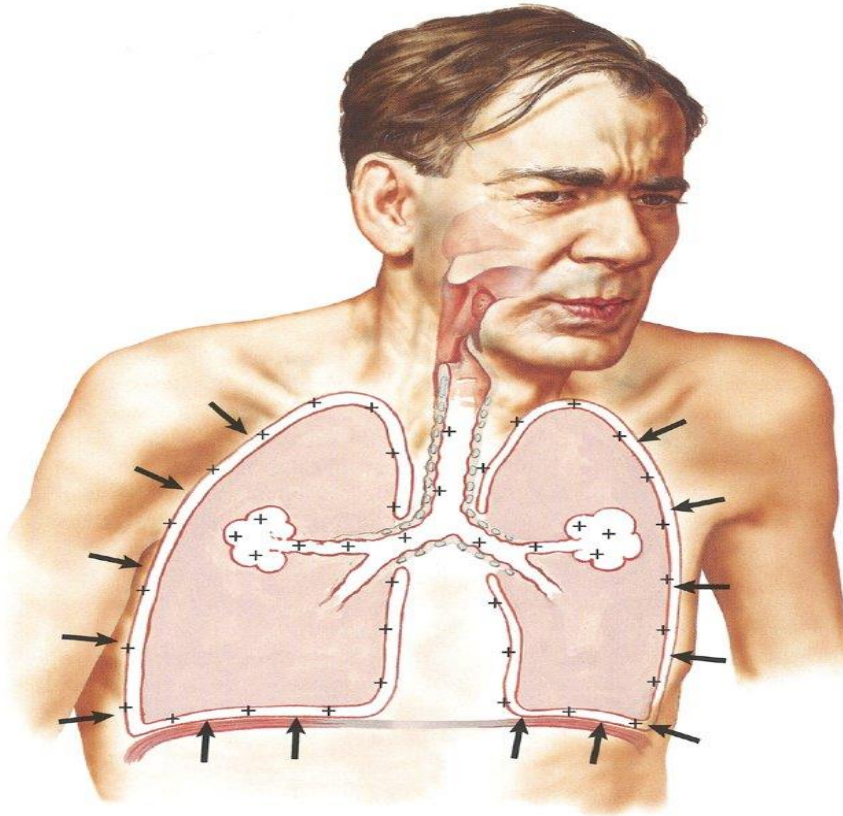
Μειωμένη ζώνη απόθεσης



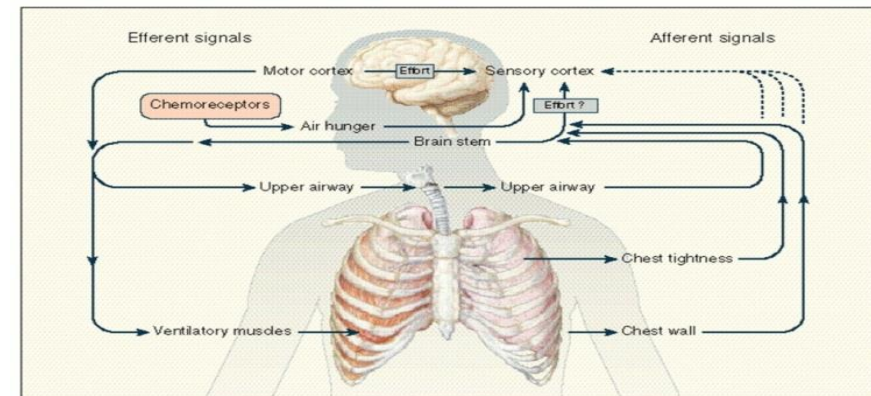
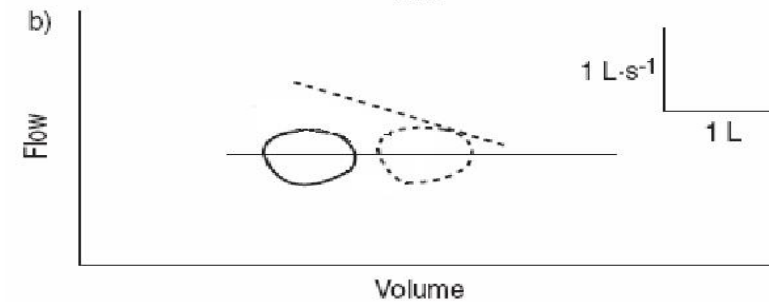
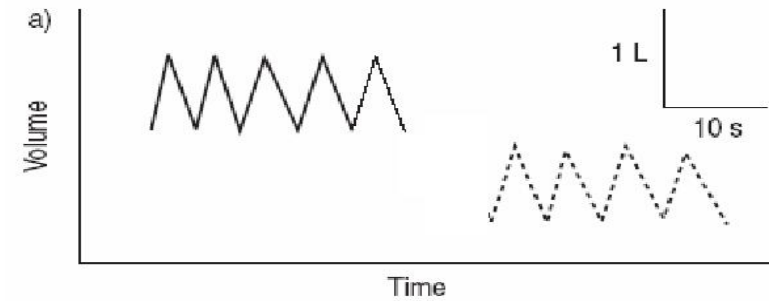
Εισολκή κατωτέρων πλευρών

Συνέπειες υπερδιάτασης

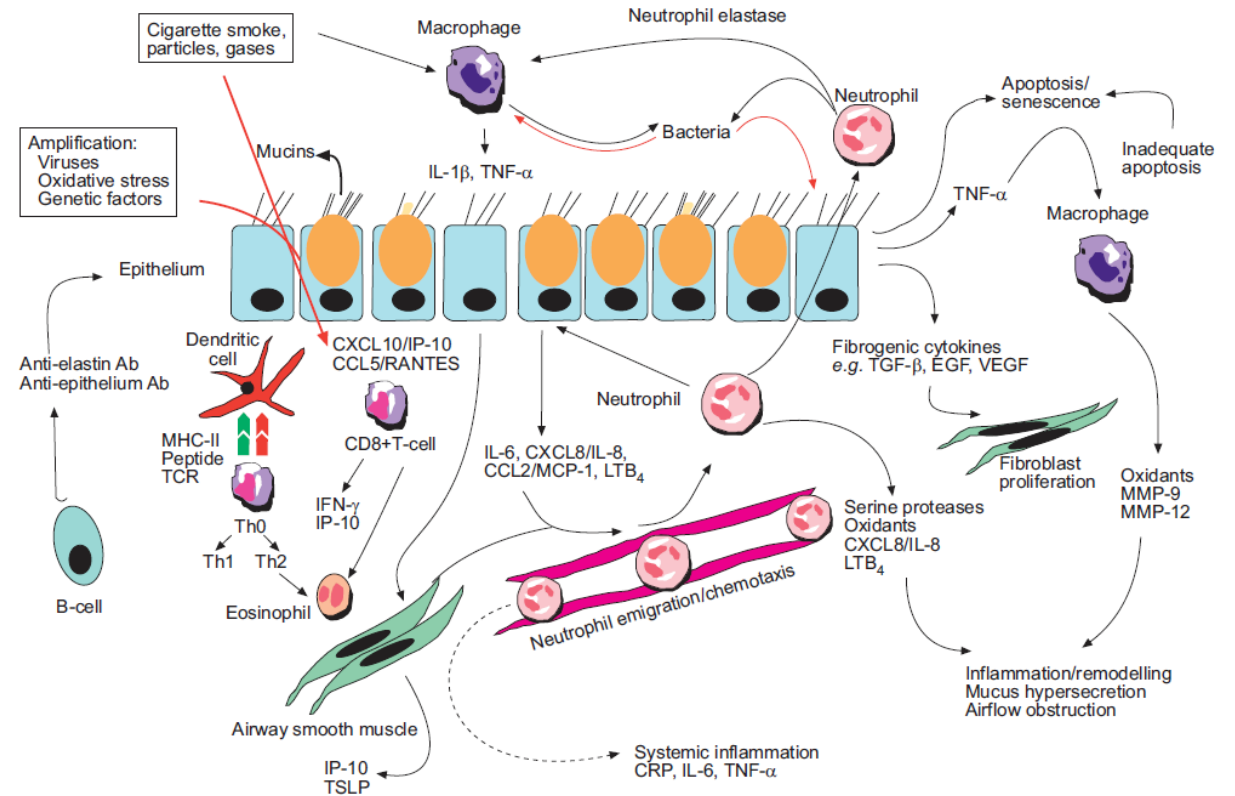
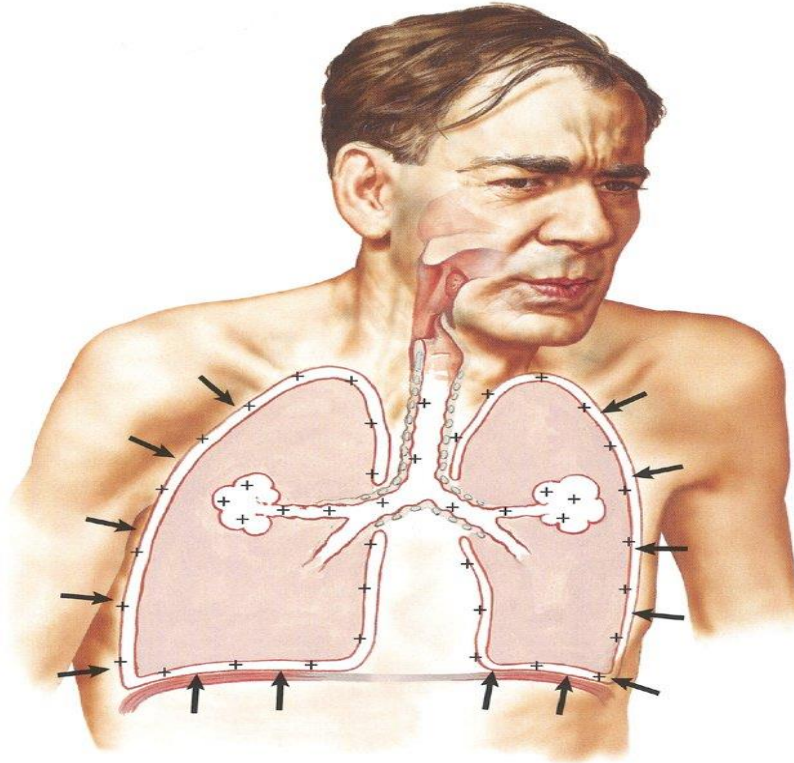
ΧΑΠ = Περιορισμός εκπνευστικής ροής αέρα ΧΑΠ = Υπερδιάταση



Δύσπνοια



ΧΑΠ = Υπερδιάταση + Φλεγμονή



Διάγνωση ΧΑΠ

Συμπτώματα

- Δύσπνοια
- Χρόνιος βήχας
- Απόχρεμψη

Παράγοντες κινδύνου

- Ενδογενείς παράγοντες
 - Κάπνισμα
 - Επαγγελματικοί
- Εσωτερική/εξωτερική μόλυνση

ΣΠΙΡΟΜΕΤΡΗΣΗ: Απαραίτητη για την επιβεβαίωση της διάγνωσης



ΧΑΠ-Συμπτώματα/Παράγοντες κινδύνου

- Τα πιο κοινά συμπτώματα είναι **η δύσπνοια, ο βήχας και/ή αυξημένη απόχρεμψη** – Τα συμπτώματα συνήθως υποεκτιμώνται από τους ασθενείς
- Ο κύριος παράγοντας κινδύνου είναι το κάπνισμα

Άλλοι παράγοντες κινδύνου

- **Επαγγελματική έκθεση** όπως έκθεση σε καύση βιομάζας ή μόλυνση του αέρα
- **Ενδογενείς παράγοντες:** γενετικές ανωμαλίες, ανώμαλη ανάπτυξη πνευμόνων, επιταχυνόμενη γήρανση



Διάγνωση ΧΑΠ



- Η κλινική διάγνωση της ΧΑΠ θα πρέπει να θεωρείται πιθανή σε κάθε ασθενή που εμφανίζει δύσπνοια, χρόνιο βήχα ή απόχρεμψη και ιστορικό έκθεσης σε παράγοντες κινδύνου της νόσου (κυρίως κάπνισμα)

Ενδείξεις-κλειδιά για να τεθεί η υποψία της ΧΑΠ

Δύσπνοια: Επίμονη, επιδεινούμενη με το χρόνο και την άσκηση

Χρόνιος βήχας: Συχνά διαλείπων και ξηρός

Χρόνια παραγωγή πτυέλων: οποιοδήποτε πρότυπο μπορεί να είναι ένδειξη ΧΑΠ

Παραγωγικός βήχας: 30% των ασθενών με ΧΑΠ

Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού

Ιστορικό έκθεσης σε παράγοντες κινδύνου της νόσου (κάπνισμα, βιομάζα, επαγγελματική σκόνη, αέρια ή άλλα χημικά)

Οικογενειακό ιστορικό ΧΑΠ ή παραγόντων που σχετίζονται με την παιδική ηλικία (βάρος γέννησης, λοιμώξεις αναπνευστικού, κτλ)

Σπυρομέτρηση επί ενδείξεων σε ηλικίες > 40 έτη

- Οι προαναφερθείσες ενδείξεις δεν είναι διαγνωστικές, αλλά η παρουσία πολλών ενδείξεων πολλαπλασιάζει την πιθανότητα της ΧΑΠ
- Απαραίτητη για τη διάγνωση η σπυρομέτρηση (προ/μετά βογχοδιαστολή)

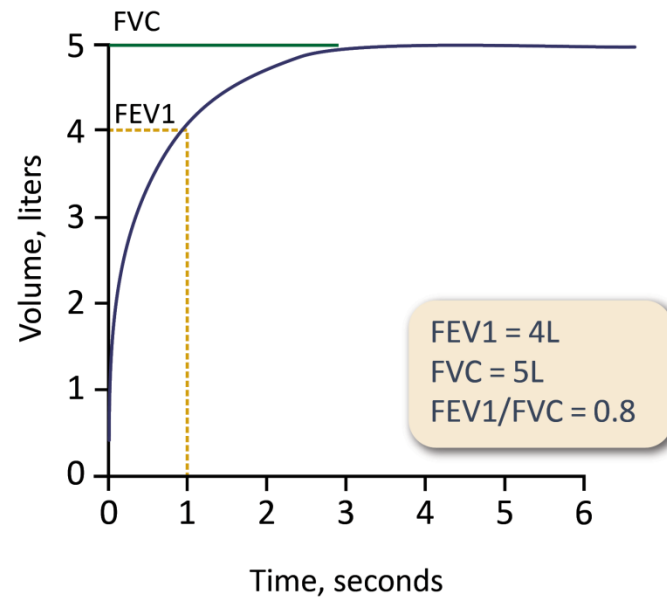


A. Spirometry - Normal Trace

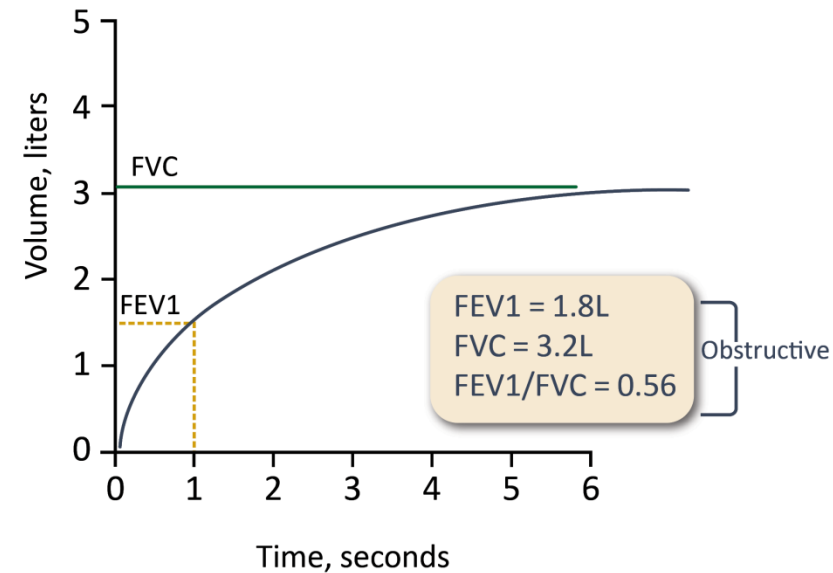
B. Spirometry - Airflow Obstruction

Figure 2.5

A



B



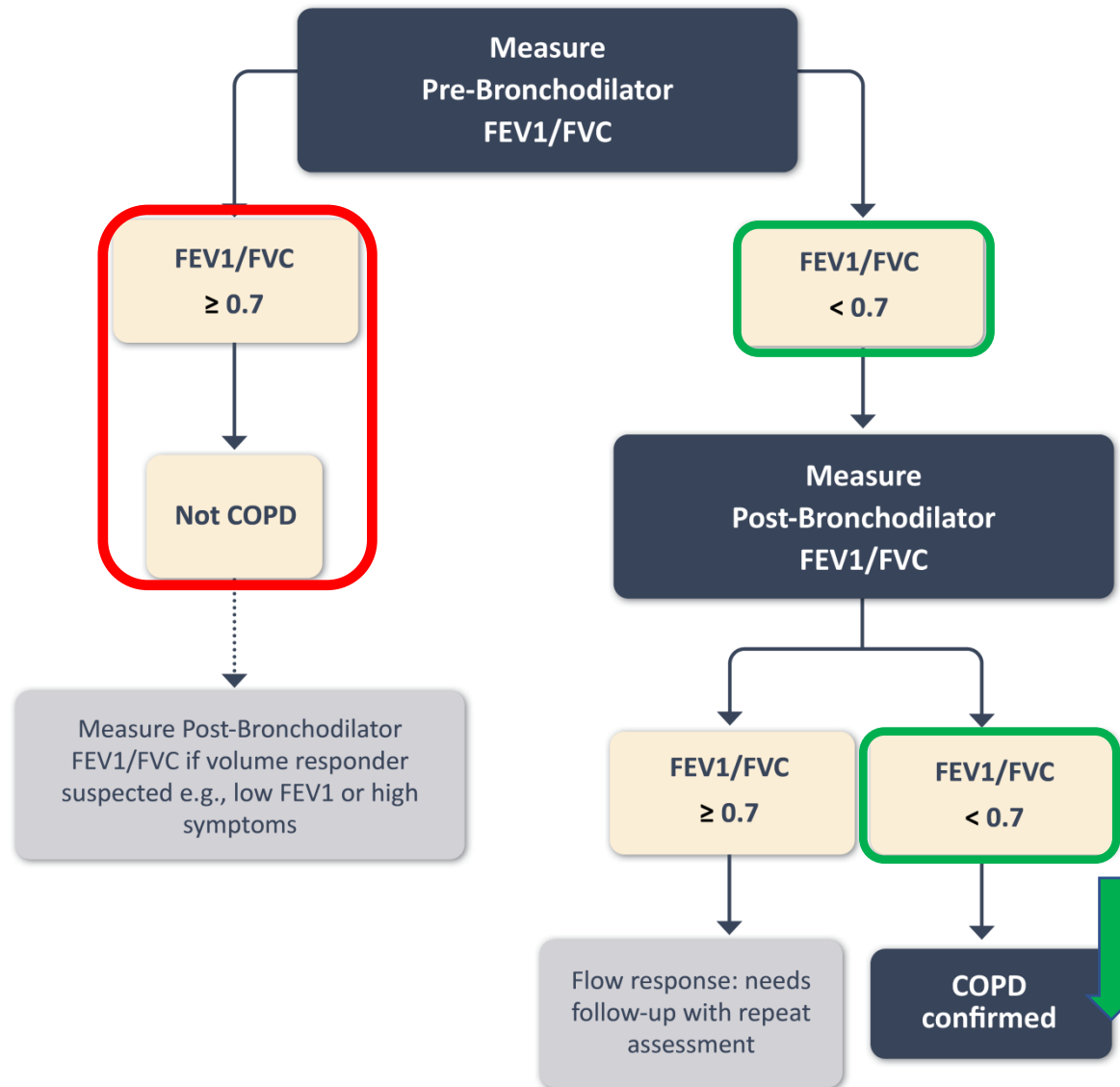
FVC = —————

FEV1 = - - - - -



Pre- and Post- Bronchodilator Spirometry

Figure 2.6



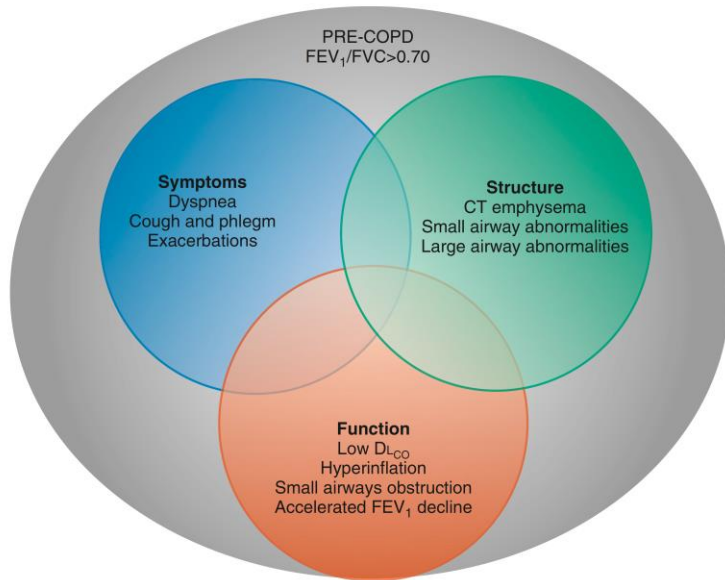
2025

Teaching
Slide Set



Pre-COPD

- Έχει προταθεί πρόσφατα ο όρος για να αναγνωρίσει ασθενείς κάθε ηλικίας που έχουν **συμπτώματα** από το αναπνευστικό σύστημα με ή χωρίς αναγνωρίσιμες δομικές ή λειτουργικές διαταραχές, **χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής του αέρα** (χωρίς σπιρομετρική επιβεβαίωση) και οι οποίοι τελικά θα αναπτύξουν εμμένον περιορισμό της εκπνευστικής ροής του αέρα (ΧΑΠ) με το χρόνο.



Han ML, et al. *AJRCCM* 2021; 203: 414-23.

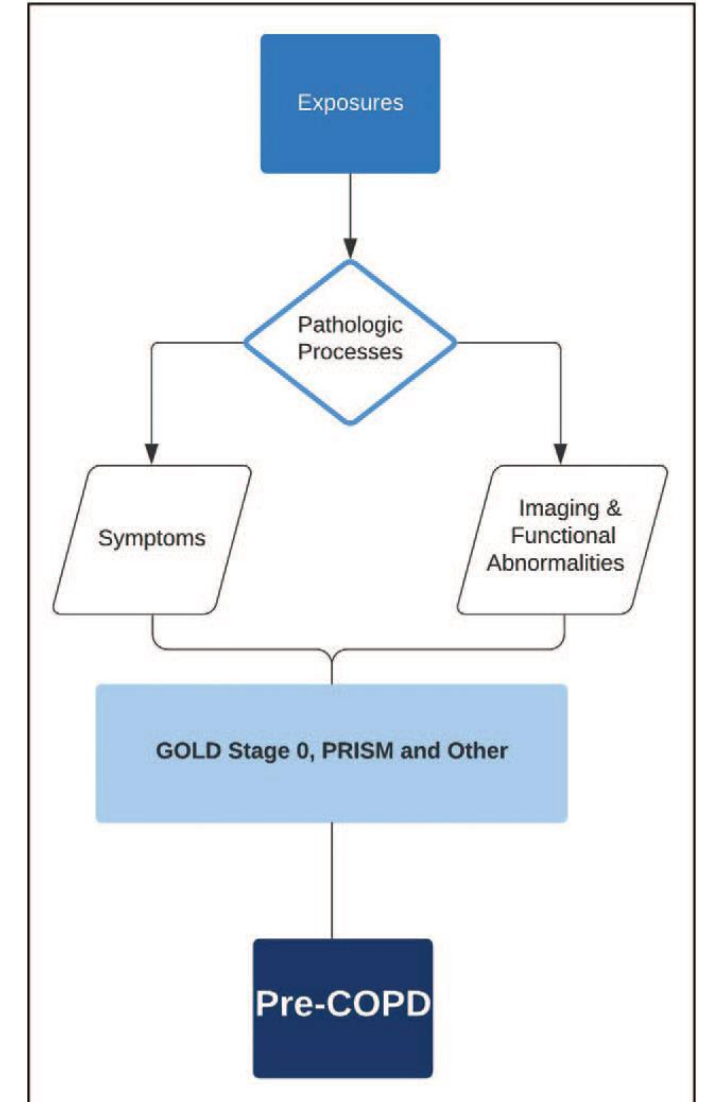
GOLD 2025

Πληθυσμοί ασθενών - “Pre-COPD”

GOLD 0: $FEV_1/FVC \geq 0.7$ & **$FEV_1 \geq 80\%$** predicted with bronchitic symptoms

PRISm: Preserved Ratio Impaired Spirometry ($FEV_1/FVC \geq 0.7$ & **$FEV_1 < 80\%$** predicted)

Other: Other structural and functional abnormalities such as emphysema on imaging, diffusion impairment, impaired airway resistance etc



Σταδιοποίηση της βαρύτητας του περιορισμού της εκπνευστικής ροής του αέρα (FEV₁ μετά βρογχοδιαστολή)

Πρόοδος νόσου

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



Βαθμονόμηση της απόφραξης
(grade of airflow limitation)

GOLD 2025

Αξιολόγηση δύσπνοιας με την τροποποιημένη κλίμακα MRC (mMRC)

Modified Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale		
Βαθμός	Περιγραφή της δύσπνοιας	Πρόοδος νόσου
0	Έχω δύσπνοια μόνο στην έντονη άσκηση	
1	Έχω δύσπνοια όταν βαδίζω γρήγορα σε επίπεδο έδαφος ή βαδίζω σε μικρή ανηφόρα	
2	Σε επίπεδο έδαφος, βαδίζω πιο αργά από άτομα της ίδιας ηλικίας λόγω δύσπνοιας ή πρέπει να σταματήσω για μια ανάσα όταν βαδίζω με το δικό μου ρυθμό	
3	Σταματάω για να πάρω μια ανάσα μετά από 100 μέτρα περίπου ή μετά από λίγα λεπτά σε επίπεδο έδαφος	
4	Έχω τόση δύσπνοια που δεν μπορώ να βγω από το σπίτι ή έχω δύσπνοια ακόμη και όταν ντύνομαι	

Ερωτήσεις: 8

Σκορ : 0-40

Όνομα:

Ημερομηνία:



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

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

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

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

Το λογότυπο COPD Assessment Test / CAT αποτελεί εμπορικό σήμα του ομίλου εταιρειών της GlaxoSmithKline.
© 2009 GlaxoSmithKline. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

ΣΥΝΟΛΙΚΗ
ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ

Πρόοδος νόσου

GOLD 2024

Επιβεβαίωση
της διάγνωσης με
σπιρομέτρηση



Εκτίμηση του
περιορισμού της ροής
του αέρα



Εκτίμηση των
συμπτωμάτων/κινδύνου
παρόξυνσης

Μετά βρογχοδιαστολή
 $FEV_{1}/FVC < 0.7$

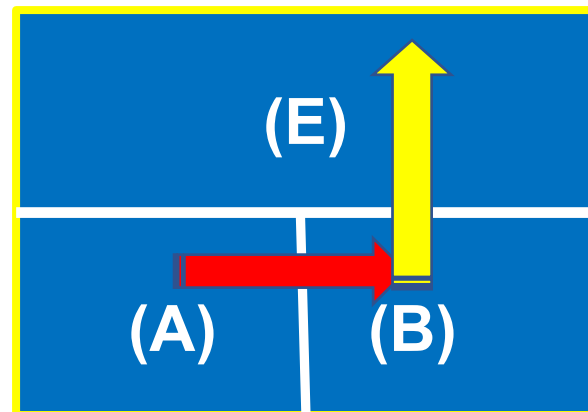
	FEV_1
GOLD 1	≥ 80
GOLD 2	50-79
GOLD 3	30-49
GOLD 4	< 30

Ιστορικό
παροξύνσεων

≥ 2 μέτριες ή ≥ 1
που οδηγεί σε
νοσηλεία

0 ή 1 μέτριες (που
δεν οδηγεί σε
νοσηλεία)

Πρόοδος νόσου



mMRC 0-1

mMRC ≥ 2

CAT < 10

CAT ≥ 10

Συμπτώματα



GOLD 2025

Στόχοι θεραπείας



- Ανακούφιση συμπτωμάτων
- Βελτίωση ικανότητας για άσκηση
- Βελτίωση γενικής κατάστασης υγείας

↓ **συμπτωμάτων**

- Παρεμπόδιση εξέλιξης της νόσου
- **Πρόληψη και θεραπεία παροξύνσεων**
- **Μείωση θνητότητας**

↓ **κινδύνου**

Θεραπευτικές επιλογές για τη σταθερή ΧΑΠ

- Αποφυγή παραγόντων κινδύνου
- Εμβολιασμός
- Τακτική σωματική άσκηση – Πνευμονική αποκατάσταση
- **Φαρμακευτική θεραπεία**
- Μακροχρόνια οξυγονοθεραπεία (LTOT)
- Μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός (NIMV)
- Χειρουργικές επιλογές
- Παρηγορητική θεραπεία

GOLD 2025



Maintenance Medications in COPD*

Figure 3.18

Generic Drug Name	Inhaler Type	Nebulizer	Oral/Injectable Delivery	Duration of Action
BETA₂-Agonists				
Short-acting (SABA)				
Fenoterol	MDI	✓	tablet, solution	variable
Levalbuterol	MDI	✓		variable
Salbutamol (albuterol)	MDI & DPI	✓	syrup, tablet	variable
Terbutaline	DPI		tablet	variable
Long-acting (LABA)				
Arformoterol		✓		12 hours
Formoterol	DPI	✓		12 hours
Indacaterol	DPI			24 hours
Olodaterol	SMI			24 hours
Salmeterol	MDI & DPI			12 hours
Anticholinergics				
Short-acting (SAMA)				
Ipratropium bromide	MDI	✓		6-8 hours
Oxitropium bromide	MDI	✓		7-9 hours
Long-acting (LAMA)				
Acidinium bromide	DPI			12 hours
Glycopyrronium bromide	DPI		solution	variable
Tiotropium	DPI, SMI, MDI			24 hours
Umeclidinium	DPI			24 hours
Glycopyrronium		✓		12 hours
Revefenacin		✓		24 hours
Combination Short-Acting Beta₂-Agonist Plus Anticholinergic in One Device (SABA+SAMA)				
Fenoterol/ipratropium	SMI	✓		6-8 hours
Salbutamol/ipratropium	SMI, MDI	✓		variable
Combination Long-Acting Beta₂-Agonist Plus Anticholinergic in One Device (LABA+LAMA)				
Formoterol/acidinium	DPI			12 hours
Formoterol/glycopyrronium	MDI			12 hours
Indacaterol/glycopyrronium	DPI			12-24 hours
Vilanterol/umeclidinium	DPI			24 hours
Olodaterol/tiotropium	SMI			24 hours
Methylxanthines				
Aminophylline			solution, injectable	variable
Theophylline (SR)			tablet, capsule, elixir, solution, injectable	variable
Combination of Long-Acting Beta₂-Agonist Plus Corticosteroid in One Device (LABA+ICS)				
Formoterol/beclometasone	MDI, DPI			12 hours
Formoterol/budesonide	MDI, DPI			12 hours
Formoterol/mometasone	MDI			12 hours
Salmeterol/fluticasone propionate	MDI, DPI			12 hours
Vilanterol/fluticasone furoate	DPI			24 hours
Triple Combination in One Device (LABA+LAMA+ICS)				
Fluticasone/umeclidinium/vilanterol	DPI			24 hours
Beclometasone/formoterol/glycopyrronium	MDI, DPI			12 hours
Budesonide/formoterol/glycopyrrolate	MDI			12 hours
Phosphodiesterase-3 and/or -4 Inhibitors				
Roflumilast			tablet	24 hours
Ensfentrine		✓		12 hours
Mucolytic Agents				
Erdosteine			capsule, suspension	12 hours
Carbocysteine†			capsule, packet, solution, syrup	6-8 hours
N-acetylcysteine†		✓	solution, tablet	2-6 hours
Biologics				
Dupilumab			injectable	2 weeks

*This list is not exhaustive. Not all formulations are available in all countries. In some countries other formulations and dosages may be available. †Dosing regimens are under discussion. MDI = metered dose inhaler; DPI = dry powder inhaler; SMI = soft mist inhaler. Note that glycopyrrolate & glycopyrronium are the same compound.

Μη φαρμακευτική διαχείριση της ΧΑΠ



Ομάδα	Απαραίτητα	Συνιστώμενα	Εξαρτώνται από τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες
A	Διακοπή καπνίσματος (μπορεί να περιλαμβάνει και φαρμακευτική θεραπεία)	Σωματική άσκηση	Αντιγριπικός Εμβολιασμός Έναντι της COVID-19 Αντιπνευμονιοκοκκικός Εμβολιασμός Έναντι του κοκκύτη του έρπητα ζωστήρ και του RSV
B και E	Διακοπή καπνίσματος (μπορεί να περιλαμβάνει και φαρμακευτική θεραπεία) Πνευμονική αποκατάσταση	Σωματική άσκηση	Αντιγριπικός Εμβολιασμός Έναντι της COVID-19 Αντιπνευμονιοκοκκικός Εμβολιασμός Έναντι του κοκκύτη του έρπητα ζωστήρ και του RSV

Αποφυγή παραγόντων κινδύνου

- **Διακοπή καπνίσματος:** Κλειδί στη θεραπεία
- Συμβουλευτική παρέμβαση, φαρμακοθεραπεία (θεραπείες υποκατάστασης νικοτίνης, βουπροπιόνη, νορτριπτυλίνη, **βαρενικλίνη**) σε όλους τους ασθενείς (**Evidence A**)
- Επαρκής αερισμός, «μη μολυσματικές» συσκευές μαγειρέματος και αντίστοιχες παρεμβάσεις πρέπει να συστήνονται (**Evidence B**)
- Μείωση ρύπανσης ή/και επαγγελματικής έκθεσης



Brief Strategies to Help the Patient Willing to Quit

Figure 3.4

ASK	Systematically identify all tobacco users at every visit <i>Implement an office-wide system that ensures that, for EVERY patient at EVERY clinic visit, tobacco-use status is queried and documented</i>
ADVISE	Strongly urge all tobacco users to quit <i>In a clear, strong, and personalized manner, urge every tobacco user to quit</i>
ASSESS	Determine willingness and rationale of patient's desire to make a quit attempt. <i>Ask every tobacco user if he or she is willing to make a quit attempt at this time (e.g., within the next 30 days)</i>
ASSIST	Aid the patient in quitting <i>Help the patient with a quit plan; provide practical counseling; provide intra-treatment social support; help the patient obtain extra-treatment social support; recommend use of approved pharmacotherapy except in special circumstances; provide supplementary materials</i>
ARRANGE	Schedule follow-up contact <i>Schedule follow-up contact, either in person or via telephone</i>



Vaccination for Stable COPD

Figure 3.6

People with COPD should receive all recommended vaccinations in line with the relevant local guidelines:

- Yearly influenza vaccination (**Evidence B**)
- SARS-CoV-2 (COVID-19) vaccination based on WHO and CDC updated recommendations (**Evidence B**)
- Either one dose of 21-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV21) or one dose PCV20, as recommended by the CDC (**Evidence B**). Pneumococcal vaccination has been shown to reduce the incidence of community-acquired pneumonia and exacerbations for people with COPD (**Evidence B**)
- Respiratory syncytial virus (RSV) vaccination for individuals aged ≥ 60 years and/or with chronic heart or lung disease, as recommended by the CDC (**Evidence A**)
- Tdap (dTaP/dTPa) vaccination to protect against pertussis (whooping cough) for people with COPD that were not vaccinated in adolescence, as recommended by the CDC (**Evidence B**)
- Zoster vaccine to protect against shingles for people with COPD aged > 50 years, as recommended by the CDC (**Evidence B**)

NEW

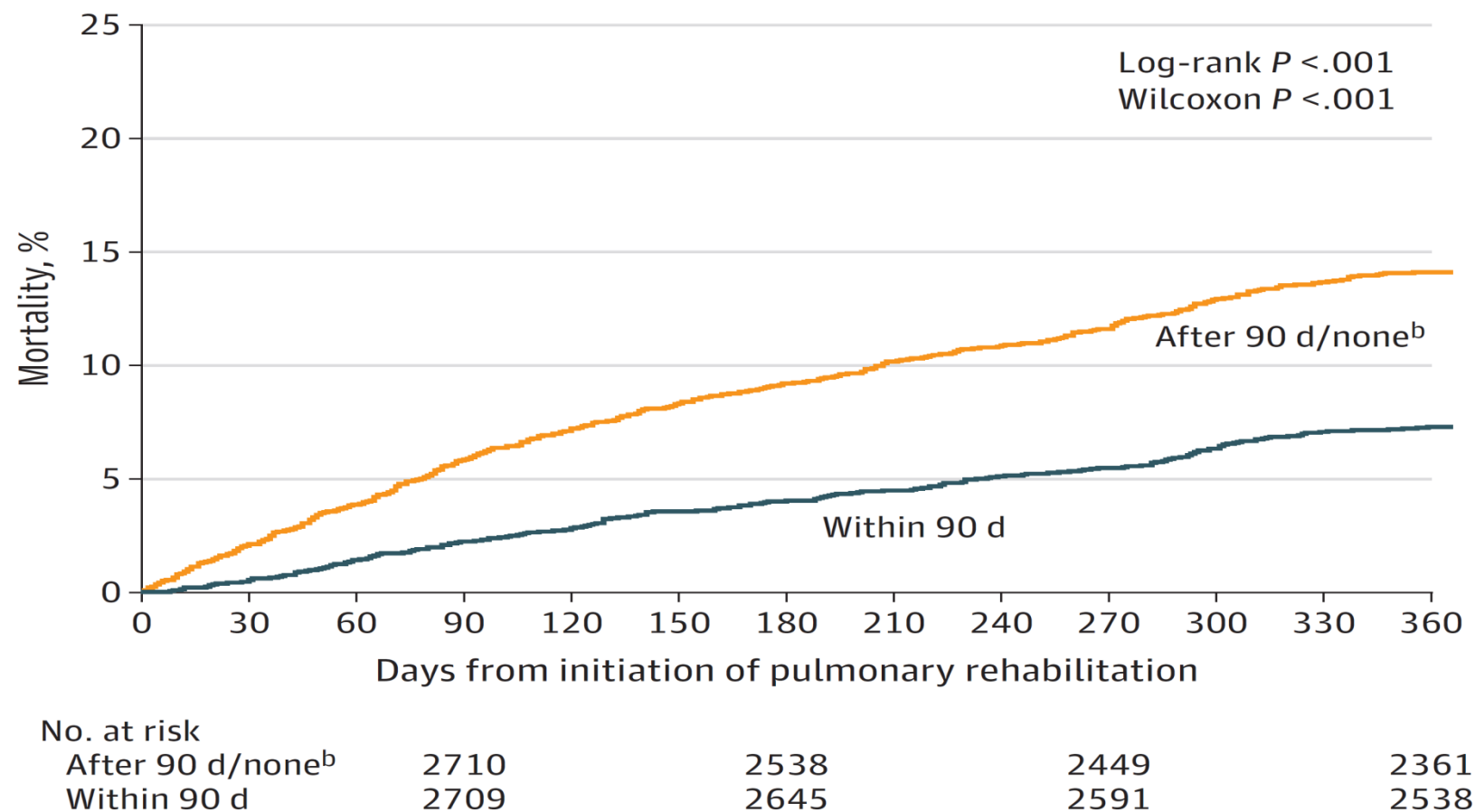


Πνευμονική αποκατάσταση

- Συστήνεται σε όλους τους ασθενείς με συμπτώματα και/ή υψηλό κίνδυνο παρόξυνσης (Evidence A)
- Βελτίωση: της δύσπνοιας, ποιότητας ζωής, ικανότητας για άσκηση (Evidence A)
- Μείωση των νοσηλειών σε ασθενείς με πρόσφατη παρόξυνση ≤ 4 εβδομάδες από προηγούμενη νοσηλεία (Evidence B)
- Μείωση άγχους και κατάθλιψης (Evidence A) ταχύτερη ανάρρωση από παροξύνσεις (Evidence B)
βελτίωση της επιβίωσης (Evidence B)



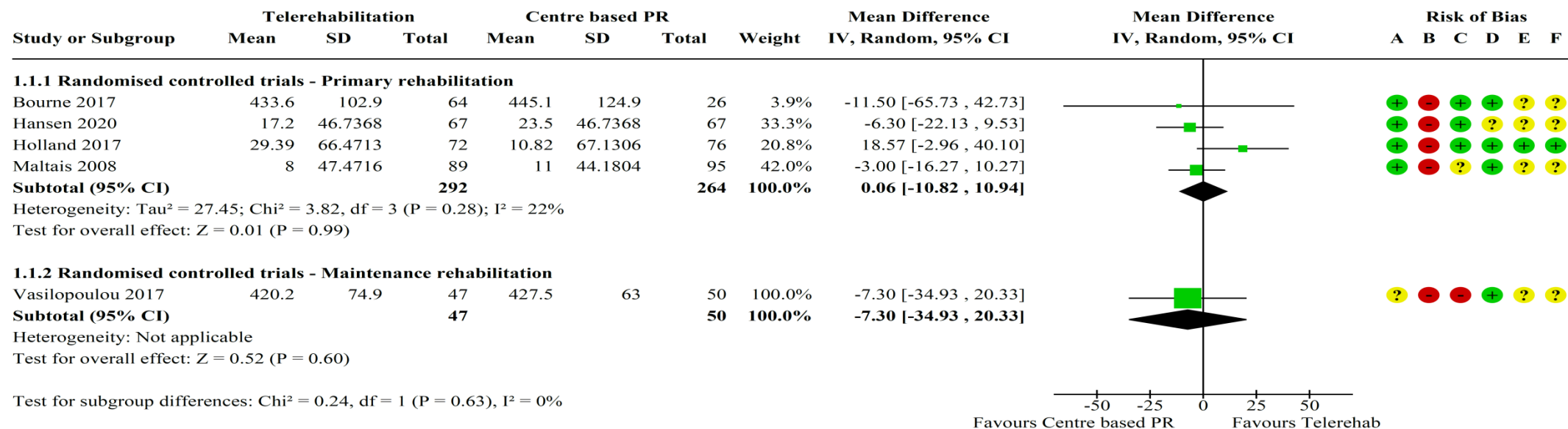
Πνευμονική αποκατάσταση εντός 90 ημερών μετά από παρόξυνση ΧΑΠ (νοσηλεία): μείωση θνητότητας



Lindenauer PK, et al. *JAMA* 2020; 323: 1813-23.

Συστηματική Ανάλυση στην προ COVID-19 εποχή με εφαρμογή στην COVID-19 εποχή

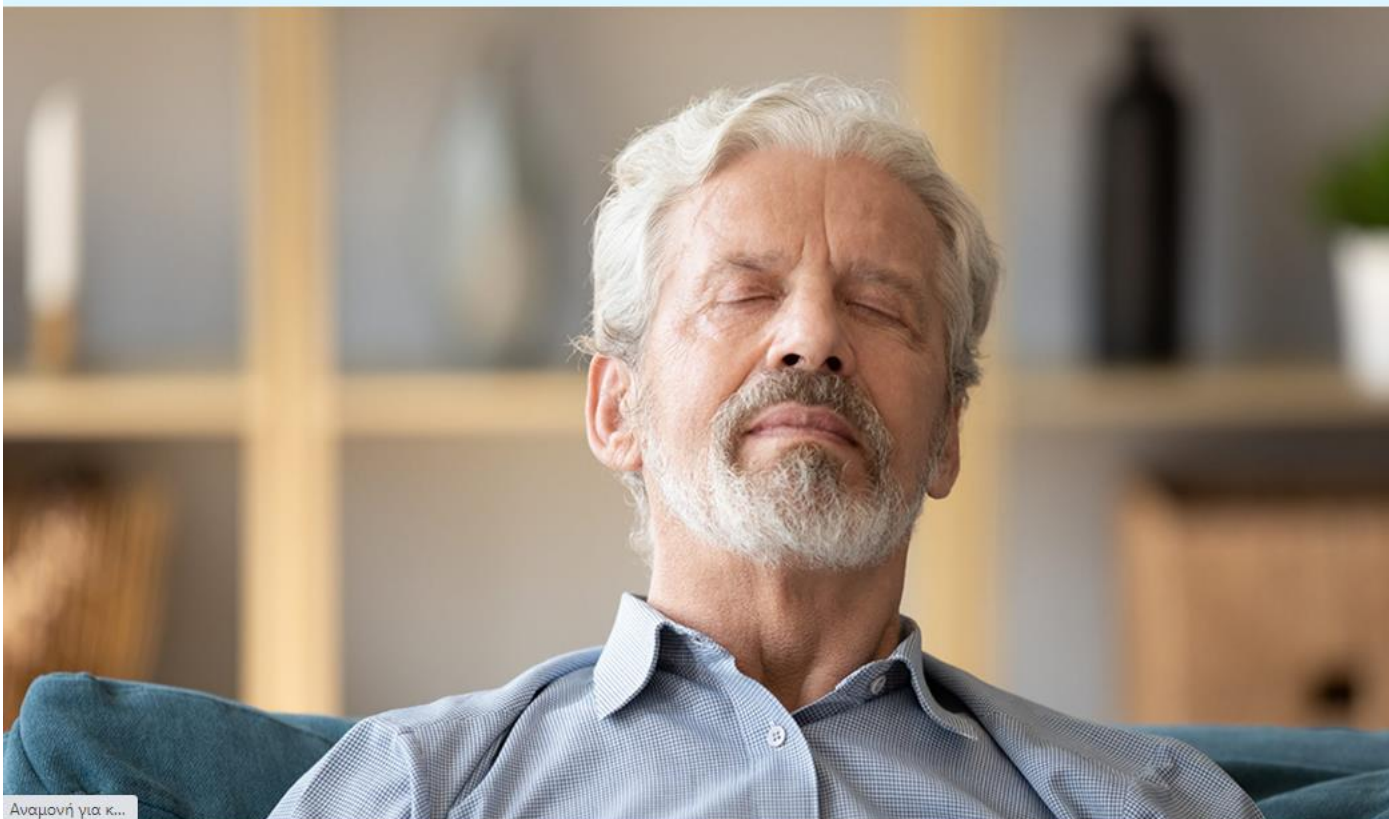
Figure 4. Forest plot of comparison: 1 Telerehabilitation vs Centre-based (outpatient) pulmonary rehabilitation, outcome: 1.1 Outcome 1 Exercise capacity - 6minute walk test distance at end intervention.



≡ MENU

#ΖωήμεΧΑΠ

Σπάμε τον κύκλο



Αναμονή για κ...

**Σπάμε τον κύκλο
του φόβου,
για μία καλύτερη ζωή
με ΧΑΠ.**

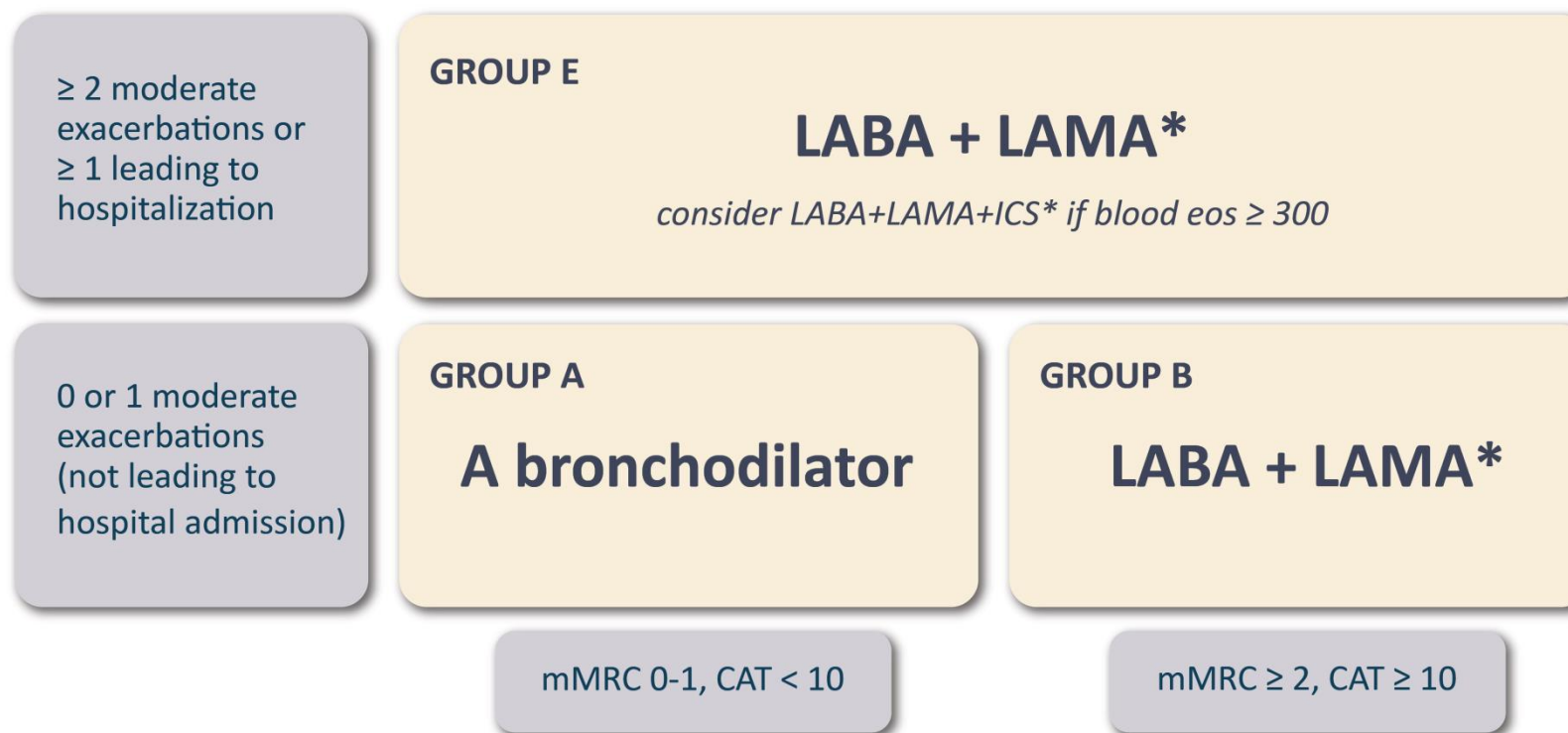
Μέσα από την εξειδίκευσή μας, σας βοηθάμε
να γίνει η #ΖωήμεΧΑΠ πιο εύκολη,
ώστε να βελτιώσουμε την ποιότητα
της καθημερινότητάς σας.



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Initial Pharmacological Treatment

Figure 3.7



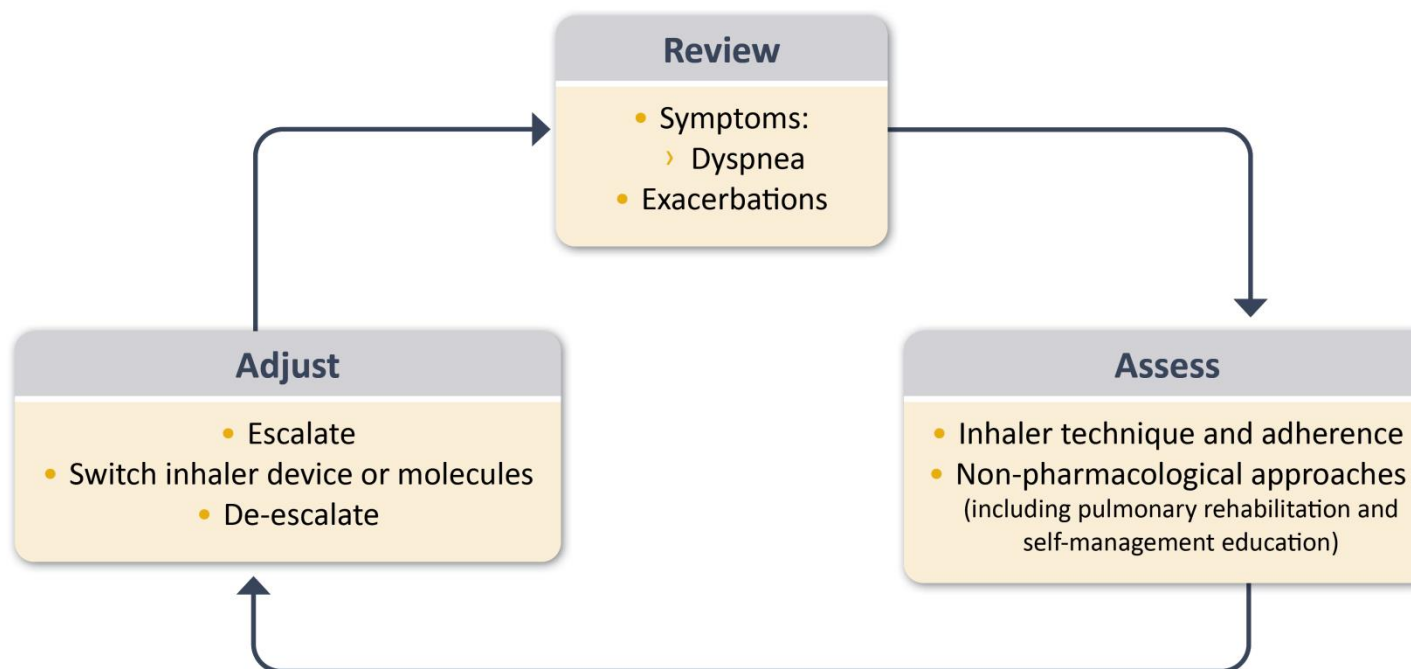
*Single inhaler therapy may be more convenient and effective than multiple inhalers; single inhalers improve adherence to treatment

Exacerbations refers to the number of exacerbations per year; eos: blood eosinophil count in cells per microliter; mMRC: modified Medical Research Council dyspnea questionnaire; CAT™: COPD Assessment Test™.



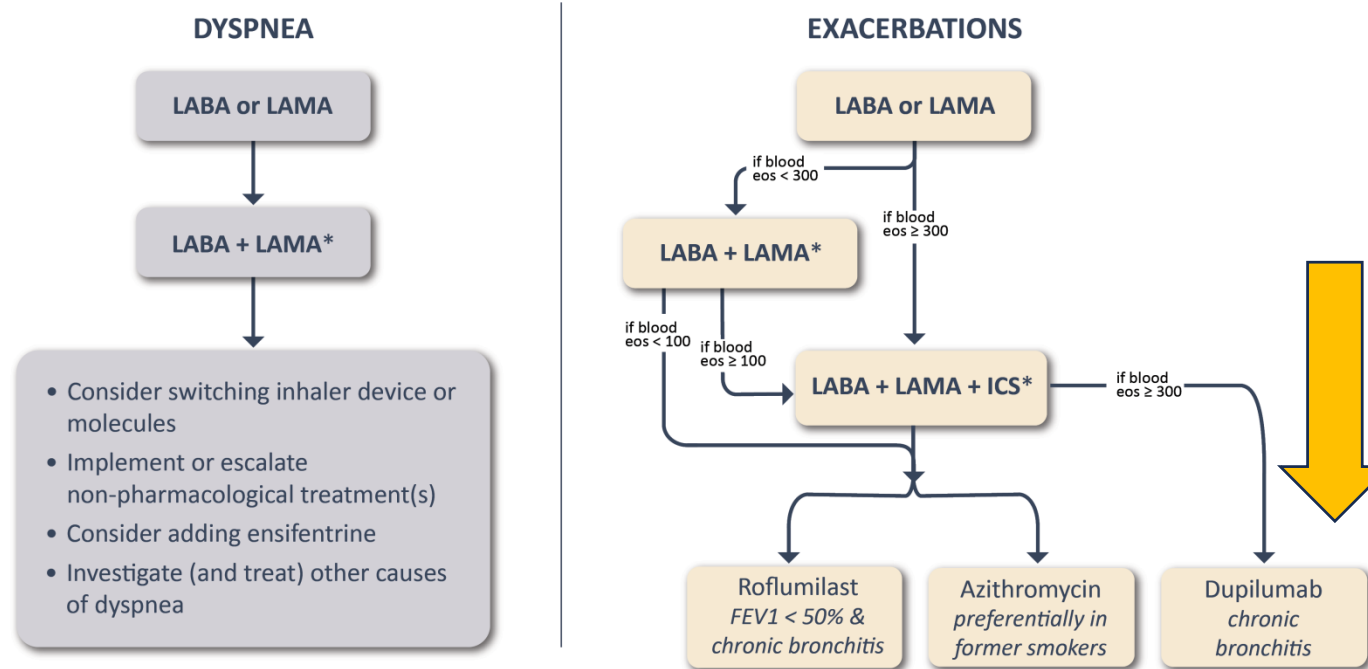
Management Cycle

Figure 3.8



Follow-up Pharmacological Treatment

Figure 3.9



*Single inhaler therapy may be more convenient and effective than multiple inhalers; single inhalers improve adherence to treatment. Consider de-escalation of ICS if pneumonia or other considerable side-effects. In case of blood eos ≥ 300 cells/ μ l de-escalation is more likely to be associated with the development of exacerbations. Exacerbations refers to the number of exacerbations per year.

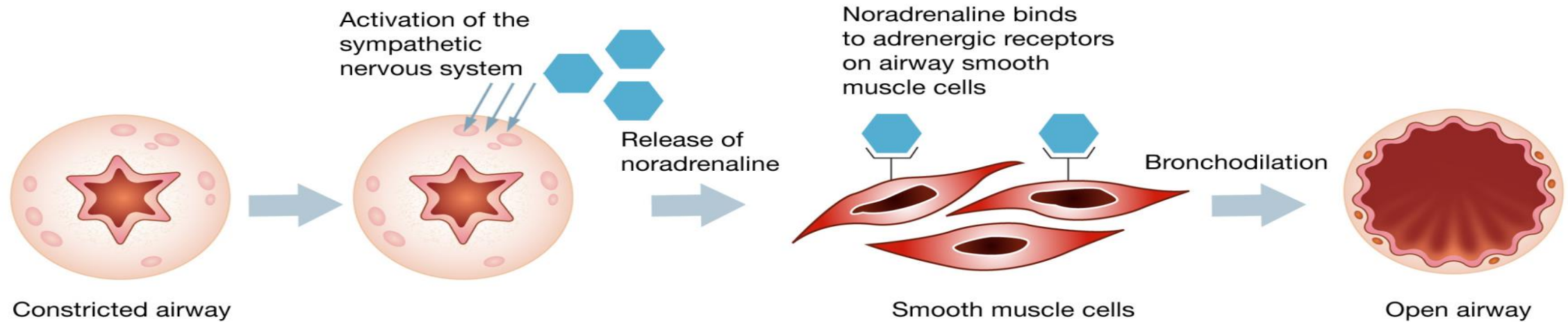


Βρογχοδιασταλτικά στη σταθερή ΧΑΠ



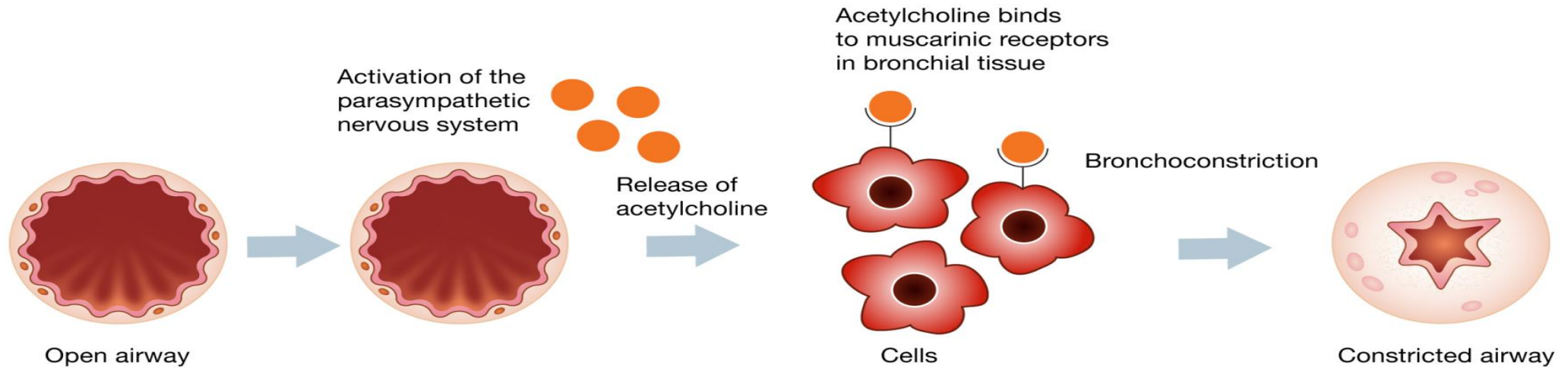
- Αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπείας (**Evidence A**)
- Ο συνδυασμός βρογχοδιασταλτικών διαφορετικής φαρμακολογικής τάξης βελτιώνει την αποτελεσματικότητά τους ως προς την αναπνευστική λειτουργία και τη μείωση των συμπτωμάτων (**Evidence A**)
- **LABA, LAMA:** βελτιώνουν τον FEV₁, τη δύσπνοια, την ποιότητα ζωής και μειώνουν τις παροξύνσεις (**Evidence A**)
- **LABA/LAMA:** αποτελεσματικότεροι στη βελτίωση του FEV₁ και στη μείωση των συμπτωμάτων σε σύγκριση με τις μονοθεραπείες (**Evidence A**)
- **LABA/LAMA:** αποτελεσματικότεροι στη μείωση των παροξύνσεων σε σύγκριση με τις μονοθεραπείες (**Evidence B**)

Βρογχοδιαστολή



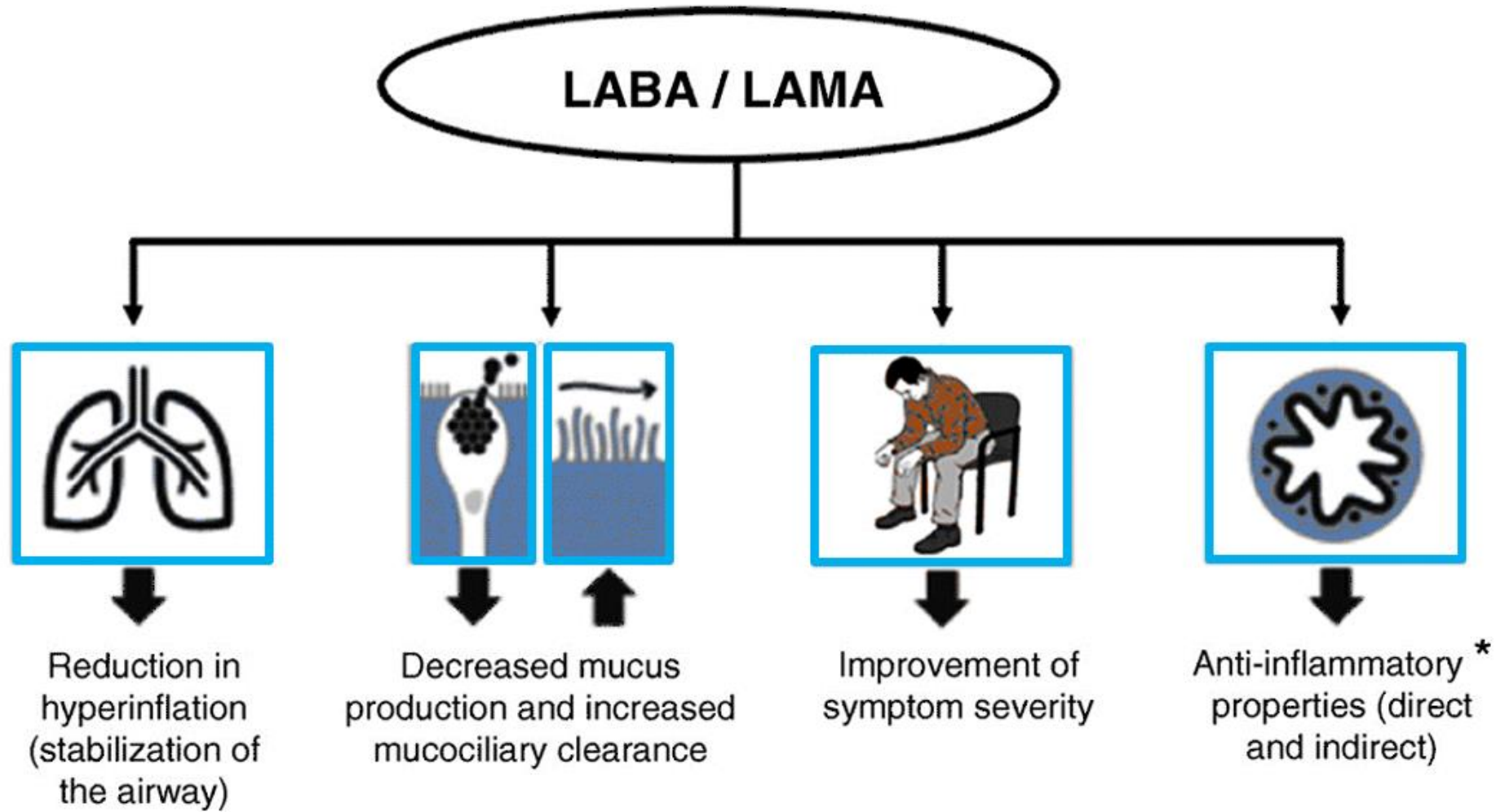
- Έλεγχος: Συμπαθητικό νευρικό σύστημα
- Διέγερση : απελευθέρωση (νευροδιαβιβαστή) **νοραδρεναλίνης** (νορεπινεφρίνης)
- Σύνδεση νοραδρεναλίνης με **αδρενεργικούς υποδοχείς** (βρογχικά λεία μυϊκά κύτταρα)
- Χάλαση λείων μυϊκών ινών και **διάταση αεραγωγών**

Βρογχοσυστολή



- Έλεγχος: Παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα
- Διέγερση : απελευθέρωση (νευροδιαβιβαστή) **ακετυλοχολίνης**
- Σύνδεση ακετυλοχολίνης με **μουςκαρινικούς** (ή χολινεργικούς υποδοχείς)
 - Αλληλουχία μεταγωγής σημάτων
 - **Συστολή του λείου μυός**

How Do Dual Long-Acting Bronchodilators Prevent Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease?



Bronchodilators in Stable COPD

Figure 3.19

- Inhaled bronchodilators in COPD are central to symptom management and commonly given on a regular basis to prevent or reduce symptoms (**Evidence A**)
- Inhaled bronchodilators are recommended over oral bronchodilators (**Evidence A**)
- Regular and as-needed use of SABA or SAMA improves FEV1 and symptoms (**Evidence A**)
- Combinations of SABA and SAMA are superior compared to either medication alone in improving FEV1 and symptoms (**Evidence A**)
- LABAs and LAMAs are preferred over short-acting agents except for patients with only occasional dyspnea (**Evidence A**), and for immediate relief of symptoms in patients already on long-acting bronchodilators for maintenance therapy
- LABAs and LAMAs significantly improve lung function, dyspnea, health status, and reduce exacerbation rates (**Evidence A**)
- LAMAs have a greater effect on exacerbation reduction compared with LABAs (**Evidence A**) and decrease hospitalizations (**Evidence B**)
- When initiating treatment with long acting bronchodilators the preferred choice is a combination of a LABA and a LAMA. In patients with persistent dyspnea on a single long-acting bronchodilator treatment should be escalated to two (**Evidence A**).
- Combination treatment with a LABA and a LAMA increases FEV1 and reduces symptoms compared to monotherapy (**Evidence A**)
- Combination treatment with a LABA+LAMA reduces exacerbations compared to monotherapy (**Evidence B**)
- Combinations can be given as single inhaler or multiple inhaler treatment. Single inhaler therapy may be more convenient and effective than multiple inhalers
- Enfisentrine significantly improves lung function (**Evidence A**), dyspnea (**Evidence A**) and health status (**Evidence B**)
- Theophylline exerts a small bronchodilator effect in stable COPD (**Evidence A**) and that is associated with modest symptomatic benefits (**Evidence B**)



Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (ICS)



- **ICS/LABA:** αποτελεσματικότεροι από τις μονοθεραπείες, στη βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας και της ποιότητας ζωής και στη μείωση των παροξύνσεων σε ασθενείς με μέτρια/πολύ σοβαρή ΧΑΠ και ιστορικό παροξύνσεων (**Evidence A**)
- **ICS/LABA/LAMA:** βελτιώνει την αναπνευστική λειτουργία, τα συμπτώματα και την ποιότητα ζωής και μειώνει τις παροξύνσεις σε σχέση με τη θεραπεία με ICS/LABA, με LABA/LAMA ή τη μονοθεραπεία με LAMA (**Evidence A**)
- **ICS/LABA/LAMA έναντι LABA/LAMA:** θετική επίδραση στη θνητότητα σε συμπτωματικούς ασθενείς με ΧΑΠ και ιστορικό συχνών ή/και σοβαρών παροξύνσεων

Factors to Consider when Initiating ICS Treatment

Figure 3.21

Factors to consider when adding ICS to long-acting bronchodilators:

(note the scenario is different when considering ICS withdrawal)

STRONGLY FAVORS USE

History of hospitalization(s) for exacerbations of COPD[#]

≥ 2 moderate exacerbations of COPD per year[#]

Blood eosinophils ≥ 300 cells/μL

History of, or concomitant asthma

FAVORS USE

1 moderate exacerbation of COPD per year[#]

Blood eosinophils 100 to < 300 cells/μL

AGAINST USE

Repeated pneumonia events

Blood eosinophils < 100 cells/μL

History of mycobacterial infection

[#]despite appropriate long-acting bronchodilator maintenance therapy (see Figures 3.7 & 3.18 for recommendations); *note that blood eosinophils should be seen as a continuum; quoted values represent approximate cut-points; eosinophil counts are likely to fluctuate.

Adapted from & reproduced with permission of the © ERS 2019: *European Respiratory Journal* 52 (6) 1801219; DOI: 10.1183/13993003.01219-2018 Published 13 December 2018



Anti-Inflammatory Therapy in Stable COPD

Figure 3.20

2025

Teaching
Slide Set

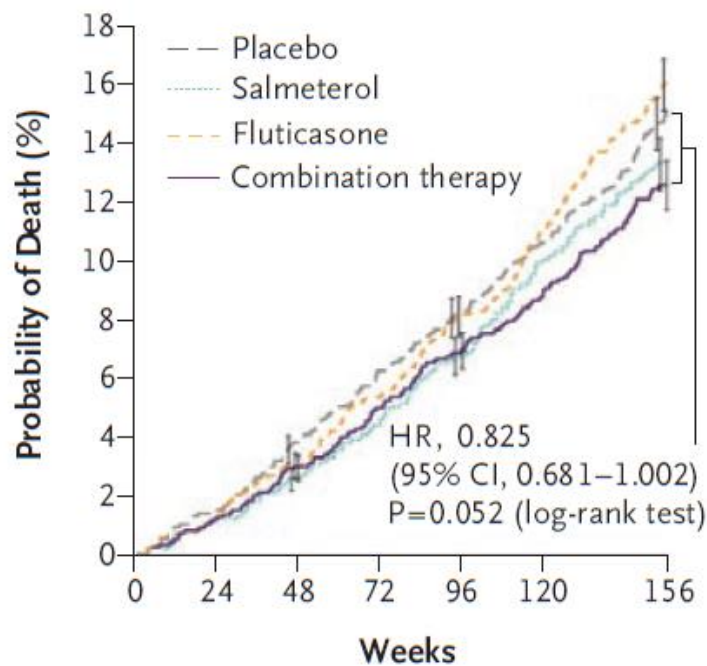
Inhaled Corticosteroids	- Regular treatment with ICS increases the risk of pneumonia especially in those with severe disease (Evidence A) - An ICS combined with a LABA is more effective than the individual components in improving lung function and health status and reducing exacerbations in patients with exacerbations and moderate to very severe COPD (Evidence A) - We do not encourage the use of a LABA+ICS combination in COPD. If there is an indication for an ICS the combination LABA+LAMA+ICS has been shown to be superior to LABA+ICS and is therefore the preferred choice - Triple inhaled therapy of LABA+LAMA+ICS improves lung function, symptoms and health status, and reduces exacerbations, compared to LABA+ICS, LABA+LAMA or LAMA monotherapy (Evidence A). Recent data suggest a beneficial effect of triple inhaled therapy versus fixed-dose LABA+LAMA combinations on mortality in symptomatic COPD patients with a history of frequent and/or severe exacerbations - If patients with COPD have features of asthma, treatment should always contain an ICS - Independent of ICS use, there is evidence that a blood eosinophil count < 2% increases the risk of pneumonia (Evidence C) - Combinations can be given as single or multiple inhaler therapy. Single inhaler therapy may be more convenient and effective than multiple inhalers
Oral Glucocorticoids	Long-term use of oral glucocorticoids has numerous side effects (Evidence A) with no evidence of benefits (Evidence C)
PDE Inhibitors	- In patients with chronic bronchitis, severe to very severe COPD and a history of exacerbations: - Roflumilast improves lung function and reduces moderate and severe exacerbations (Evidence A) - Enfitertrine improves lung function (Evidence A) but an effect on exacerbations has not been evaluated in patients at increased exacerbation risk
Antibiotics	- Long-term azithromycin and erythromycin therapy reduces exacerbations over one year (Evidence A) - Preferentially, but not only in former smokers with exacerbations despite appropriate therapy, azithromycin can be considered (Evidence B) - Treatment with azithromycin is associated with an increased incidence of bacterial resistance (Evidence A) and hearing test impairments (Evidence B)
Mucoregulators & Antioxidant Agents	- Regular treatment with mucolytics such as erdosteine, carbocysteine and NAC reduces the risk of exacerbations in select populations (Evidence B) - Antioxidant mucolytics are recommended only in selected patients (Evidence A)
Biologics	- In patients with moderate to severe COPD with a history of exacerbations, chronic bronchitis and higher blood eosinophil counts (≥ 300 cells/μL): - Dupilimab reduces exacerbations, improves lung function and quality of life (Evidence A)
Other Anti-Inflammatory Agents	- Statin therapy is not recommended for prevention of exacerbations (Evidence A) - Simvastatin does not prevent exacerbations in COPD patients at increased risk of exacerbations and without indications for statin therapy (Evidence A). However, observational studies suggest that statins may have positive effects on some outcomes in patients with COPD who receive them for cardiovascular and metabolic indications (Evidence C) - Leukotriene modifiers have not been tested adequately in COPD patients



TORCH Study

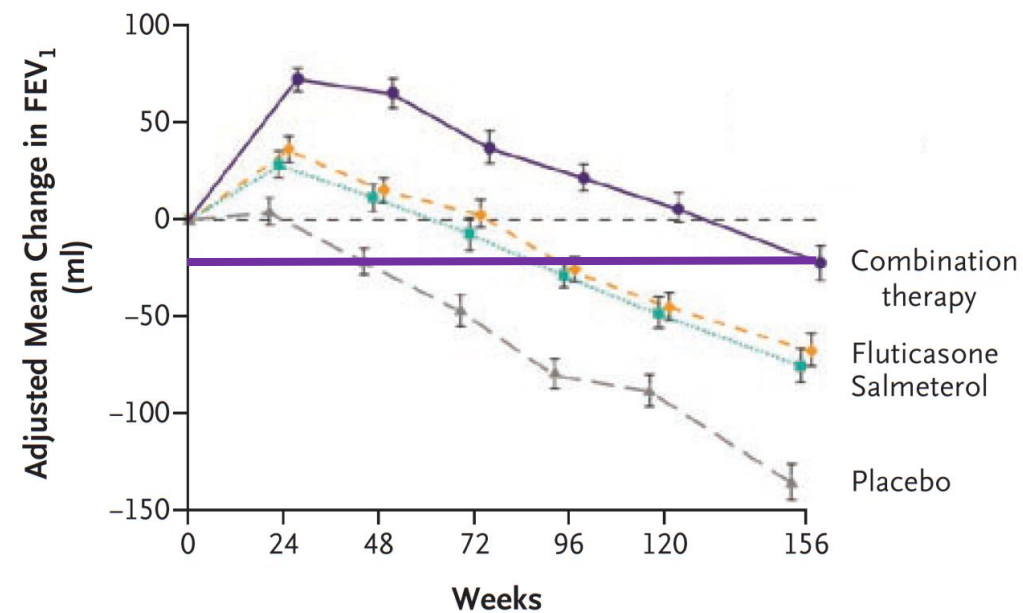
6184 ασθενείς με $FEV_1 < 60\%$ pred

Θνητότητα από οποιαδήποτε αιτία
στα 3 έτη



Πρωτεύον
καταληκτικό
σημείο

FEV_1 : Υπεροχή
Σαλμετερόλης/Φλουτικαζόνης έναντι
μονοθεραπειών και εικονικού
φαρμάκου

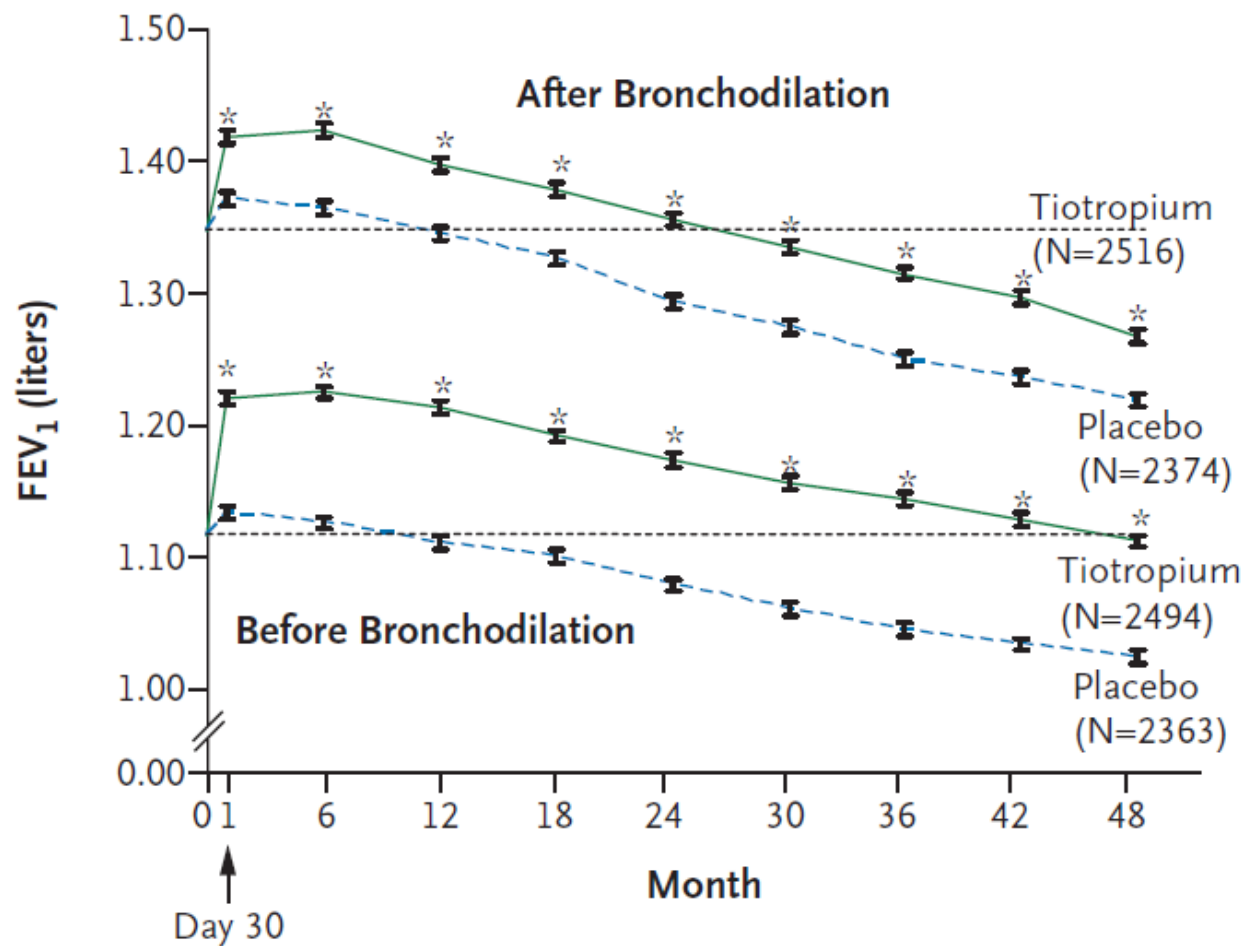


Δευτερεύον
καταληκτικό
σημείο

Ρυθμός έκπτωσης FEV₁

UPLIFT
Study

5993 ασθενείς με ΧΑΠ (FEV₁ < 70% pred μετά βρογχοδιαστολή)



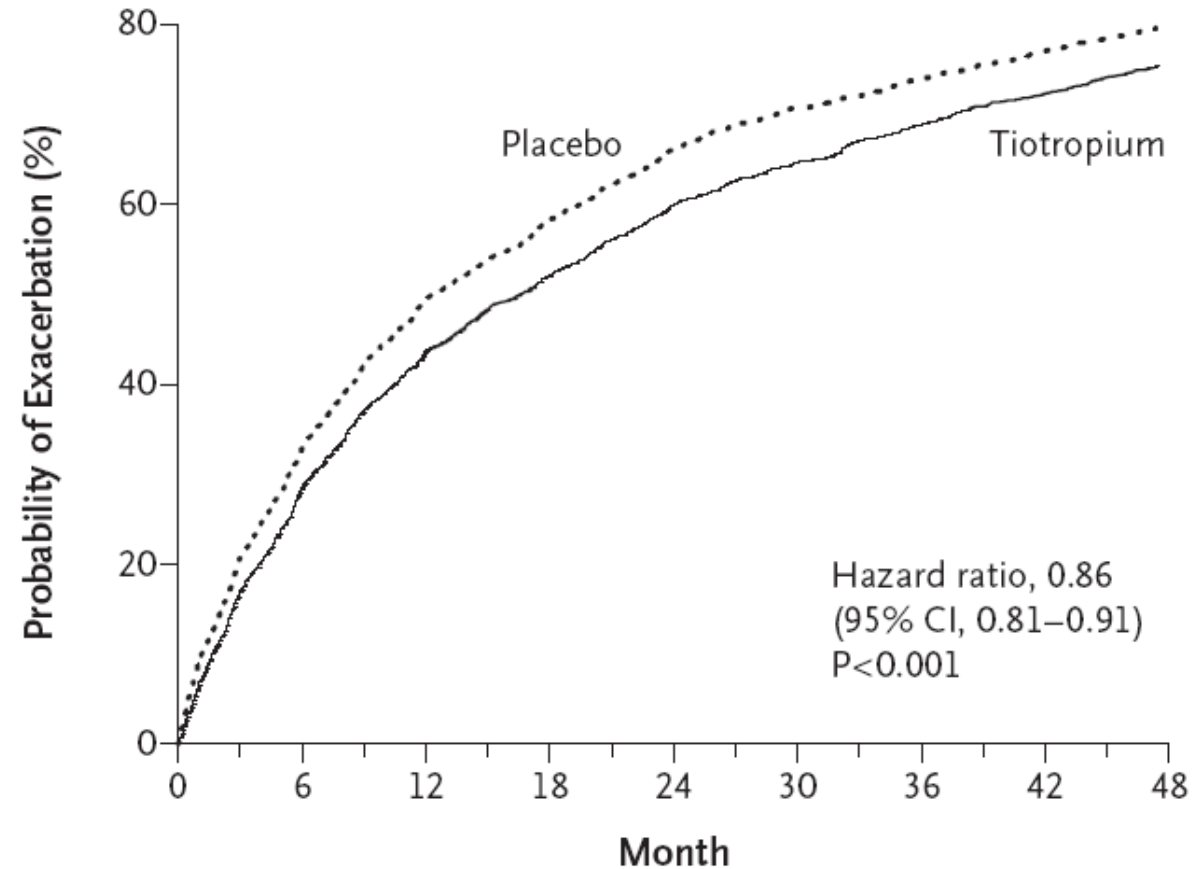
Πρωτεύον
καταληκτικό
σημείο

Tashkin DP, et al. *N Engl J Med* 2008; 359: 1543-54.

Τιοτρόπιο: ↓ των παροξύνσεων ΧΑΠ

**UPLIFT
Study**

A COPD Exacerbation



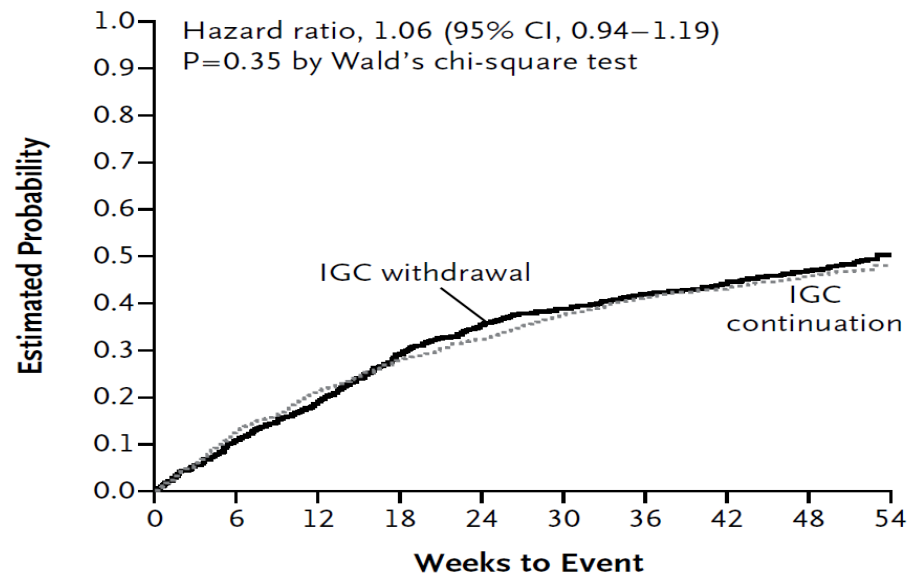
No. at Risk

Tiotropium	2986	1996	1496	1223	983	838	709	610	26
Placebo	3006	1815	1284	1010	776	634	545	460	21

**Δευτερεύον
καταληκτικό
σημείο**

Χρόνος έως την πρώτη μέτρια/σοβαρή παρόξυνση

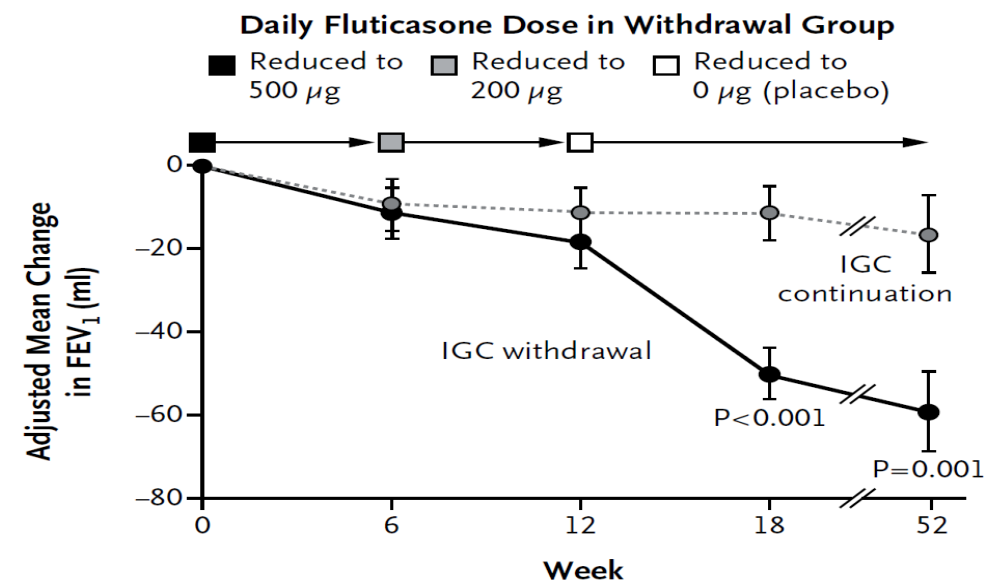
A Moderate or Severe COPD Exacerbation



**Πρωτεύον
καταληκτικό
σημείο**

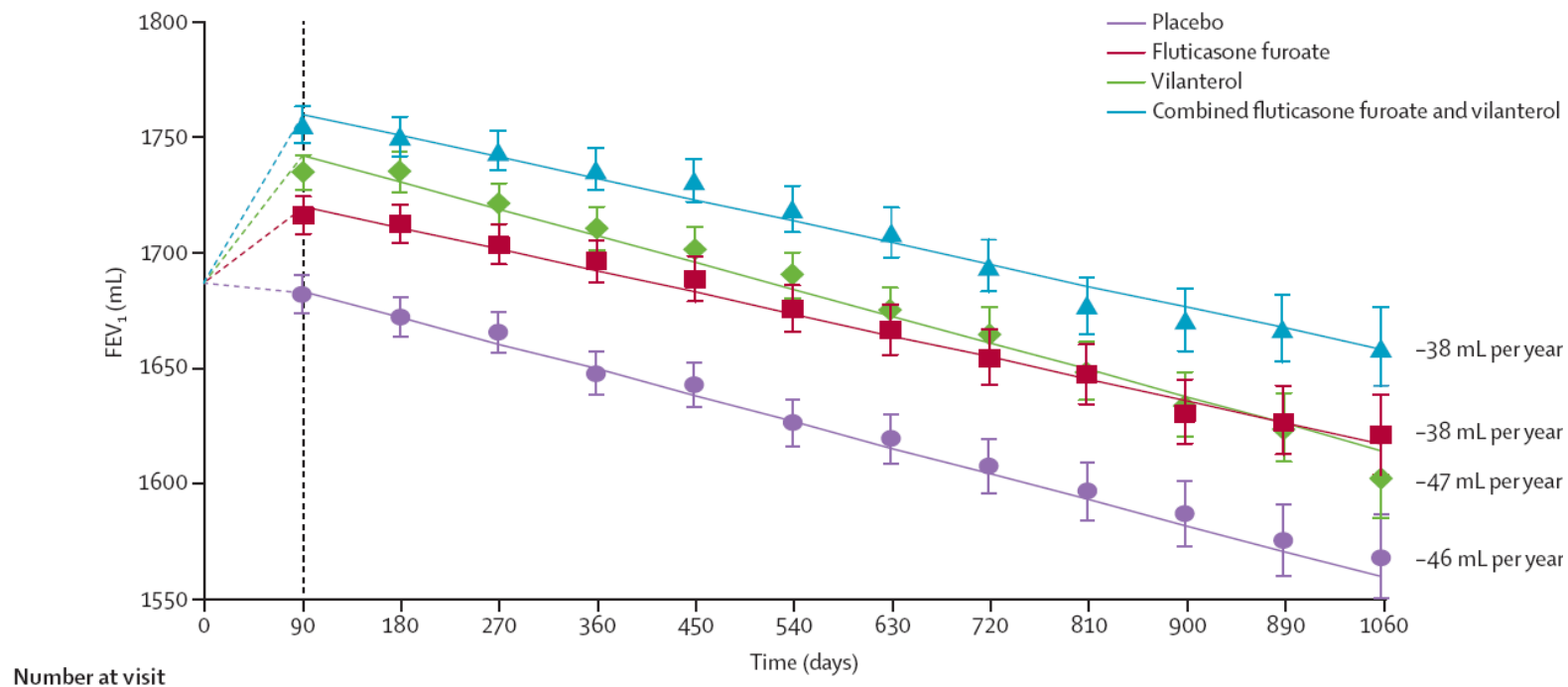
Απόσυρση ICS: Ταχύτερη έκπτωση FEV₁

D Change from Baseline in Trough FEV₁



**Δευτερεύον
καταληκτικό
σημείο**

Ρυθμός έκπτωσης FEV₁: 8 ml διαφορά από placebo για FF/V και FF

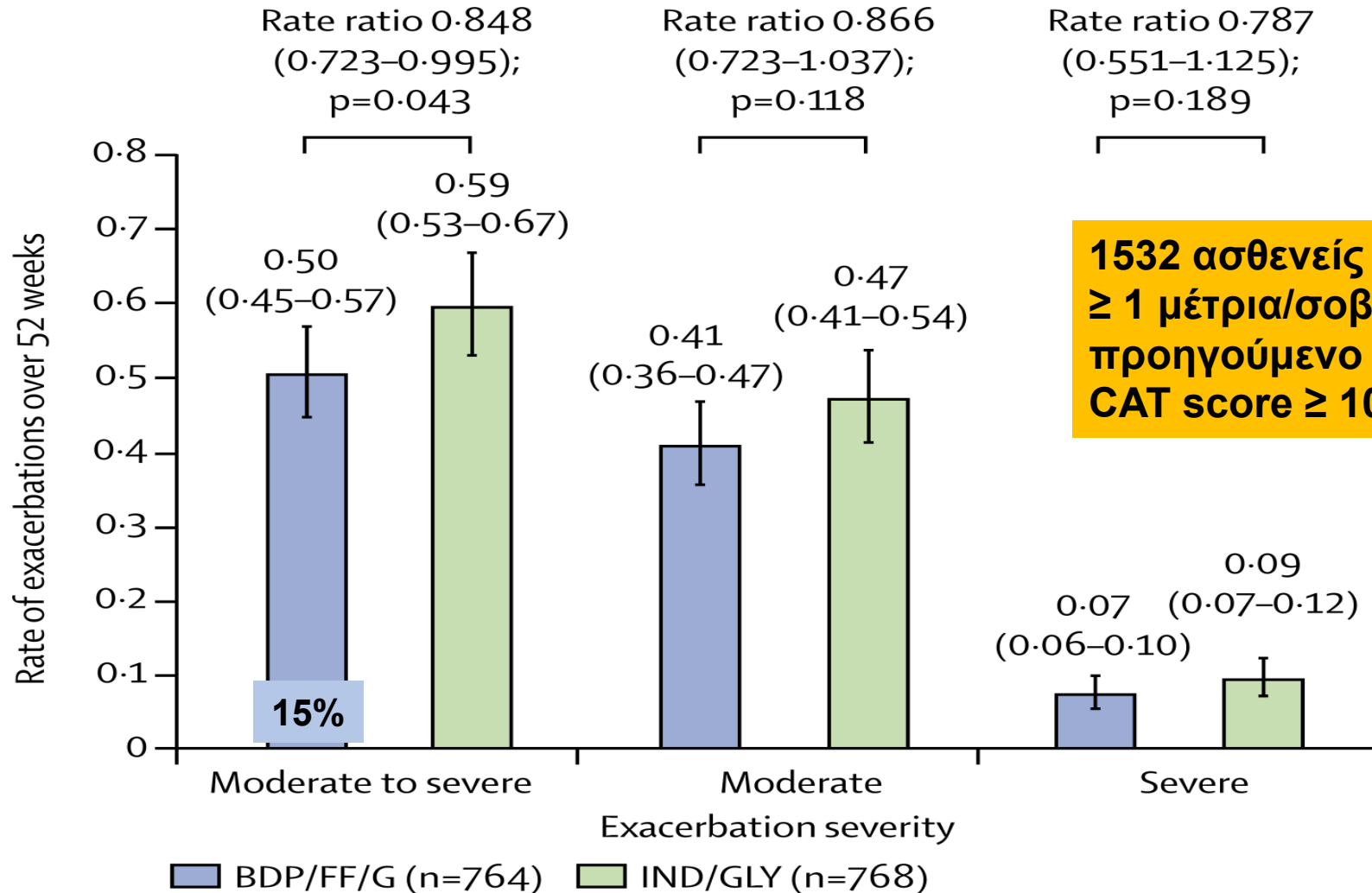


**ICS: αναστέλλουν την φλεγμονή
στον πνεύμονα και μειώνουν το
ρυθμό έκπτωσης του FEV₁;**

**Η θεραπεία με ICS σε πρώιμα
στάδια της νόσου είναι ευεργετική
για την αναπνευστική λειτουργία;**

**Δευτερεύον
καταληκτικό
σημείο**

Μέτριες/Σοβαρές παροξύνσεις: Υπεροχή BDP/FF/G vs IND/GLY



**1532 ασθενείς με FEV₁ < 50% pred,
≥ 1 μέτρια/σοβαρή παρόξυνση το
προηγούμενο έτος
CAT score ≥ 10**

**Πρωτεύον
καταληκτικό
σημείο**

ORIGINAL ARTICLE

Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual
Therapy in Patients with COPD

- **Υλικό:** 10.355 ασθενείς με ΧΑΠ, CAT score ≥ 10 και
 - A. $FEV_1 < 50\%$ pred και ≥ 1 μέτρια/σοβαρή παρόξυνση το προηγούμενο έτος ή
 - B. $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ pred και ≥ 2 μέτριες παροξύνσεις ή 1 σοβαρή παρόξυνση το προηγούμενο έτος
- **Διάρκεια:** 52 εβδομάδες
- **Πρωτεύον καταληκτικό σημείο:** μέτριες/σοβαρές παροξύνσεις σε 1 έτος παρατήρησης

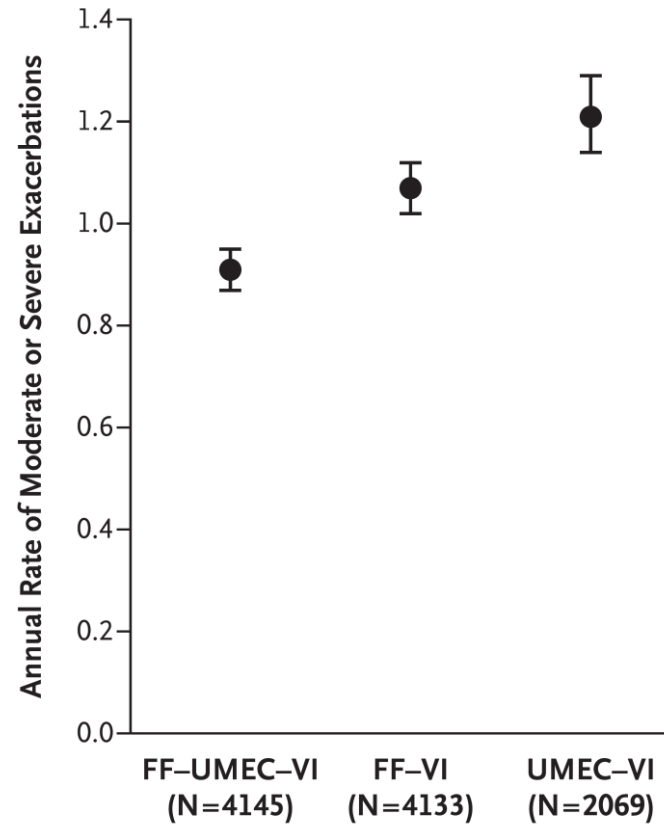
FF/UMEC/VI
ICS/LAMA/LABA

FF/VI
ICS/LABA

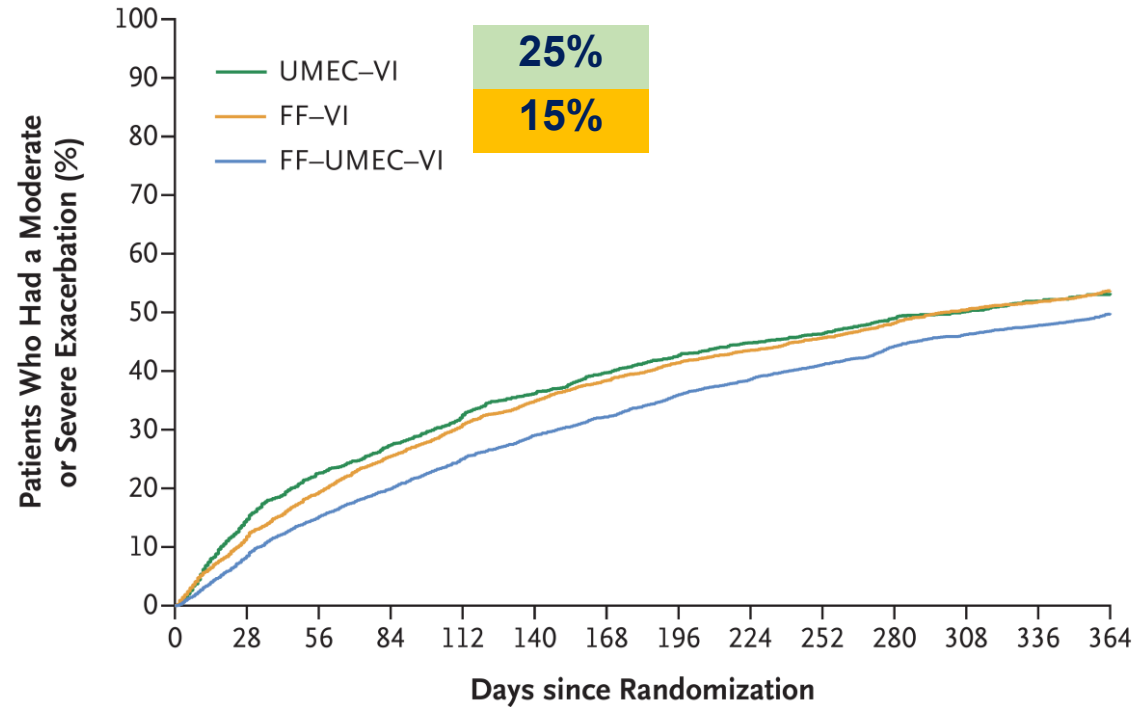
UMEC/VI
LAMA/LABA

Παροξύνσεις: Υπεροχή FF/UMEC/VI vs FF/VI, UMEC/VI

A Model-Estimated Rate



B Time-to-First-Event Analysis



No. at Risk

UMEC-VI	2070	1721	1516	1406	1301	1201	1123	1059	1001	971	917	884	851	642
FF-VI	4134	3554	3133	2838	2620	2410	2250	2120	2004	1823	1823	1729	1671	1228
FF-UMEC-VI	4151	3758	3408	3186	2954	2752	2614	2457	2324	2216	2085	1988	1919	1419

**Πρωτεύον
καταληκτικό
σημείο**

Θνητότητα (αποδιδόμενη σε όλα τα αίτια): Υπεροχή FF/UMEC/VI vs FF/VI

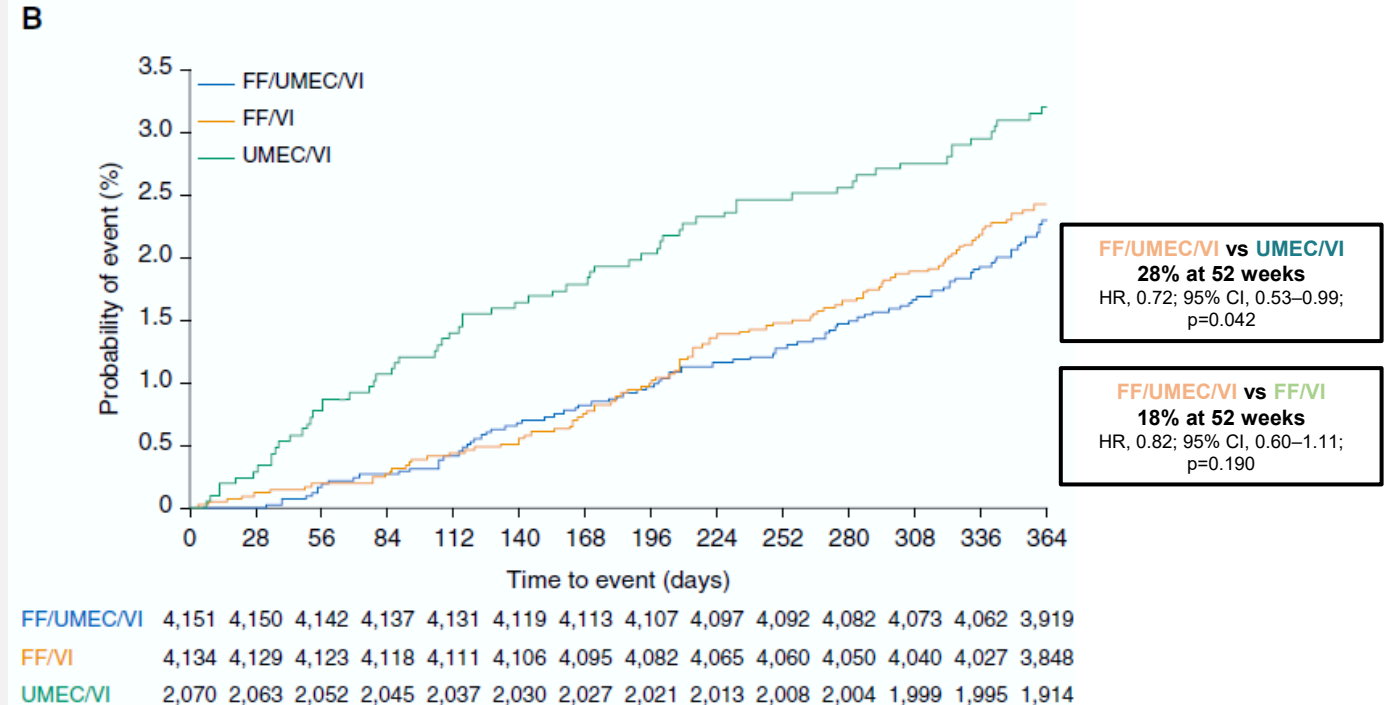
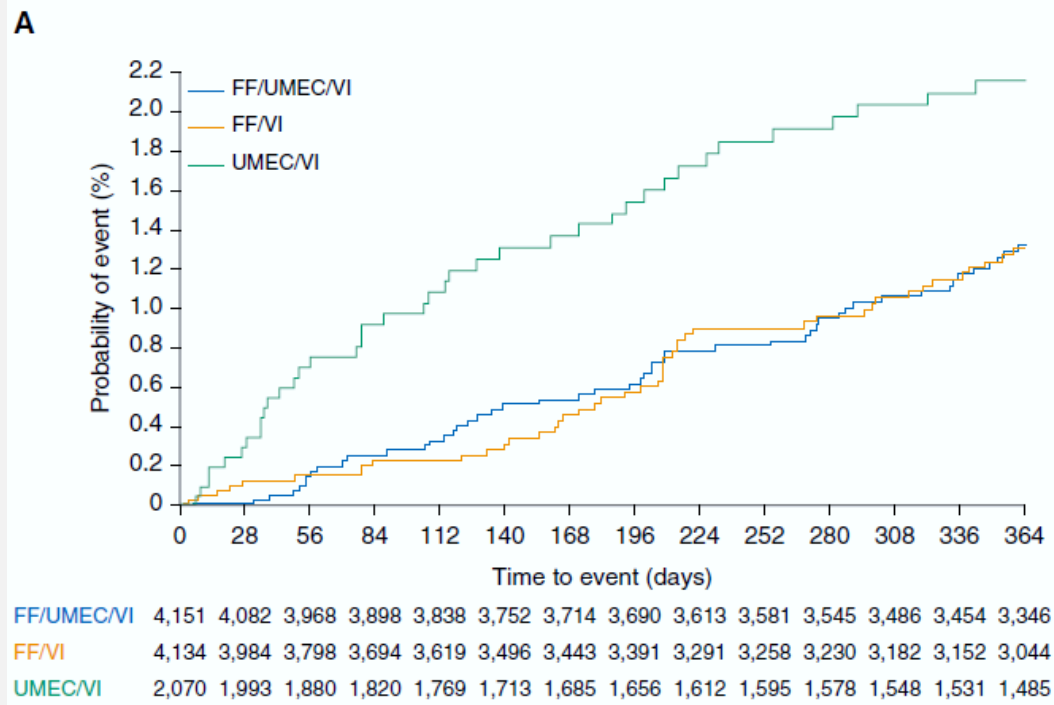
42% μείωση θνητότητας

(95% confidence interval [CI], 0.38–0.88; P = 0.011) σύγκριση FF/UMEC/VI με UMEC/VI.

Κατόπιν ανάκτησης δεδομένων

28% μείωση θνητότητας

(95% CI, 0.53–0.99, P = 0.042) σύγκριση FF/UMEC/VI με UMEC/VI.



Modified figure: Kaplan-Meier plots of time to all-cause mortality for (A) on-treatment deaths and (B) on/off-treatment deaths. FF=fluticasone furoate; UMEC=umeclidinium; VI=vilanterol

ETHOS Study

ORIGINAL ARTICLE

Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD

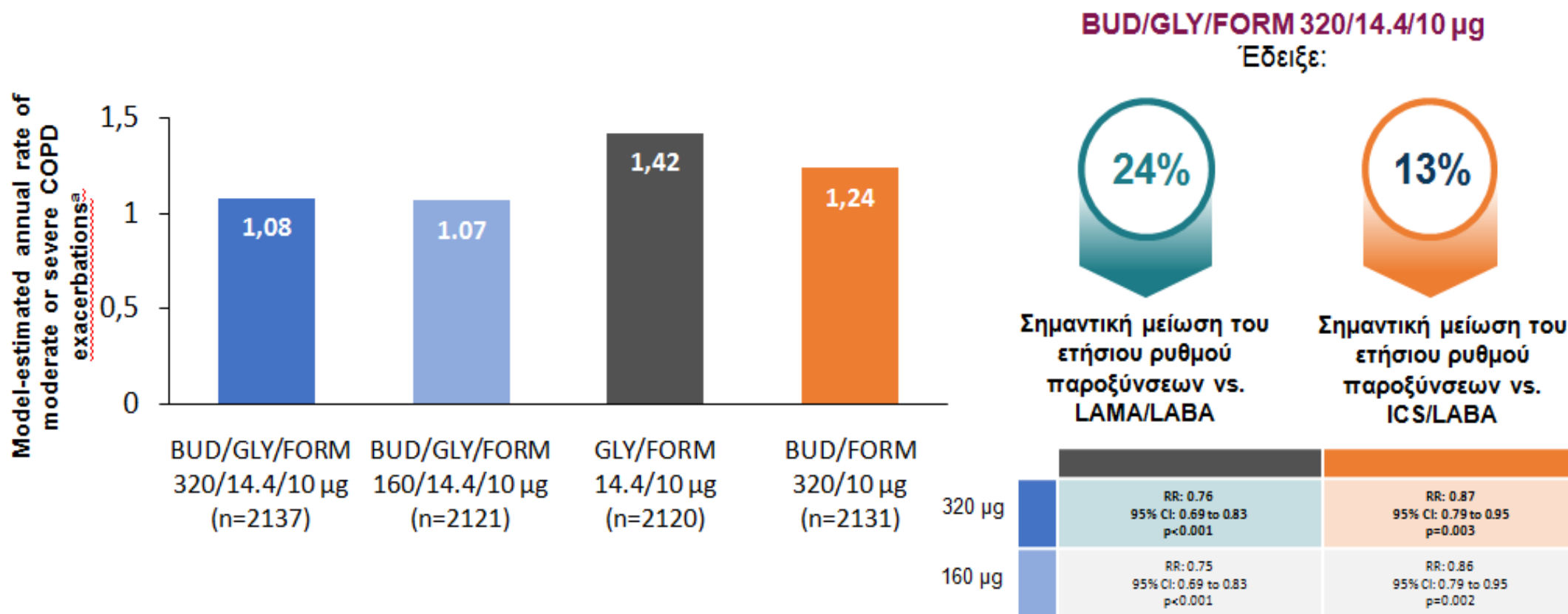
Klaus F. Rabe, M.D., Ph.D., Fernando J. Martinez, M.D., Gary T. Ferguson, M.D.,
Chen Wang, M.D., Ph.D., Dave Singh, M.D., Jadwiga A. Wedzicha, M.D.,
Roopa Trivedi, M.S., Earl St. Rose, M.S., Shaila Ballal, M.S., Julie McLaren, M.D.,
Patrick Darken, Ph.D., Magnus Aurivillius, M.D., Ph.D., Colin Reisner, M.D.,
and Paul Dorinsky, M.D., for the ETHOS Investigators*

- **Υλικό:** 8509 ασθενείς με συμπτωματική ΧΑΠ (CAT score ≥ 10) που λαμβάνουν τουλάχιστον 2 εισπνεόμενες θεραπείες, με $25\% \leq FEV_1 < 65\%$ pred
 A. ≥ 1 μέτρια ή σοβαρή παρόξυνση εάν $FEV_1 < 50\%$ pred
 B. ≥ 2 μέτριες παροξύνσεις ή 1 σοβαρή παρόξυνση εάν $FEV_1 > 50\%$ pred
 } προηγούμενο έτος
- **Διάρκεια:** 52 εβδομάδες
- **Πρωτεύον καταληκτικό σημείο:** ετήσιος ρυθμός μέτριων/σοβαρών παροξύνσεων

Μέτριες παροξύνσεις: θεραπεία με αντιμικροβιακή αγωγή, ή/και συστηματικά κορτικοστεροειδή για ≥ 3 ημέρες

Σοβαρές παροξύνσεις: νοσηλεία ή θάνατος

Μέτριες/Σοβαρές παροξύνσεις: Υπεροχή BUD/GLY/FOR vs GLY/FOR, BUD/FOR

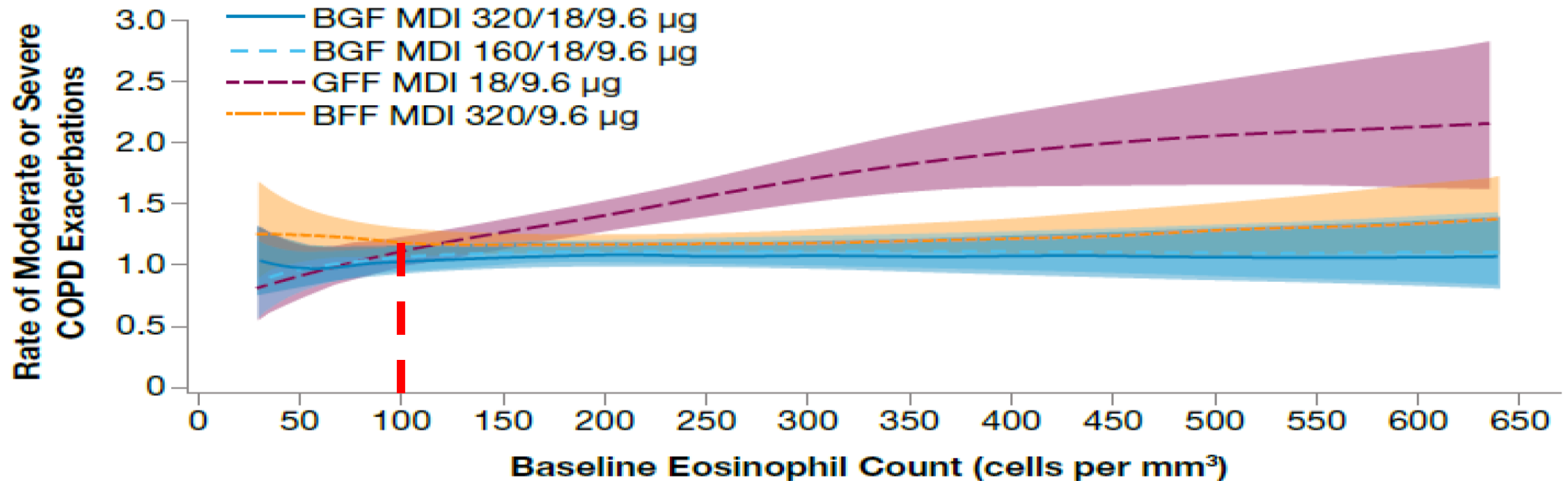


Rabe KF, et al. *N Engl J Med* 2020; 383: 35-48.

**Πρωτεύον
καταληκτικό
σημείο**

**Μείωση παροξύνσεων σε σχέση με τα ηωσινόφιλα:
όσο αυξάνονται, τόσο αυξάνεται η υπεροχή της τριπλής θεραπείας
έναντι LAMA/LABA (GLY/FOR)**

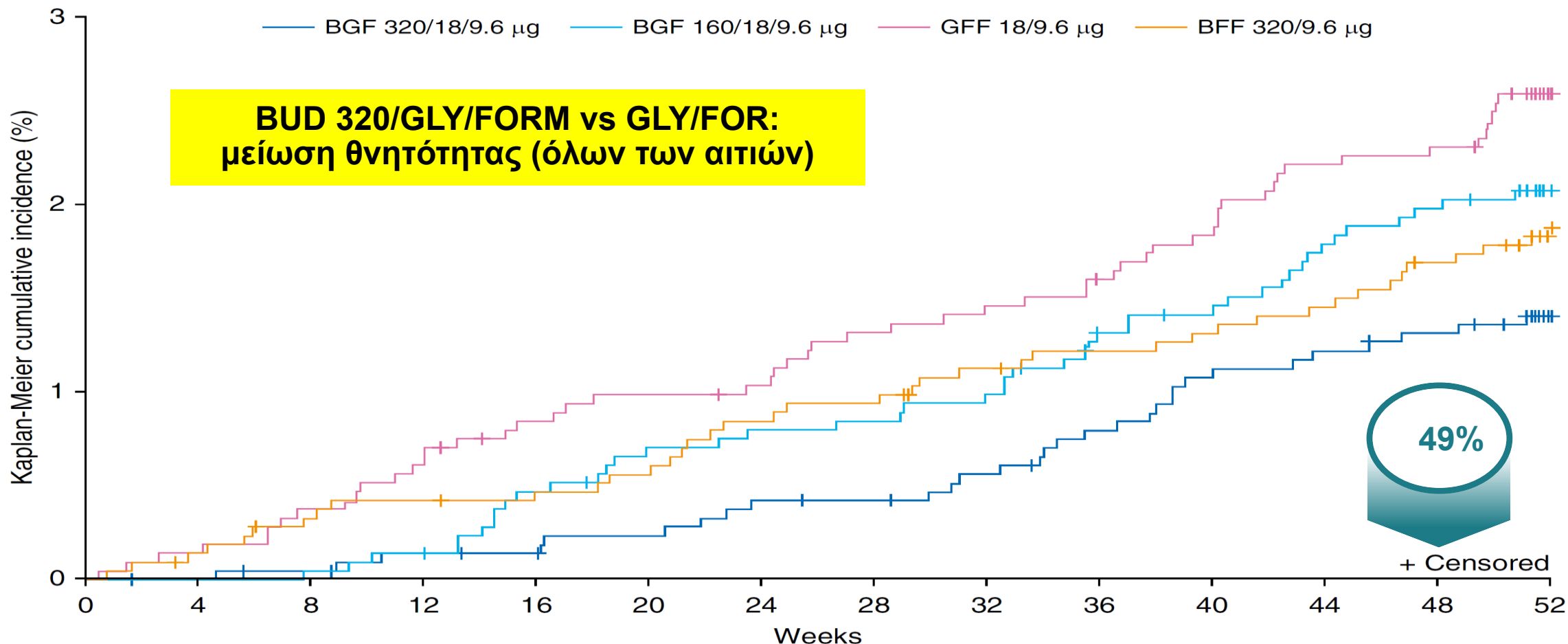
**ETHOS
Study**



Rabe KF, et al. *N Engl J Med* 2020; 383: 35-48.

Reduced All-Cause Mortality in the ETHOS Trial of Budesonide/Glycopyrrolate/Formoterol for Chronic Obstructive Pulmonary Disease

A Randomized, Double-Blind, Multicenter, Parallel-Group Study

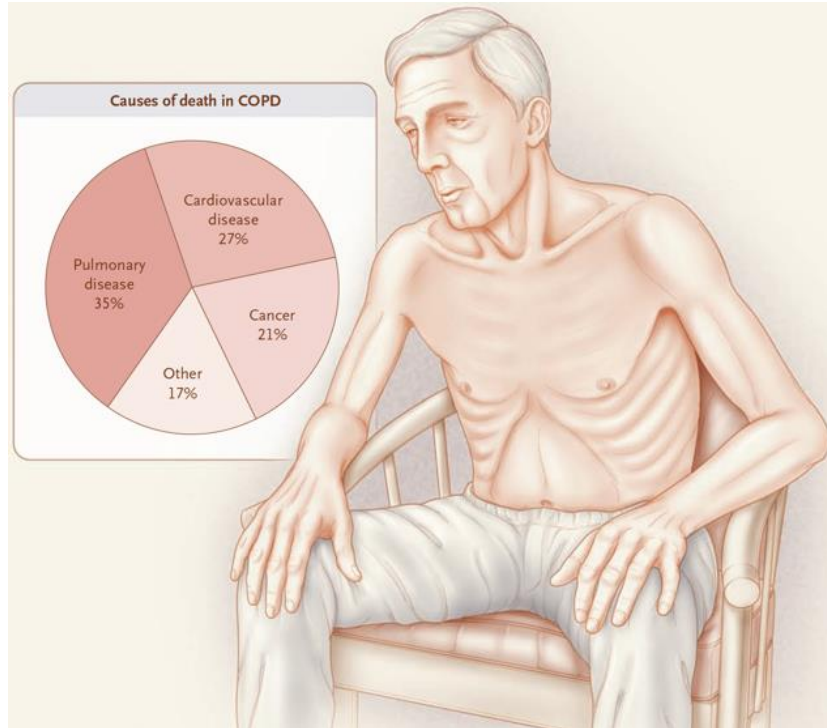


Martinez FJ et al. *Am J Crit Care Med* 2021; 203: 553-64.

Mortality in COPD: the Holy Grail?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

EDITORIALS



Treating COPD — The TORCH Trial, P Values, and the Dodo

Klaus F. Rabe, M.D., Ph.D.



Rabe KF, *N Engl J Med* 2007; 356: 851-54; Carroll L. *Alice's adventures in wonderland*. London: Macmillan, 1865.

Table 1. Main characteristics of the clinical studies on COPD in which ACM was included among the outcomes.

Trial	Duration, number of patients (N)	Population	ACM rate control	ACM rate active	Risk reduction (95% CI)	Absolute risk reduction overall	Estimated annual risk reduction*
FP/sal <i>versus</i> placebo (full ACM dataset as primary outcome)							
TORCH study ¹⁵	3 years, N = 6112	FEV ₁ < 60% predicted; mean exacerbations/year 1	Placebo 15.2%	FP/sal 12.6%	17.5% [−0.2, 31.9]	2.6%	0.87%
Tiotropium <i>versus</i> placebo (plus current therapy) (full ACM dataset as secondary outcome)							
UPLIFT study ¹⁶	4 years, N = 5993	Postbronchodilator FEV ₁ < 70%	Placebo + CT 16.5%	Tiotropium + CT 14.9%	11% [−0.02, 21]	1.6%	0.4%
FF/VI <i>versus</i> placebo (full ACM dataset as primary outcome)							
SUMMIT study ¹⁷	Event driven, N = 16,485	FEV ₁ 50–70%; high CV risk	Placebo 6.7%	FF/VI 6.0%	12% [−4, 26]	0.7%	n.a.
ICS/LABA <i>versus</i> LABA (full ACM dataset as primary outcome)							
OUTPUT study ¹⁸	1 year, N = 18,615	Recovering from acute exacerbation	LABA and/or LAMA 14.3%	ICS/LABA and/or LAMA 11%	17% [3, 28]	3.3%	3.3%
FF/UMEC/VI triple therapy <i>versus</i> UMEC/VI (full ACM dataset as secondary outcome)							
IMPACT study ^{19,20}	1 year, N = 10,355	High symptom burden ≥1 exacerbation	UMEC/VI 66 [3.19%]	FF/UMEC/VI 98 [2.36%]	28% [1, 47]	0.83%	0.83%
BUD/GLY/FOR 320/18/9.6 µg triple therapy <i>versus</i> GLY/FOR (full ACM dataset as secondary outcome)							
ETHOS study ²¹	1 year, N = 8509	High symptom burden ≥1 exacerbation	GLY/FOR 49 [2.3%]	BUD/GLY/FOR 320/18/9.6 µg 28 [1.3%]	46% [13, 66]	1.0%	1.0%

*Calculated as the ratio of absolute risk reduction and duration of the trial.

ACM, all-cause mortality; BUD, budesonide; CI, confidence interval; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CT, current therapy; CV, cardiovascular; FEV₁, forced expiratory volume in 1 s; FF, fluticasone furoate; FOR, formoterol; FP, fluticasone propionate; GLY, glycopyrrolate; ICS, inhaled corticosteroid; LABA, long-acting beta-agonist; LAMA, long-acting muscarinic antagonist; n.a., not applicable; UMEC, umeclidinium; sal, salmeterol; VI, vilanterol.

Table 2. Main characteristics of some clinical studies on chronic diseases other than COPD in which ACM was included among the outcomes.

Trial	Duration, number of patients (N)	Population	ACM rate control	ACM rate active	Relative risk reduction*
Smoking cessation intervention lasting 10 weeks					
Lung Health Study ¹¹	14.5 years follow up, N = 5887	Smokers with mild to moderate COPD	Usual care 270 (13.7%)	Smoking cessation intervention 46 (11.8%)	
		Subgroup data by smoking cessation status over 14.5 years	Continuous smoker 11.1 per 1000 patient-years	Sustained quitter 6.0 per 1000 patient-years	
Hyperlipidaemia (statin trials)					
Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) ²⁶	5.4 years, N = 4444	Acute MI or angina pectoris plus total cholesterol 5.5–8.0 mmol/L	Placebo 256 (12%)	Simvastatin 20182 (8%)	
Heart Protection Study ²⁷	5 years, N = 20,536	Coronary disease, vascular disease or diabetes	Placebo 1507 (14.7%)	Simvastatin 401328 (12.9%)	
Hypertension (ACE inhibitor trial)					
HOPE study ²⁸	5 years, N = 9297	Vascular disease or CV risk and diabetes	Placebo 569 (12.2%)	Ramipril 482 (10.4%)	
Type II diabetes (metformin with and without sulphonylurea therapy)					
UK Prospective Diabetes study ²⁹	10 years, N = 753	Overweight patients with type II diabetes	Diet/placebo 89 (21.7%)	Metformin alone 14.6%	
Beta blockers for chronic heart failure					
US Carvedilol study group ³⁰	6 months, N = 1094	Chronic heart failure with mean EF ≤0.35	Standard therapy/placebo 31 (7.8%)	Standard therapy with carvedilol 22 (3.1%)	
*Calculated as the ratio of absolute risk reduction and duration of the trial. ACE, angiotensin-converting enzyme; ACM, all-cause mortality; CI, confidence interval; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CV, cardiovascular; EF, ejection fraction; MI, myocardial infarction.					





Evaluating the Impact of Triple Therapy on Mortality in Copd: The End is the Beginning?

Konstantinos Kostikas , Christos Kyriakopoulos and Athena Gogali 
Respiratory Medicine Department, University of Ioannina School of Medicine, Ioannina, Greece

	TORCH ¹ 6,112 pts	INSPIRE ² 1,323 pts	SUMMIT ³ 16,485 pts	FLAME ⁵ 3,358 pts	IMPACT ^{6,7} 10,355 pts		ETHOS ^{8,9} 8,509 pts	
Follow up	3 years	2 years	median 1.8 years (≥1,000 deaths)	1 year	1 year		1 year	
No of deaths	875	59	1,037	48	138		170	
Primary endpoint	All-cause mortality	Exacerbations	All-cause mortality	Exacerbations	Exacerbations		Exacerbations	
Comparators	SFC vs. placebo	SFC vs. TIO	FF/VI vs. placebo	IND/GLY vs. SFC	FF/UMEC/VI vs. UMEC/VI	FF/UMEC/VI vs. FF/VI	BUD320/GLY/FF vs. GLY/FF	BUD320/GLY/FF vs. BUD320/FF
Deaths per arm	193 vs. 231	21 vs. 38	246 vs. 275	24 vs 24	66 vs. 98	66 vs. 109	37 vs. 64	37 vs. 46
Rates	15.2 vs. 12.6%	3 vs. 6%	6.0 vs. 6.7%	1.4 vs. 1.4%	2.4 vs. 3.2%	2.4 vs. 2.6%	1.7 vs. 3.0%	1.7 vs. 2.2%
HR (95%CI)	0.825 (0.681 to 1.002)	0.48 (0.27–0.85)	0.88 (0.74–1.04)	not provided	0.72 (0.53–0.99)	0.89 (0.67–1.16)	0.51 (0.33–0.80)	0.72 (0.44–1.16)
% reduction	-17.5%	-52%	-12%	0%	-28%	-11%	-49%	-28%
p value	p=0.052	p=0.032	p=0.137	not provided	p=0.042	p=0.387	p=0.0035	p=0.1721

Mortality analyses need time and proper adjustment for confounding factors

No conclusions with 2-5% of events in 1 yr

Evidence Supporting a Reduction in Mortality with Pharmacotherapy and Non-pharmacotherapy in COPD Patients

Figure 3.17

2025

Teaching
Slide Set

Therapy	RCT*	Treatment effect on mortality	Patient characteristics
Pharmacotherapy			
LABA+LAMA+ICS ¹	Yes	Single inhaler triple therapy compared to dual LABD therapy relative risk reduction: IMPACT: HR 0.72 (95% CI: 0.53, 0.99) ^{1a} ETHOS: HR 0.51 (95% CI: 0.33, 0.80) ^{1b}	Symptomatic people with a history of frequent and/or severe exacerbations
Non-pharmacological Therapy			
Smoking cessation ²	Yes	HR for usual care group compared to intervention group (smoking cessation) HR 1.18 (95% CI: 1.02, 1.37) ²	Asymptomatic or mildly symptomatic
Pulmonary rehabilitation ^{3#}	Yes	Old trials: RR 0.28 (95% CI 0.10, 0.84) ^{3a} New trials: RR 0.68 (95% CI 0.28, 1.67) ^{3b}	Hospitalized for exacerbations of COPD (during or ≤ 4 weeks after discharge)
Long-term oxygen therapy ⁴	Yes	NOTT: ≥ 19 hours of continuous oxygen vs ≤ 13 hours: 50% reduction ^{4a} MRC: ≥ 15 hours vs no oxygen: 50% reduction ^{4b}	PaO ₂ ≤ 55 mmHg or < 60 mmHg with <i>cor pulmonale</i> or secondary polycythemia
Noninvasive positive pressure ventilation ⁵	Yes	12% in NPPV (high IPAP level) and 33% in control HR 0.24 (95% CI 0.11, 0.49) ⁵	Stable COPD with marked hypercapnia
Lung volume reduction surgery ⁶	Yes	0.07 deaths/person-year (LVRS) vs 0.15 deaths/person-year (UC) RR for death 0.47 (p = 0.005) ⁶	Upper lobe emphysema and low exercise capacity

*RCT with pre-specified analysis of the mortality outcome (primary or secondary outcome); #Inconclusive results likely due to differences in pulmonary rehabilitation across a wide range of participants and settings.

1. a) IMPACT trial (Lipson et al. 2020) and b) ETHOS trials (Martinez et al. 2021); 2. Lung Health Study (Anthonisen et al. 2005); 3. a) Puhan et al. (2011) and b) Puhan et al. 2016; 4. a) NOTT (NOTT, 1980) and b) MRC (MRC, 1981); 5. Kohlein trial (Kohlein et al. 2014); 6. NETT trial (Fishman et al. 2003)

ICS: inhaled corticosteroid; IPAP: inspiratory positive airway pressure; LABA: long-acting beta₂-agonist; LABD: long-acting bronchodilator; LAMA: long-acting anti-muscarinic; LTOT: long-term oxygen therapy; NPPV: noninvasive positive pressure ventilation; LVRS: lung volume reduction surgery; UC: usual treatment control group.



ORIGINAL ARTICLE

Dupilumab for COPD with Type 2 Inflammation Indicated by Eosinophil Counts

phase 3, double-blind, randomized trial

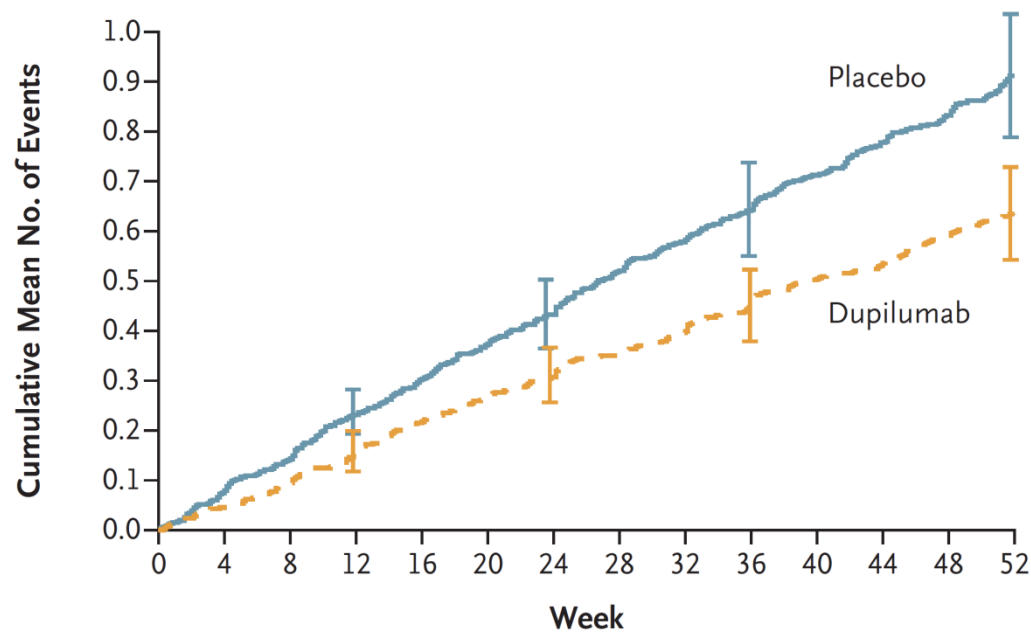
Dupilumab, a fully human monoclonal antibody, blocks the shared receptor component for interleukin-4 and interleukin-13, key drivers of type 2 inflammation

- **Methods:** COPD patients who had a blood **eosinophil count of at least 300** per microliter and an elevated exacerbation risk despite the use of standard triple therapy to receive dupilumab (300 mg) or placebo subcutaneously once every 2 weeks.
- **Primary end point:** the annualized rate of moderate or severe exacerbations of COPD.

Dupilumab: ↓ των παροξύνσεων κατά 30%

Dupilumab: βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας- πιο έκδηλα κέρδη στην ομάδα ασθενών με ↑ FeNO

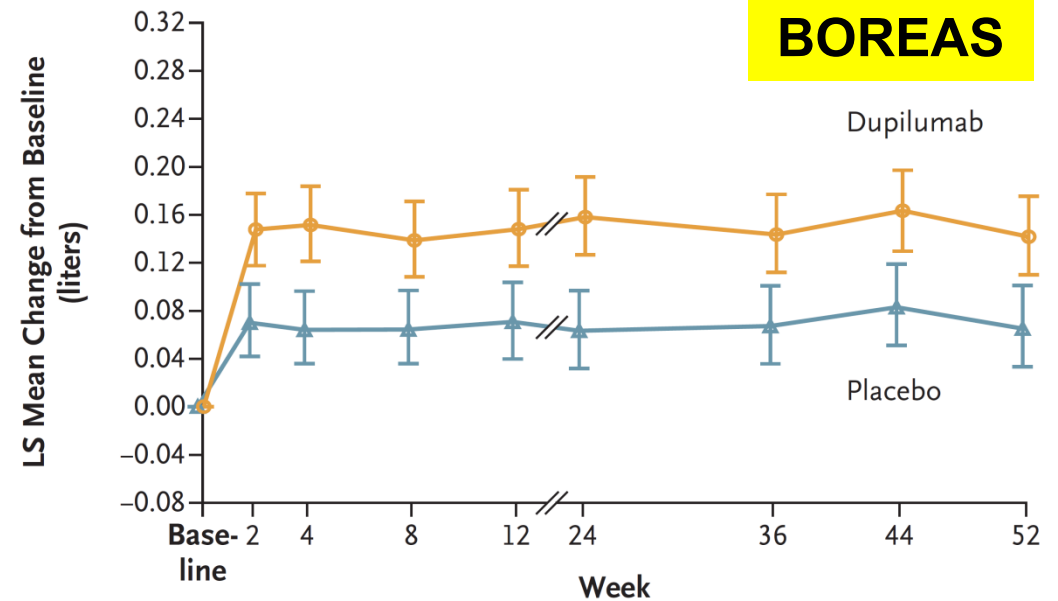
A Cumulative Moderate or Severe COPD Exacerbations



No. at Risk

Placebo	471	470	466	461	457	457	456	451	451	449	445	442	441	437
Dupilumab	468	467	465	464	462	460	458	457	456	454	451	450	448	437

B Prebronchodilator FEV₁



No. of Patients with Data

Placebo	471	455	459	439	439	435	415	404	420
Dupilumab	467	457	454	446	449	443	415	410	426

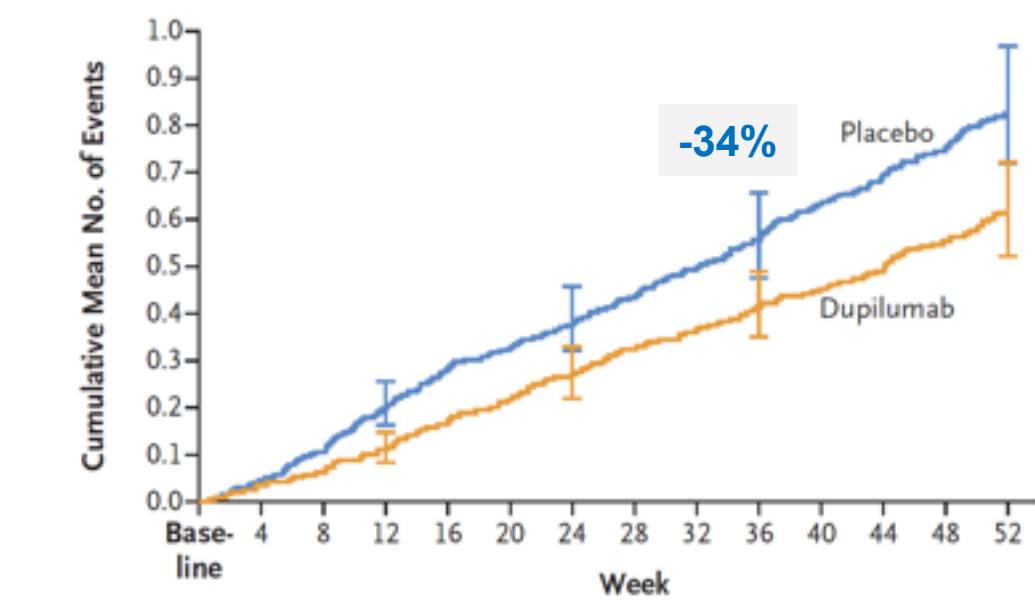
COPD patients with a history of exacerbations plus BEC >300 cells·μL⁻¹

Bhatt SP, et al. *N Engl J Med* 2023; 389: 205-14.

Dupilumab for COPD with Blood Eosinophil Evidence of Type 2 Inflammation

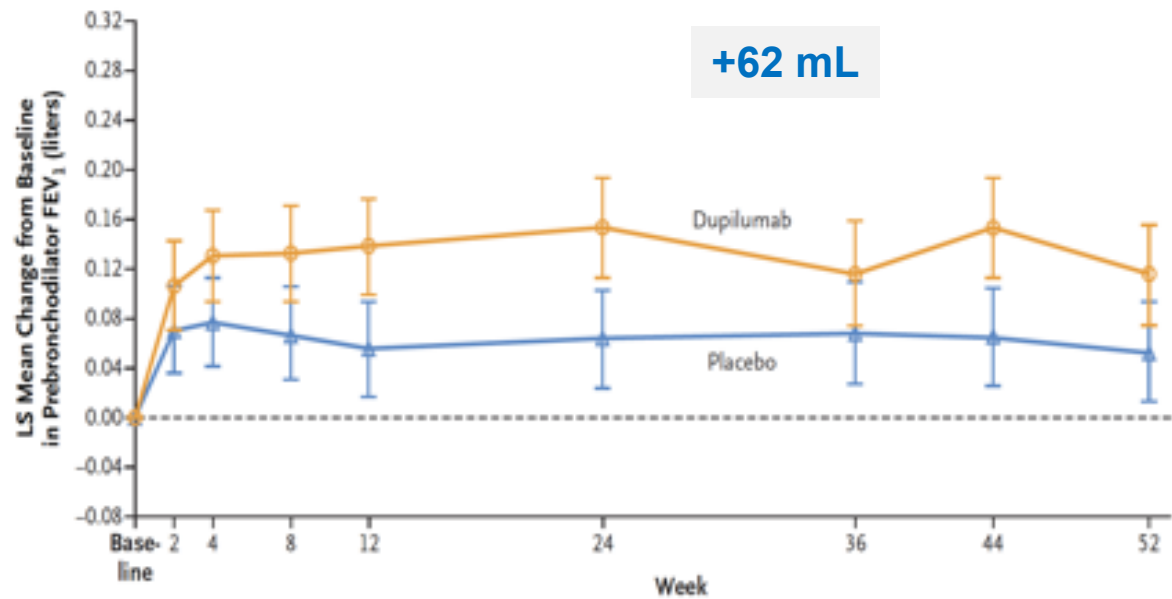
NOTUS

A Moderate or Severe COPD Exacerbations



No. at Risk

Placebo	465	464	458	453	453	448	430	415	403	394	384	368	351	303
Dupilumab	469	464	464	464	460	455	438	424	408	395	385	370	354	344



No. of Patients with Data

Dupilumab	361	353	352	347	348	341	335	327	332
Placebo	359	344	351	343	342	342	334	326	324

Μακροχρόνια οξυγονοθεραπεία (LTOT) στη ΧΑΠ

- **LTOT:** αυξάνει την επιβίωση σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια υποξυγοναιμία ηρεμίας (**Evidence A**)
- **LTOT:** συστήνεται σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια υποξυγοναιμία ηρεμίας (**Evidence A**)
- Η μη ανάγκη οξυγονοθεραπείας σε ηρεμία στο επίπεδο της θάλασσας δεν αποκλείει την ανάπτυξη σοβαρής υποξυγοναιμίας σε αεροπορικό ταξίδι (**Evidence C**)



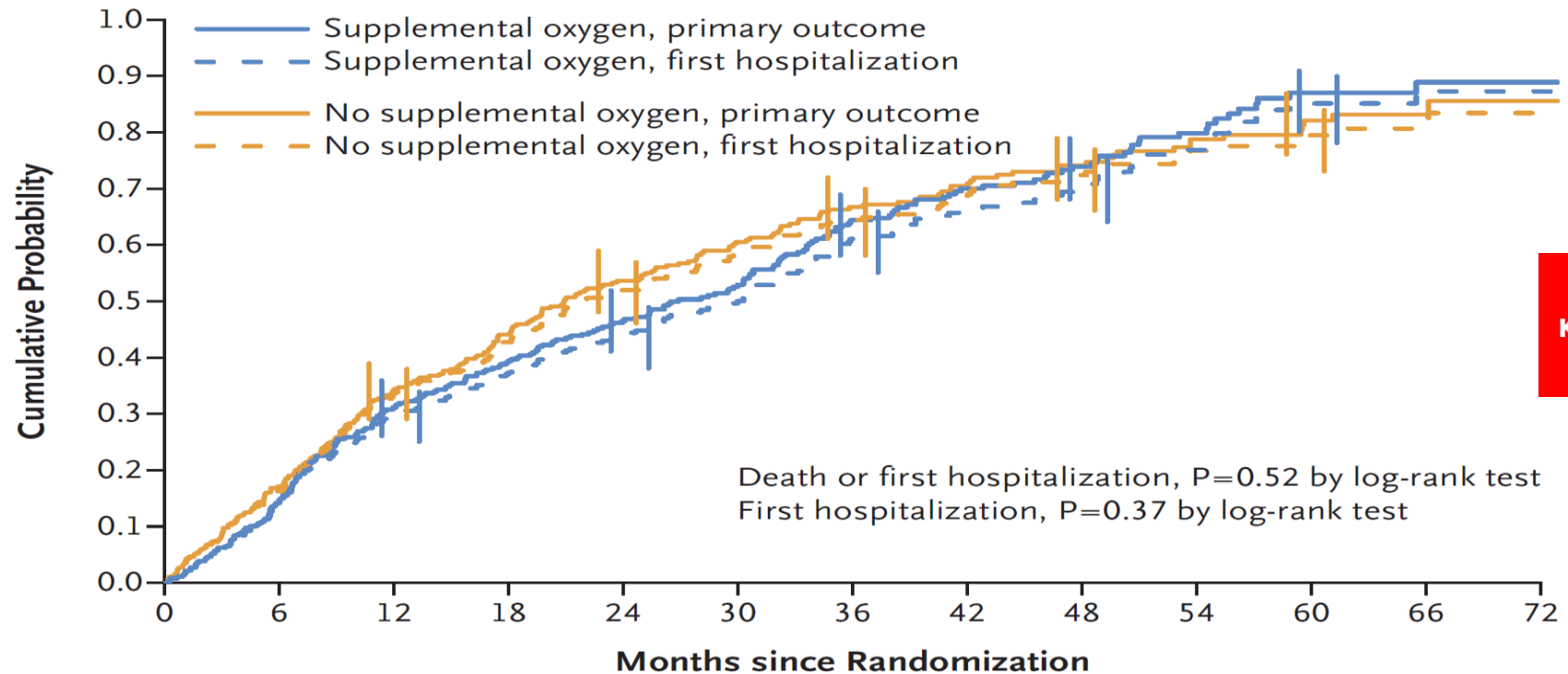
Μακροχρόνια οξυγονοθεραπεία (LTOT) στη ΧΑΠ

- **LTOT:** Σε ασθενείς με ΧΑΠ και μέτρια υποξυγοναιμία στην ηρεμία ή επαγόμενο από την άσκηση «αποκορεσμό» του αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο δε βελτιώνει την επιβίωση και δεν επιμηκύνει το χρόνο έως την επόμενη νοσηλεία ούτε παρέχει σταθερή βελτίωση στη γενική κατάσταση υγείας, στην αναπνευστική λειτουργία και στην απόσταση βάδισης στην 6λεπτη δοκιμασία βάδισης (**Evidence A**)



LTOT στη σταθερή ΧΑΠ: δεν οδήγησε σε μείωση της θνητότητας ή αύξηση του χρόνου ως προς την 1^η νοσηλεία για οποιαδήποτε αιτία

A Primary Outcome (Death or First Hospitalization) or First Hospitalization



738 ασθενείς με σταθερή ΧΑΠ: (α) SatO_2 89-93% στην ηρεμία (β) αποκορεσμός επαγόμενος από την άσκηση

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 19, 2024

VOL. 391 NO. 11

Long-Term Oxygen Therapy for 24 or 15 Hours per Day in Severe Hypoxemia

Magnus Ekström, M.D., Ph.D., Anders Andersson, M.D., Ph.D., Savvas Papadopoulos, M.D., Taivo Kipper, M.D., Bo Pedersen, M.D., Ozren Kricka, M.D., Pierre Sobrino, M.D., Michael Runold, M.D., Ph.D., Andreas Palm, M.D., Ph.D., Anders Blomberg, M.D., Ph.D., Ranjh Hamed, M.D., Eva Lindberg, M.D., Ph.D., Björn Sundberg, M.D., Nermin Hadziosmanovic, M.Sc., Filip Björklund, M.D., Christer Janson, M.D., Ph.D., Christine F. McDonald, M.D., Ph.D., David C. Currow, M.D., Ph.D., and Josefin Sundh, M.D., Ph.D., for the REDOX Collaborative Research Group*

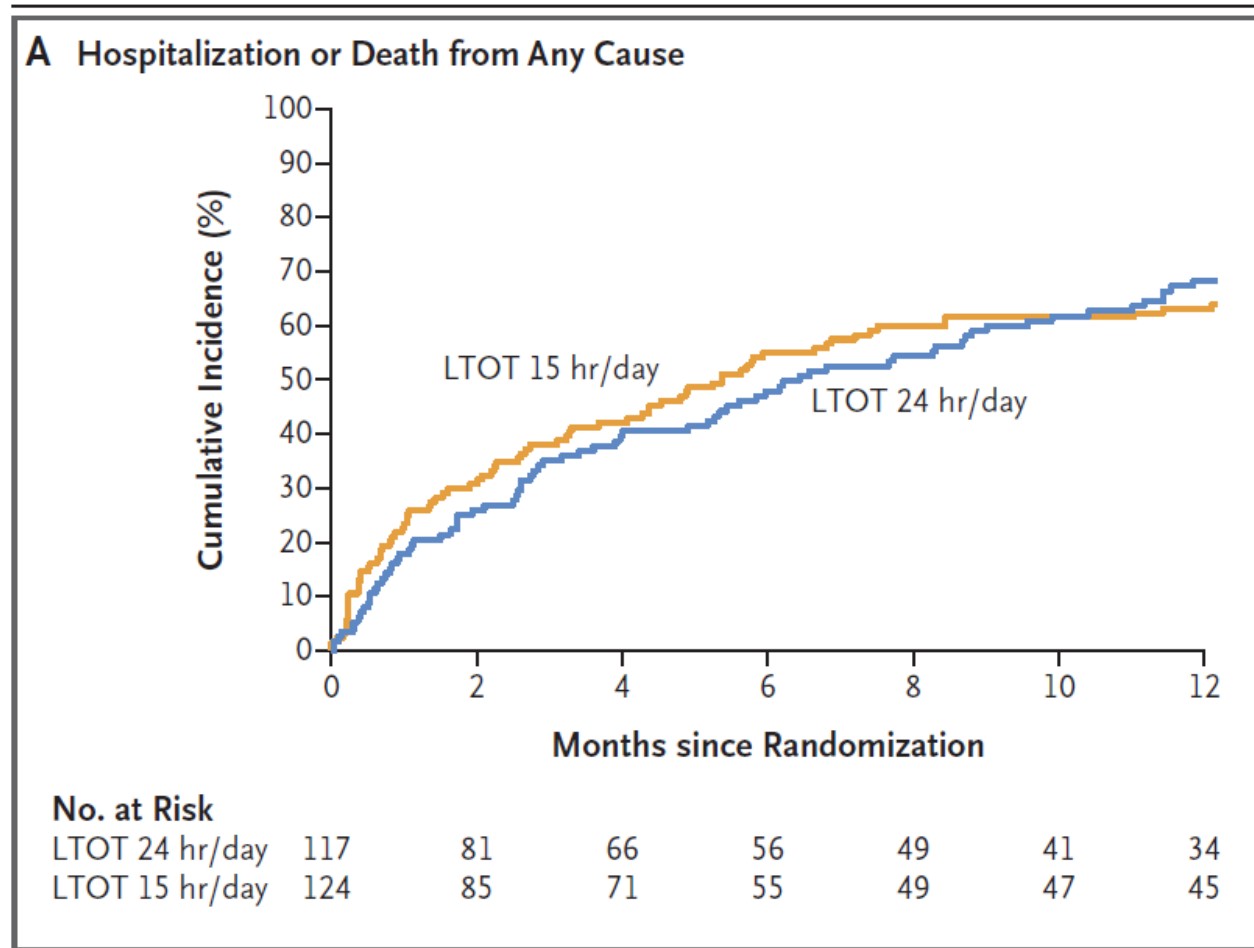
Between May 18, 2018, and April 4, 2022, a total of 241 patients were randomly assigned to receive long-term oxygen therapy for 24 hours per day (117 patients) or 15 hours per day (124 patients).

Ekström M, et al. *N Engl J Med* 2024; 391: 977-88.

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	LTOT 24 Hr/Day (N = 117)	LTOT 15 Hr/Day (N = 124)
Age — yr		
Mean	76.4±7.3	75.0±7.5
Median (IQR)	76.0 (73.0 to 82.0)	75.0 (72.0 to 79.0)
Sex — no. (%)		
Male	43 (36.8)	57 (46.0)
Female	74 (63.2)	67 (54.0)
Smoking status — no. (%)		
Never smoker	9 (7.7)	8 (6.5)
Ex-smoker	104 (88.9)	110 (88.7)
Current smoker	0	0
Missing data	4 (3.4)	6 (4.8)
Primary diagnosis — no. (%)		
COPD	80 (68.4)	92 (74.2)
Pulmonary fibrosis	20 (17.1)	14 (11.3)
Other†	15 (12.8)	18 (14.5)
Missing data	2 (1.7)	0
Secondary diagnosis — no. (%)		

LTOT 24ώρες/24ωρο vs 15ώρες/24ωρο σε ασθενείς με σοβαρή υποξυγοναιμία: καμία διαφορά στην επιβίωση ή στην πιθανότητα νοσηλείας (1 έτος παρακολούθησης)

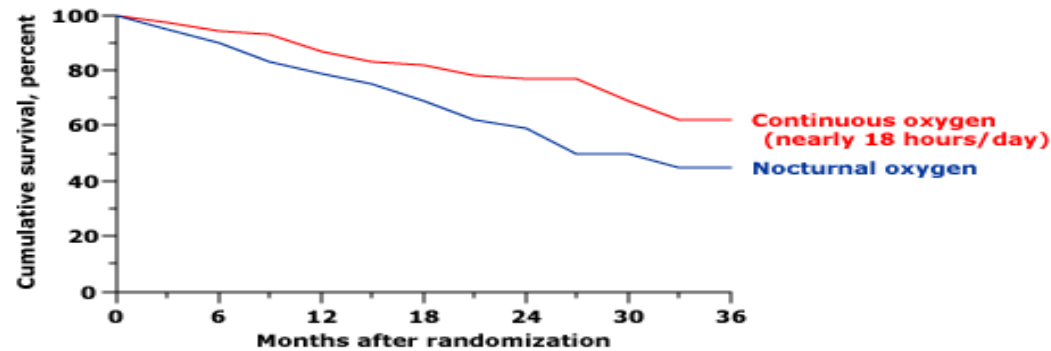


Ekström M, et al. *N Engl J Med* 2024; 391: 977-88.

Πρωτεύον
καταληκτικό
σημείο

Nocturnal Oxygen Therapy Trial (NOTT)

Survival benefit of continuous long-term oxygen therapy in COPD



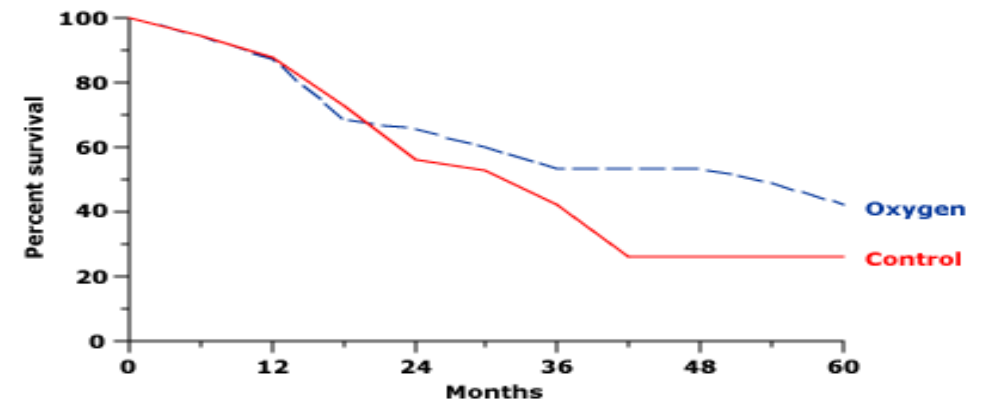
The Nocturnal Oxygen Therapy Trial randomly assigned 203 patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated by hypoxemia to treatment with nearly continuous oxygen therapy (red line) or nocturnal oxygen alone (blue line). Continuous oxygen therapy was associated with a significant survival benefit ($p = 0.01$).

Redrawn from Nocturnal Oxygen Trial Therapy Group, Ann Intern Med 1980; 93:391.

UpToDate®

Medical Research Council Trial (MRC)

Survival benefit of long-term oxygen therapy in COPD



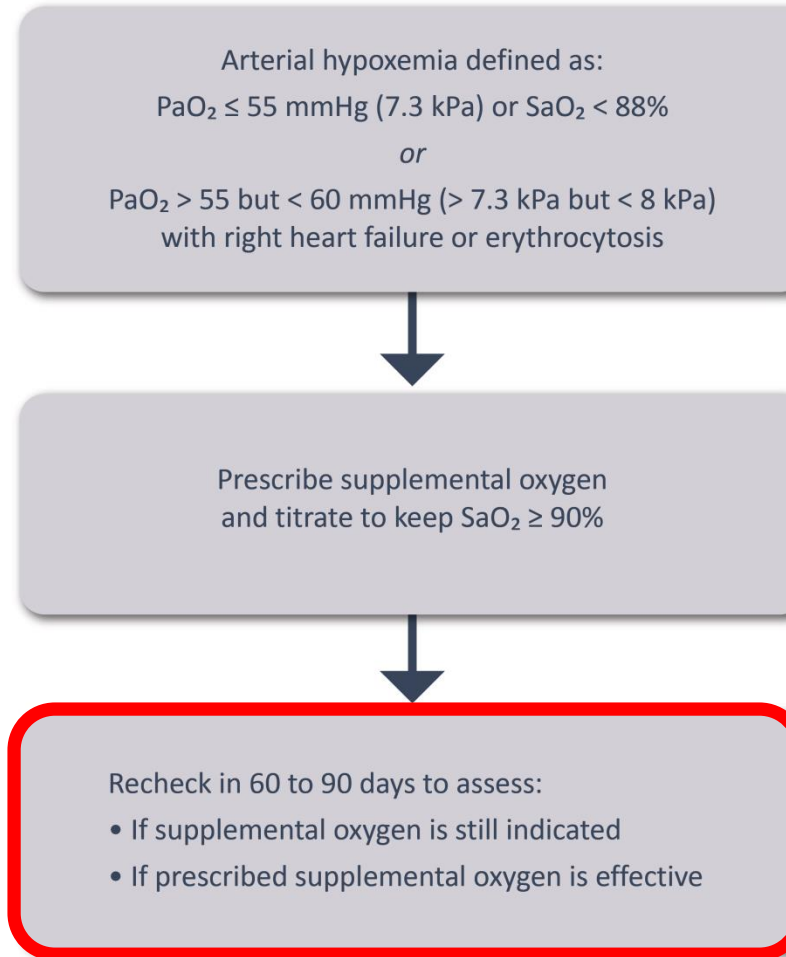
Medical Research Council Trial in which 87 patients with chronic obstructive pulmonary disease, severe hypoxemia, hypercapnia, and a history of heart failure were randomized to treatment with oxygen therapy for at least 15 h/day (blue dashed line) or no oxygen (red line). Continuous oxygen therapy led to a significant survival benefit.

Report of the Medical Research Council Working Party, Lancet 1981; 1:681.

UpToDate®

Prescription of Supplemental Oxygen to COPD Patients

Figure 3.15



ΜΕΜΑ στη σταθερή ΧΑΠ

NIV: μακροχρόνια χρήση του αυξάνει το διάστημα-ελεύθερο νοσηλείας μετά από πρόσφατη νοσηλεία (παρόξυνση ΧΑΠ) ιδιαίτερα σε ασθενείς με σοβαρή ημερήσια υπερκαπνία ($\text{PaCO}_2 \geq 53 \text{ mmHg}$)
(Evidence B)

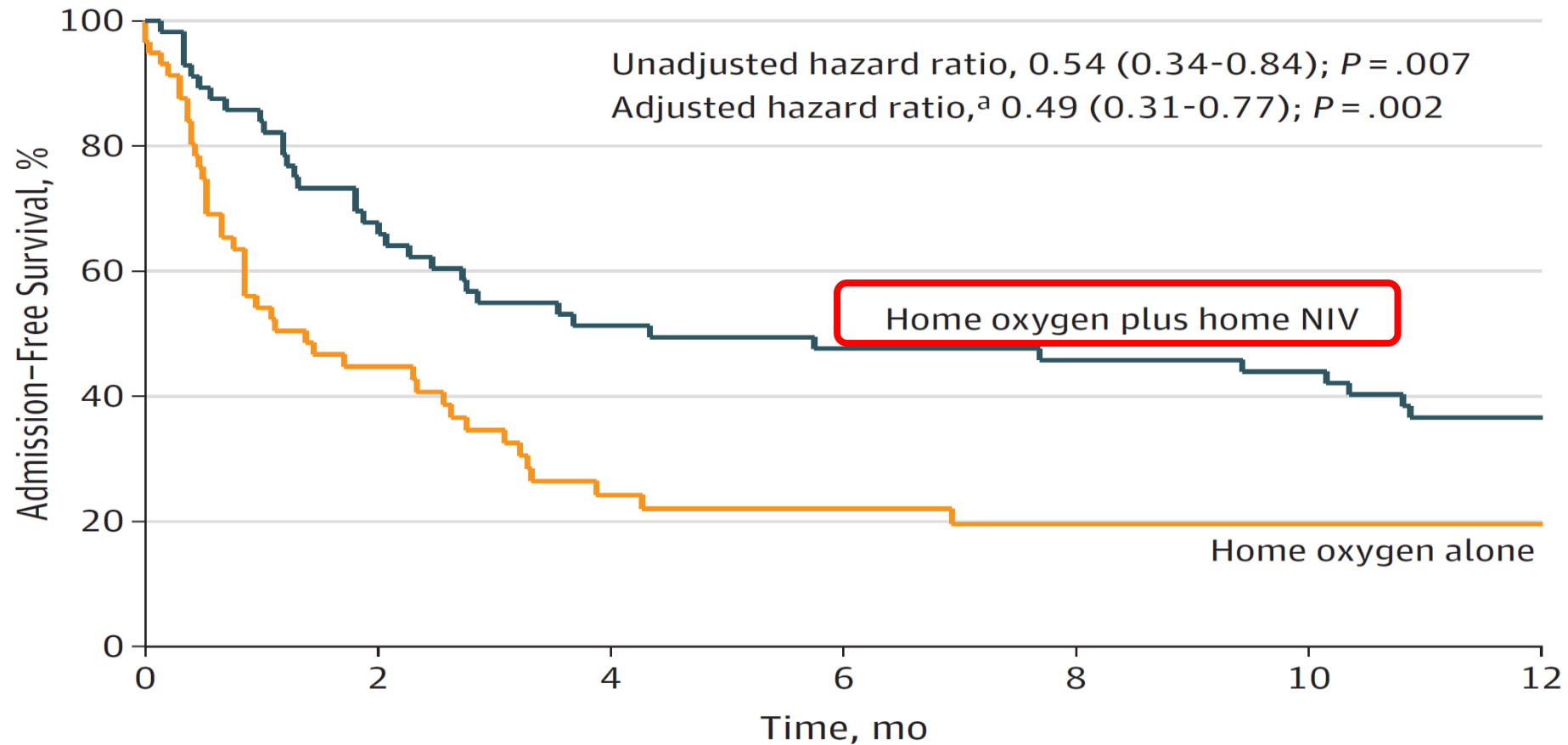
-Θα πρέπει να θεωρείται ως θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με ΧΑΠ και σοβαρή χρόνια υπερκαπνία και συχνές νοσηλείες λόγω ΑΑ (Evidence B)



GOLD 2025

Effect of Home Noninvasive Ventilation With Oxygen Therapy vs Oxygen Therapy Alone on Hospital Readmission or Death After an Acute COPD Exacerbation

Ασθενείς με $\text{PaCO}_2 > 53 \text{ mmHg}$, 2-4 εβδομάδες μετά από νοσηλεία λόγω παρόξυνσης



ΜΕΜΑ στη σταθερή ΧΑΠ

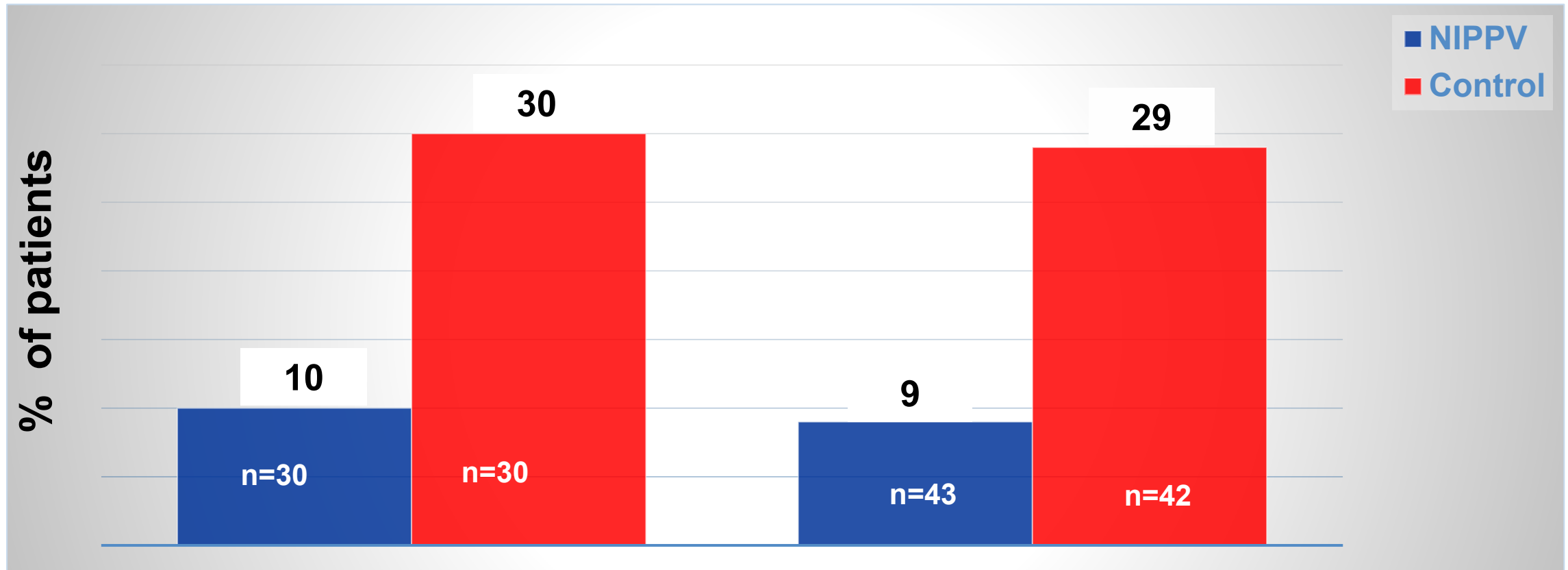
- Σε ασθενείς στους οποίους **το οξύ αίτιο επιδείνωσης έχει παρέλθει και συνυπάρχει**
 - Αδυναμία αποδέσμευσης από το μηχανήμα για 8 συνεχόμενες ημέρες (εξαιτίας κλινικής επιδείνωσης, ή/και αναπνευστική οξέωση)
 - Υποτροπιάζοντα επεισόδια οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας χωρίς σαφές αίτιο
- Σε ασθενείς με συνυπάρχον ΣΑΑΥ
- Σε ασθενείς με παρατεταμένη ημερήσια υπερκαπνία ($\text{PCO}_2 \geq 52\text{mmHg}$) ιδίως αν υπάρχει πρόσφατη νοσηλεία



GOLD 2025

Roberts CM et al, *Clin Med* 2008

Ενδο-νοσοκομειακή θνητότητα (%) ασθενών με παρόξυνση ΧΑΠ που έλαβαν ή όχι υποστήριξη με ΜΕΜΑ



Bott J, et al. *Lancet* 1993; 341: 1555-7.

Brochard L, et al. *NEJM* 1995; 333: 817-22

ΜΕΜΑ έναντι συνήθους θεραπείας στην παρόξυνση ΧΑΠ

↓ θνητότητας

↓ ανάγκης για ενδοτραχειακή διασωλήνωση, ↓ ημερών νοσηλείας

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with usual care - Overall	Risk with NIV				
Mortality	183 per 1000	99 per 1000 (70 to 139)	RR 0.54 (0.38 to 0.76)	854 (12 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ^a	Downgraded owing to risk of bias for some included studies
Need for endotracheal intubation	341 per 1000	123 per 1000 (95 to 157)	RR 0.36 (0.28 to 0.46)	1105 (17 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ^a	Downgraded owing to risk of bias for some included studies
Length of hospital stay (days)	Mean length of hospital stay (days) was 17.5	MD 3.39 lower (5.93 lower to 0.85 lower)	-	888 (10 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ^{a,b}	Downgraded owing to risk of bias and inconsistency of findings for some included studies

ΜΕΜΑ στην παρόξυνση ΧΑΠ - Ενδείξεις

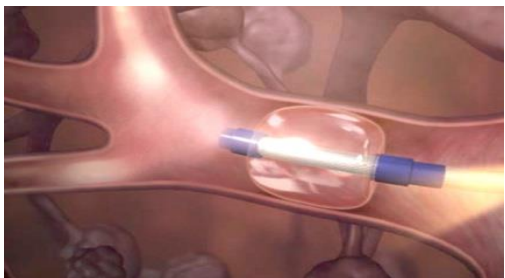
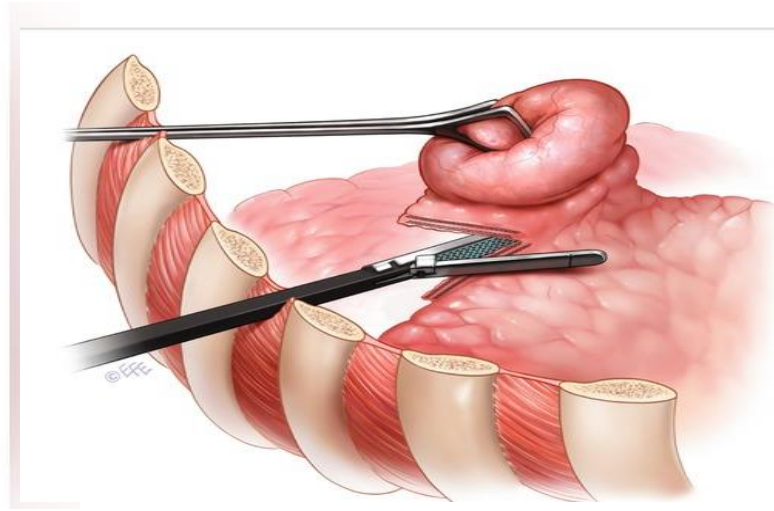
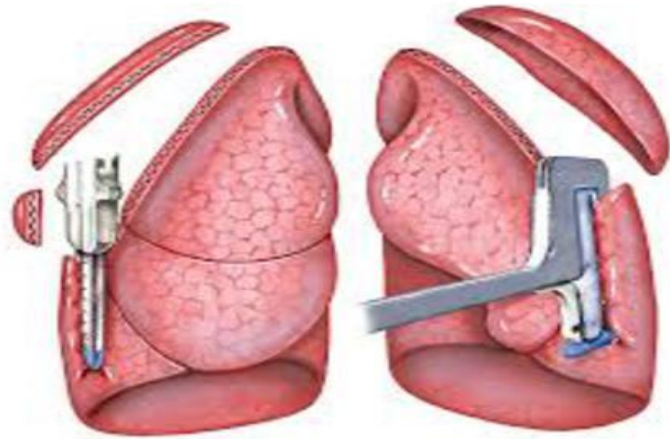
Τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα:

- Σοβαρή δύσπνοια με χρήση επικουρικών μυών και κοιλιακή αναπνοή
- Αναπνευστική οξέωση ($\text{PCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ και $\text{pH} \leq 7.35$)
- Εμμένουσα υποξυγοναιμία παρά τη χορήγηση οξυνοθεραπείας

ΜΕΜΑ: Σε περίπτωση μη απόλυτης αντένδειξης, αποτελεί την 1^η επιλογή αερισμού σε ασθενείς με ΧΑΠ και ΟΑΑ γιατί βελτιώνει την ανταλλαγή αερίων, μειώνει το έργο της αναπνοής, την ανάγκη διασωλήνωσης, τη διάρκεια νοσηλείας και αυξάνει την επιβίωση (**Evidence A**)



Χειρουργικές και βρογχοσκοπικές επιλογές στη σταθερή ΧΑΠ



Overview of Current and Proposed Surgical and Bronchoscopic Interventions for People with COPD

Figure 3.25

Symptoms	Chronic Mucus Production	Exacerbations	Dyspnea
Disorders	Chronic bronchitis	- Acute and chronic bronchitis - Bulla - Emphysema - Tracheobronchomalacia	- Bulla - Emphysema - Tracheobronchomalacia
Surgical and Bronchoscopic Interventions	- Nitrogen cryospray - Rheoplasty	Targeted lung denervation	- Giant bullectomy - Large airway stenting - EBV - Coil - Thermal vapor ablation - Lung sealants - LVRS - Lung transplantation



Interventional Therapy in Stable COPD

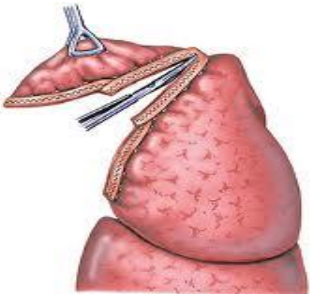
Figure 3.27

Lung Volume Reduction Surgery	Lung volume reduction surgery improves survival in severe emphysema patients with an upper-lobe emphysema and low post-rehabilitation exercise capacity (Evidence A)
Bullectomy	In selected patients, bullectomy is associated with decreased dyspnea, improved lung function and exercise tolerance (Evidence C)
Transplantation	- In appropriately selected patients with very severe COPD, lung transplantation has been shown to improve quality of life and functional capacity (Evidence C) - In patients with very severe COPD (progressive disease, BODE score of 7 to 10, and not candidates for lung volume reduction) lung transplantation may be considered for referral with at least one of the following: (1) history of hospitalization for exacerbation associated with acute hypercapnia ($P_{CO_2} > 50$ mmHg); (2) pulmonary hypertension and/or cor pulmonale, despite oxygen therapy; or (3) $FEV_1 < 20\%$ and either $DL_{CO} < 20\%$ or homogenous distribution of emphysema (Evidence C)
Bronchoscopic Interventions	In select patients with advanced emphysema, bronchoscopic interventions reduce end-expiratory lung volume and improve exercise tolerance, health status and lung function at 6-12 months following treatment. Endobronchial valves (Evidence A); Lung coils (Evidence B); Vapor ablation (Evidence B)
Bronchoscopic Interventions Under Study	Phase III trials are currently being conducted to determine the efficacy of treatments for patients with refractory exacerbations and chronic bronchitis using cryospray, rheoplasty and targeted lung denervation technology



Θεραπεία μείωσης πνευμονικών όγκων (lung volume reduction surgery, LVRS)

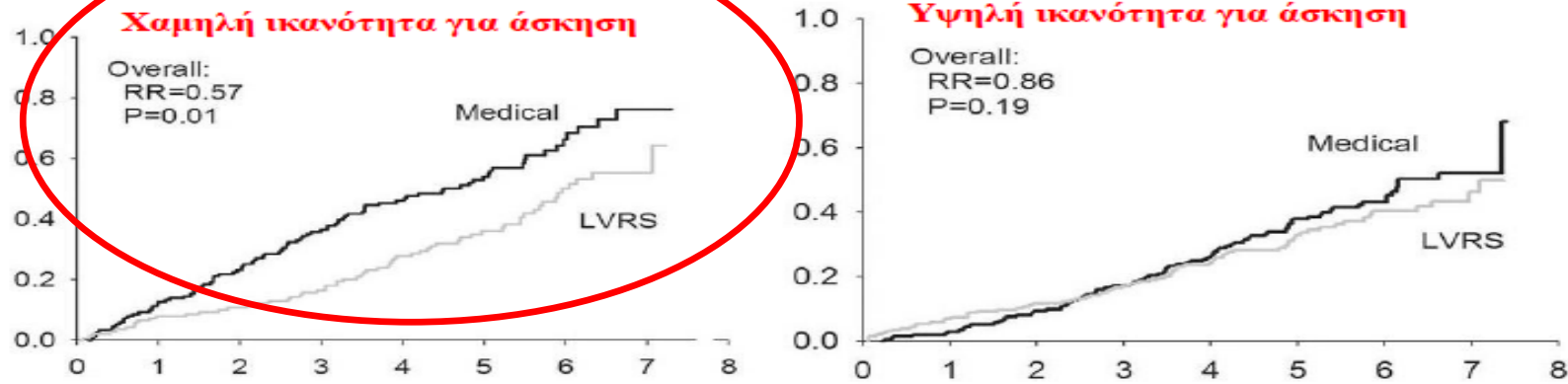
- Αφαίρεση τμήματος του πνεύμονα με εμφυσηματικές αλλοιώσεις:
↓ Υπερδιάτασης
- Βελτίωση ελαστικής τάσης επαναφοράς των πνευμόνων και του θωρακικού τοιχώματος
- Βελτιώνει την επιβίωση σε ασθενείς με **σοβαρό εμφύσημα άνω λοβών και μειωμένη ικανότητα για άσκηση** μετά από αποκατάσταση (**Evidence A**)
- Έχει **υψηλό κόστος** σε σύγκριση με τις μη χειρουργικές επιλογές



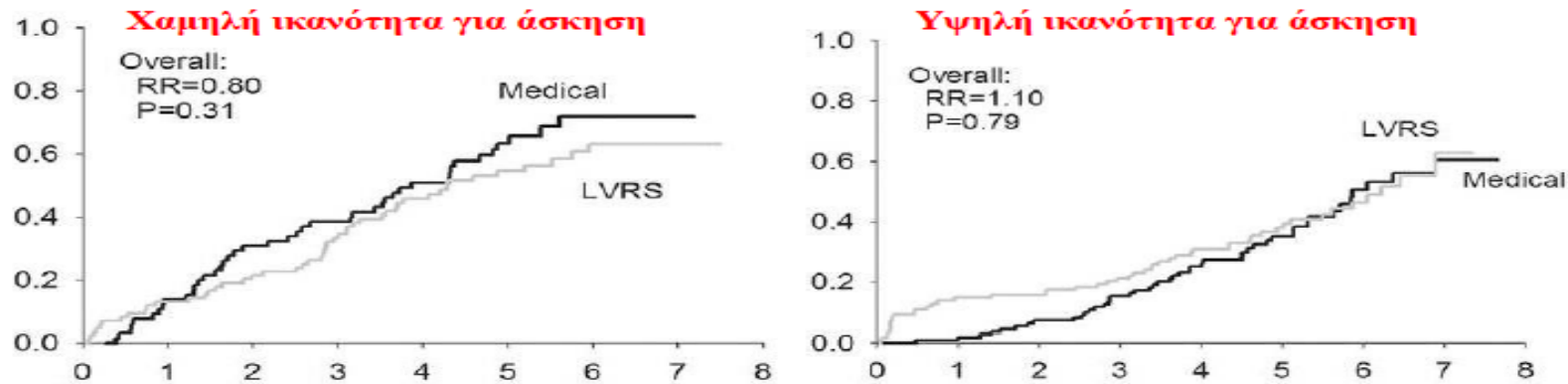
The National Emphysema Treatment Trial

ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΘΑΝΑΤΟΥ

ΕΜΦΥΣΗΜΑ: ΣΤΟΙΥΣ ΑΝΩ ΛΟΒΟΥΣ



ΕΜΦΥΣΗΜΑ: ΟΧΙ ΣΤΟΙΥΣ ΑΝΩ ΛΟΒΟΥΣ

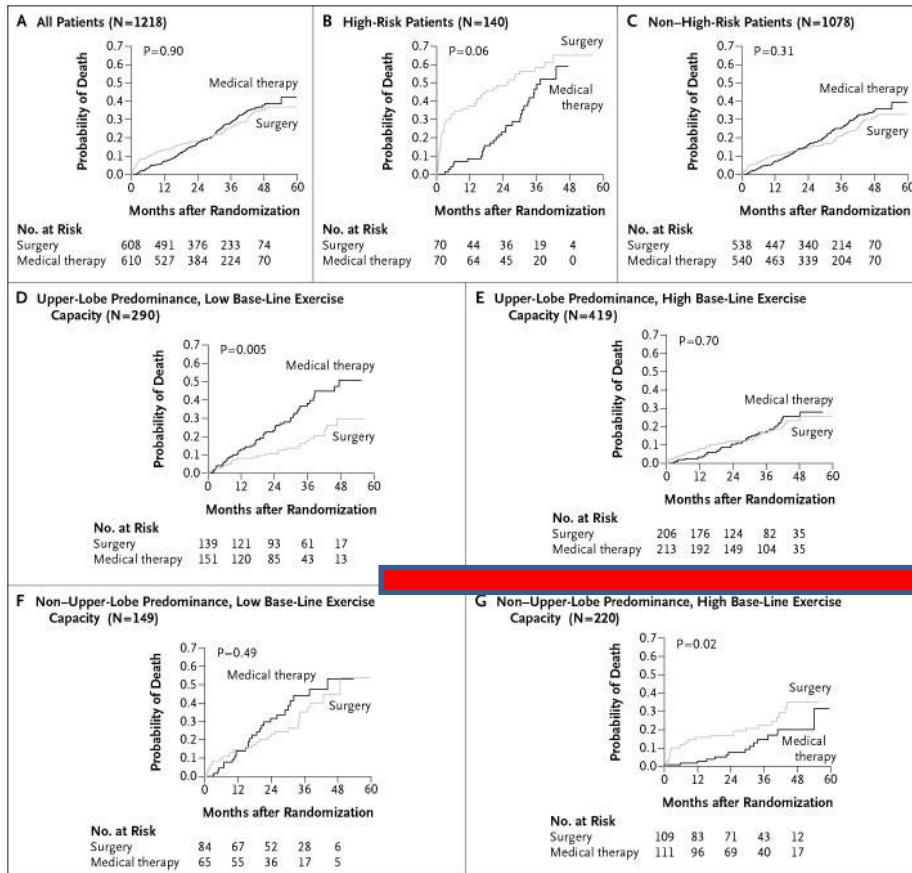


Χρόνια μετά την τυχαιοποίηση

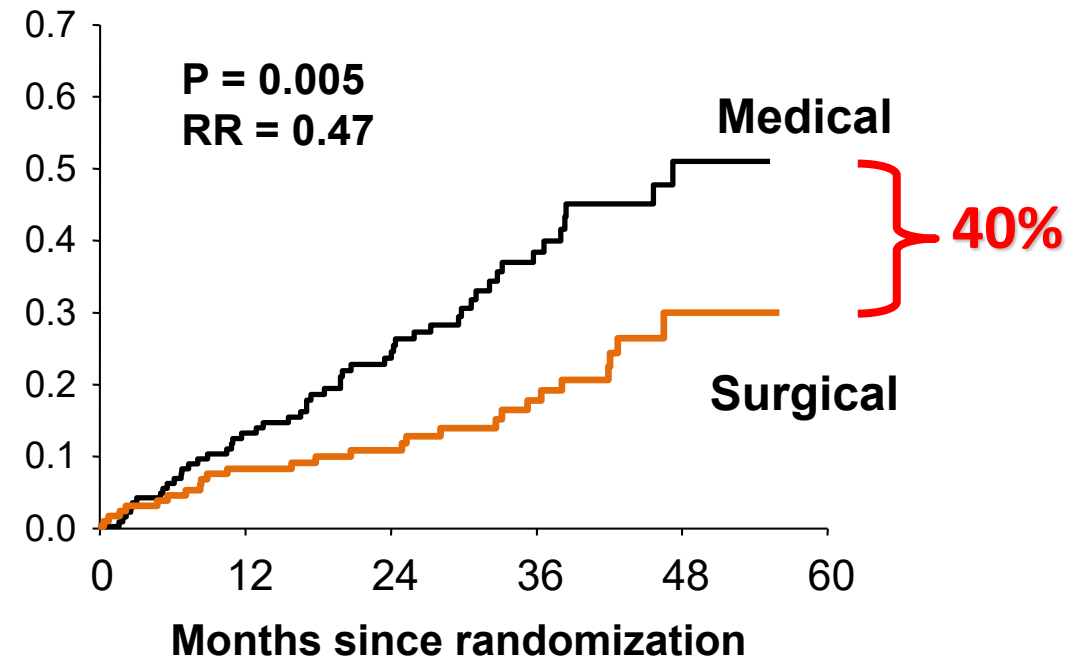
Lung Volume Reduction Surgery

Bronchoscopic Lung Volume Reduction

1218 patients with severe emphysema underwent pulmonary rehabilitation and were randomly assigned to undergo lung-volume-reduction surgery or to receive continued medical treatment.

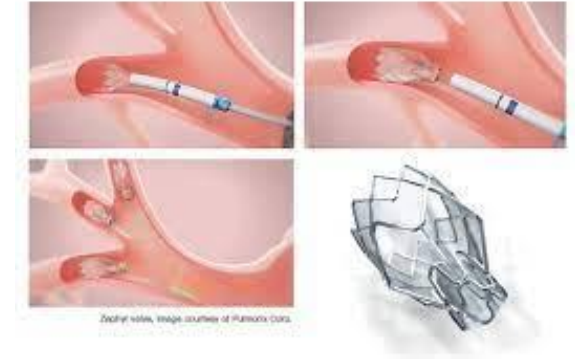
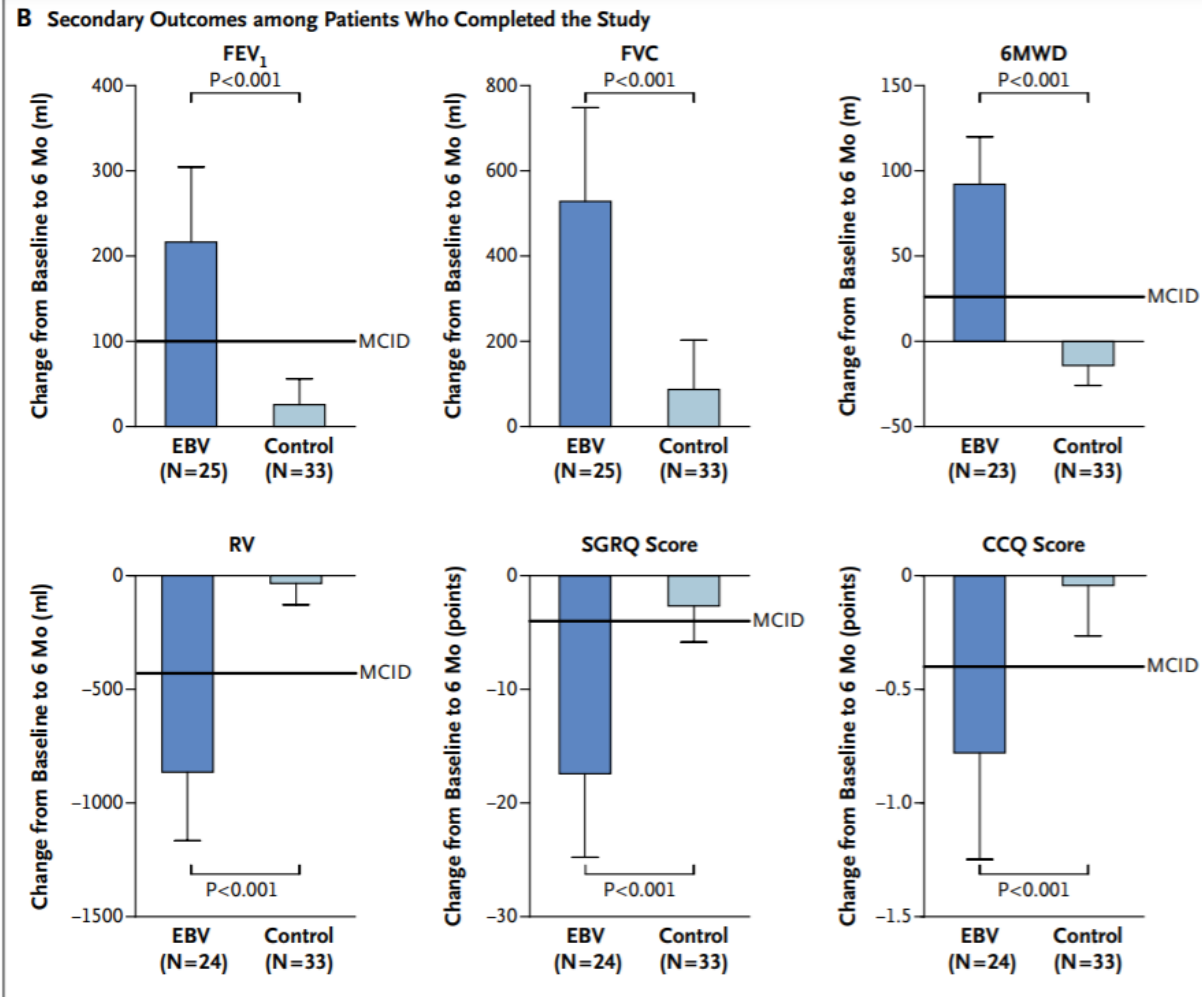


Probability of death



National Emphysema Treatment Trial Research Group *N Engl J Med* 2003; 348: 2059-73.

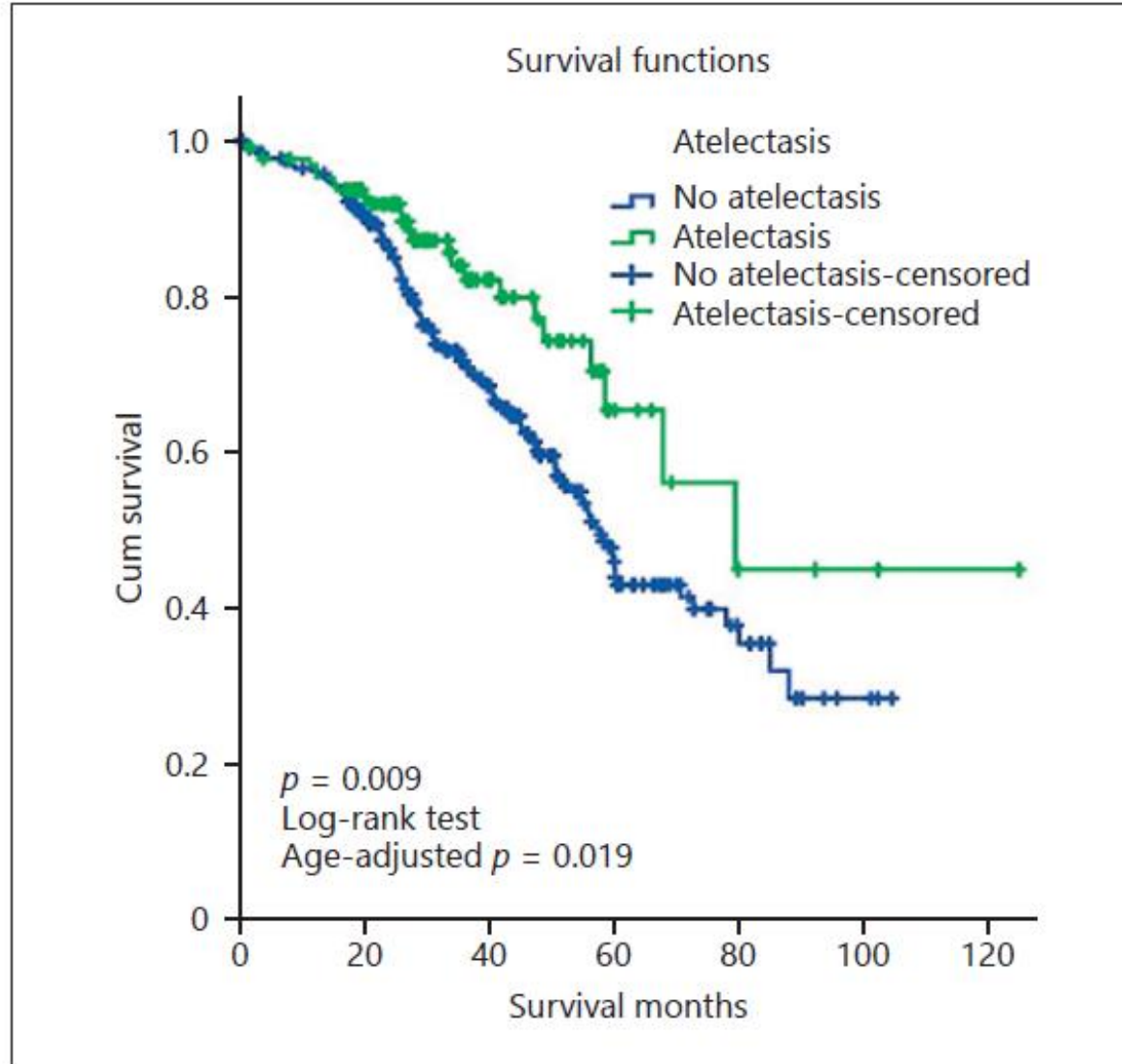
Ενδοβρογχικές βαλβίδες σε ασθενείς με σοβαρό εμφύσημα χωρίς παράπλευρο αερισμό



Βελτίωση

- ✓ Αναπνευστικής λειτουργίας
- ✓ Ικανότητας για άσκηση
- ✓ Ποιότητα ζωής
- ✓ Συμπτωμάτων

Endoscopic Valve Therapy



2005 - 2013

449 ασθενείς με εμφύσημα (μέση ηλικία 64 ± 7 έτη)

Παρακολούθηση 37.3 ± 21.3 μήνες

128 ασθενείς (29%) ανέπτυξαν πλήρη ατελεκτασία

Κριτήρια επιλογής ασθενών για LVRS/LVRE

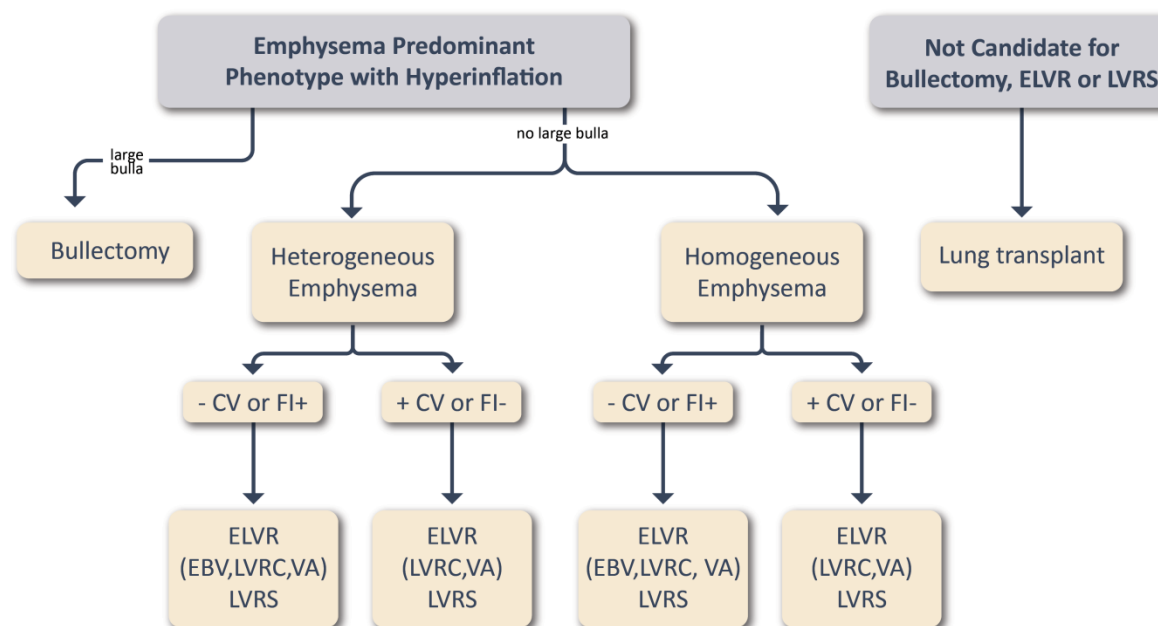
TABLE 1 The selection criteria for lung volume reduction

Referral criteria	Exclusion criteria
COPD/emphysema GOLD stage 3 or 4	Severe bronchiectasis +/- tracheobronchomalacia
FEV ₁ <50%	Smoker
TLC >100%	Severe pulmonary artery hypertension as defined (>55 mmHg)
RV >150% (due to variation in measuring volumes using helium or body box)	Moderate pulmonary artery hypertension (41–55 mmHg with right ventricular dysfunction)
Smoking cessation for a period >3 months	Significant cardiac disease
Enrolment into a pulmonary rehabilitation programme (current or in the preceding 12 months)	Severe comorbid illness or malignancy
T _{LCO} >20%	Clinically significant bronchiectasis or fibrosis

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; FEV₁: forced expiratory volume in 1 s; TLC: total lung capacity; RV: residual volume; T_{LCO}: transfer factor of the lung for carbon monoxide.

Surgical and Interventional Therapies in Advanced Emphysema

Figure 3.26



Note: not all therapies are clinically available in all countries. Long term ELVR outcomes or direct comparisons to LVRS are unknown.

Definition of abbreviations: CV, collateral ventilation measure by Chartis; FI + fissure integrity > 90% by HRCT; FI-, fissure integrity < 90% by HRCT; ELVR, Endoscopic Lung Volume Reduction, EBV, Endobronchial Valve; VA, Vapor Ablation; LVRC, Lung Volume Reduction Coil; LVRS, Lung Volume Reduction Surgery. Modified from Vogelmeier, AJRCCM, 2017.



Μεταμόσχευση πνευμόνων

- Σε κατάλληλα επιλεγμένους ασθενείς με πολύ σοβαρή ΧΑΠ βελτιώνει την ποιότητα ζωής και τη λειτουργική ικανότητα (**Evidence C**) αλλά όχι την επιβίωση
- Σε ασθενείς με πολύ σοβαρή ΧΑΠ και BODE index 7-10 που δεν είναι υποψήφιοι για LVRS είναι μία θεραπευτική επιλογή

BODE

Table 2. Variables and Point Values Used for the Computation of the Body-Mass Index, Degree of Airflow Obstruction and Dyspnea, and Exercise Capacity (BODE) Index.*

Variable	Points on BODE Index			
	0	1	2	3
FEV ₁ (% of predicted)†	≥65	50–64	36–49	≤35
Distance walked in 6 min (m)	≥350	250–349	150–249	≤149
MMRC dyspnea scale‡	0–1	2	3	4
Body-mass index§	>21	≤21		

For each one-point increment in the BODE score the hazard ratio for death from any cause was 1.34 (95%CI 1.26-1.42) and the hazard ratio for death from a respiratory cause was 1.62 (95%CI 1.48-1.77).



International Guidelines for the Selection of Lung Transplant Candidates: 2006 Update—A Consensus Report From the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation

Guidelines for Referral

- BODE index exceeding 5.¹⁶

Guidelines for Transplantation

- Patients with a BODE index* of 7 to 10¹⁶ or at least 1 of the following:
- History of hospitalization for exacerbation associated with acute hypercapnia (Pco_2 exceeding 50 mm Hg).¹⁴
- Pulmonary hypertension or cor pulmonale, or both, despite oxygen therapy.¹⁸
- FEV_1 of less than 20% and either DLCO of less than 20% or homogenous distribution of emphysema.¹⁷

Palliative Care, End of Life and Hospice Care in COPD

Figure 3.16

- All clinicians managing patients with COPD should be aware of the effectiveness of palliative approaches to symptom control and use these in their practice **(Evidence D)**
- End of life care should include discussions with patients and their families about their views on resuscitation, advance directives and place of death preferences **(Evidence D)**
- Opiates, neuromuscular electrical stimulation (NMES), oxygen and fans blowing air onto the face can relieve breathlessness **(Evidence C)**
- Nutritional supplementation should be considered in malnourished patients with COPD **(Evidence B)** as it may improve respiratory muscle strength and overall health status **(Evidence B)**
- Fatigue can be improved by self-management education, pulmonary rehabilitation, nutritional support and mind-body interventions **(Evidence B)**



Παρηγορητική θεραπεία

- Όλοι οι επαγγελματίες υγείας που χειρίζονται ασθενείς με ΧΑΠ θα πρέπει να γνωρίζουν την αποτελεσματικότητα **παρηγορητικών προσεγγίσεων** στον έλεγχο των συμπτωμάτων και να τις εφαρμόζουν στην κλινική πράξη (**Evidence D**)
- Το «τέλος της ζωής» θα πρέπει συμπεριλαμβάνει συζητήσεις με τους ασθενείς και τους οικείους τους σχετικά με τις απόψεις τους για την ενδοτραχειακή διασωλήνωση και να αναδεικνύει τις «προτιμήσεις των συνθηκών θανάτου» (**Evidence D**)



Παρηγορητική θεραπεία

- Οπιοειδή, νευρομυϊκή ηλεκτρική διέγερση (NMES), οξυγόνο και ανεμιστήρες (με κατεύθυνση το πρόσωπο) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανακούφιση της δύσπνοιας (**Evidence C**)
- Σε καχεκτικούς ασθενείς τα συμπληρώματα διατροφής μπορούν να βελτιώσουν τη μυϊκή ισχύ και τη γενικότερη κατάσταση της υγείας (**Evidence B**)
- Το αίσθημα της κόπωσης μπορεί να βελτιωθεί με **«αυτο-εκπαίδευση» και «αυτο-διαχείριση»**, πνευμονική αποκατάσταση, διατροφική υποστήριξη και «ψυχοσωματικές» παρεμβάσεις (πχ. τύπου «yoga») (**Evidence B**)



Other Pharmacological Treatments

Figure 3.23

Alpha-1 Antitrypsin Augmentation Therapy

- Intravenous augmentation therapy may slow down the progression of emphysema (**Evidence B**)

Antitussives

- There is no conclusive evidence of a beneficial role of antitussives in people with COPD (**Evidence C**)

Vasodilators

- Vasodilators do not improve outcomes and may worsen oxygenation (**Evidence B**)

Opioids

- Low-dose long acting oral and parenteral opioids may be considered for treating dyspnea in COPD patients with severe disease (**Evidence B**)

Pulmonary Hypertension Therapy

- Drugs approved for primary pulmonary hypertension are not recommended for patients with a pulmonary hypertension secondary to COPD (**Evidence B**)



Οπιοειδή (χαμηλή δόση μακράς δράσης από του στόματος και παρεντερικά): μπορεί να αξιολογηθούν ως μία θεραπευτική επιλογή για τη δύσπνοια σε ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ (**Evidence B**)

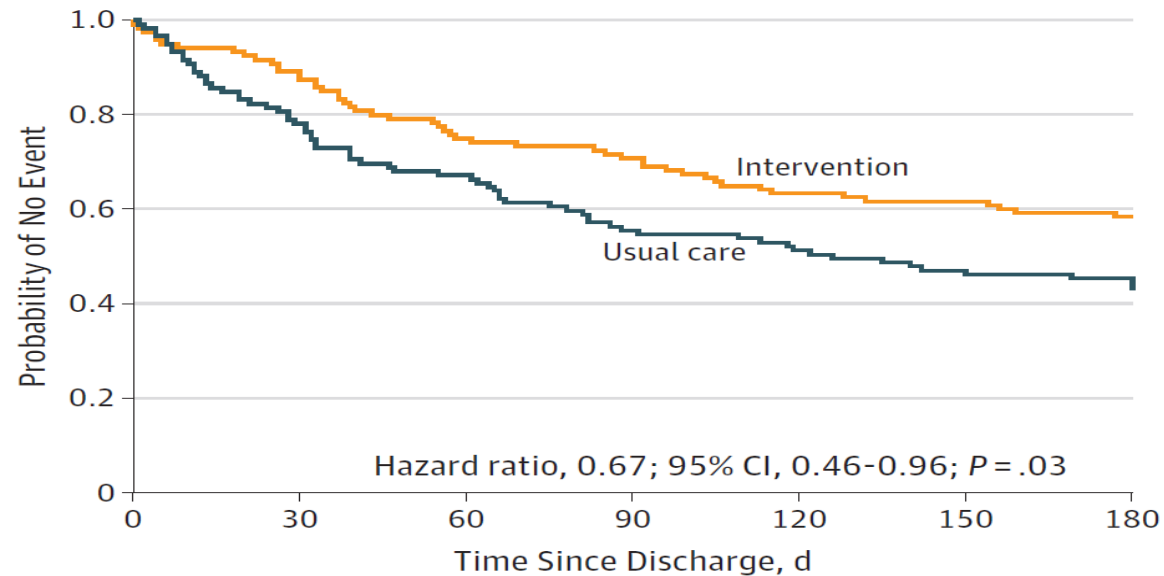
Εκπαίδευση – Αυτοδιαχείριση – Τηλεϊατρική

- **Εκπαίδευση ασθενούς:** δεν είναι από μόνη της αποτελεσματική (**Evidence C**)
- **Αυτοδιαχείριση:** η επικοινωνία με επαγγελματία υγείας βελτιώνει την ποιότητα ζωής και μειώνει νοσηλείες και επισκέψεις στα ΤΕΠ (**Evidence B**)
- **Προγράμματα τηλεϊατρικής:** χωρίς κέρδη προς το παρόν (**Evidence B**)



Effect of a Program Combining Transitional Care and Long-term Self-management Support on Outcomes of Hospitalized Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Figure 2. Time to First Chronic Obstructive Pulmonary Disease–Related Acute Care Event (Hospitalization or Emergency Department Visit) or Death

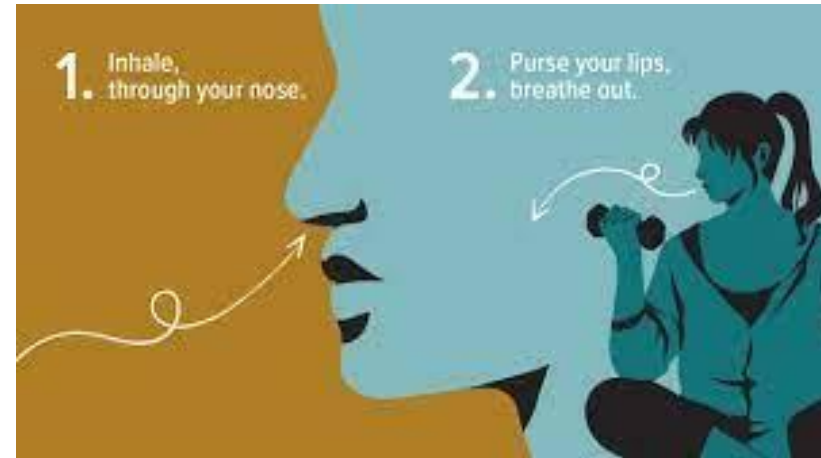


- Βελτίωση μακροχρόνιας αυτοδιαχείρισης με την εφαρμογή 3μηνου προγράμματος: σε ασθενείς μετά από παρόξυνση ΧΑΠ

Μέθοδοι ανακούφισης της δύσπνοιας



Θέση ανακούφισης



Αναπνοή με προτεταμένα χείλη



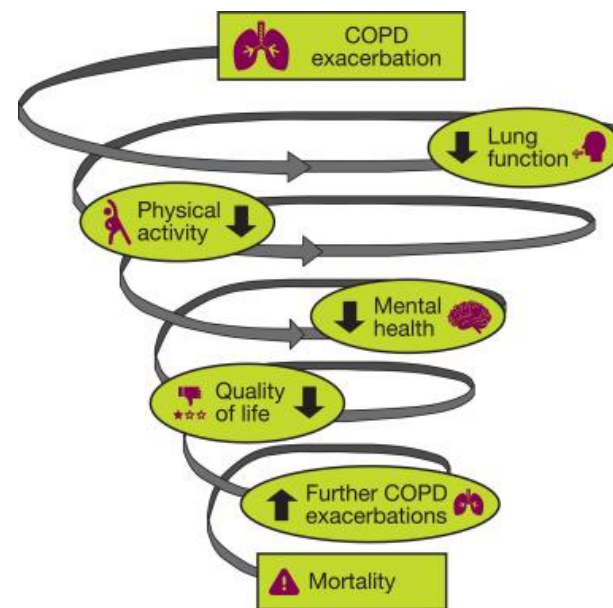
Βοηθήματα βάδισης



Ανεμιστήρες χειρός

Ορισμός Παρόξυνσης ΧΑΠ

- Η παρόξυνση ΧΑΠ ορίζεται ως ένα συμβάν που χαρακτηρίζεται από **αύξηση της δύσπνοιας ή/και του βήχα και της απόχρεμψης** που επιδεινώνεται σε διάστημα **<14 ημερών** και μπορεί να συνοδεύεται από **ταχύπνοια ή/και ταχυκαρδία** και συχνά συσχετίζεται με **αυξημένη τοπική και συστηματική φλεγμονή** η οποία προκαλείται από λοίμωξη, ρύπανση ή άλλο ερέθισμα των αεραγωγών.



GOLD 2025

Παροξύνσεις ΧΑΠ



Ορισμός

Η πρόσφατη επιδείνωση των συμπτωμάτων του ασθενούς (βήχας, δύσπνοια, απόχρεμψη), ή/και η εμφάνιση νέων συμπτωμάτων που απαιτεί αλλαγή στην τακτική θεραπεία που λαμβάνει ο ασθενής.

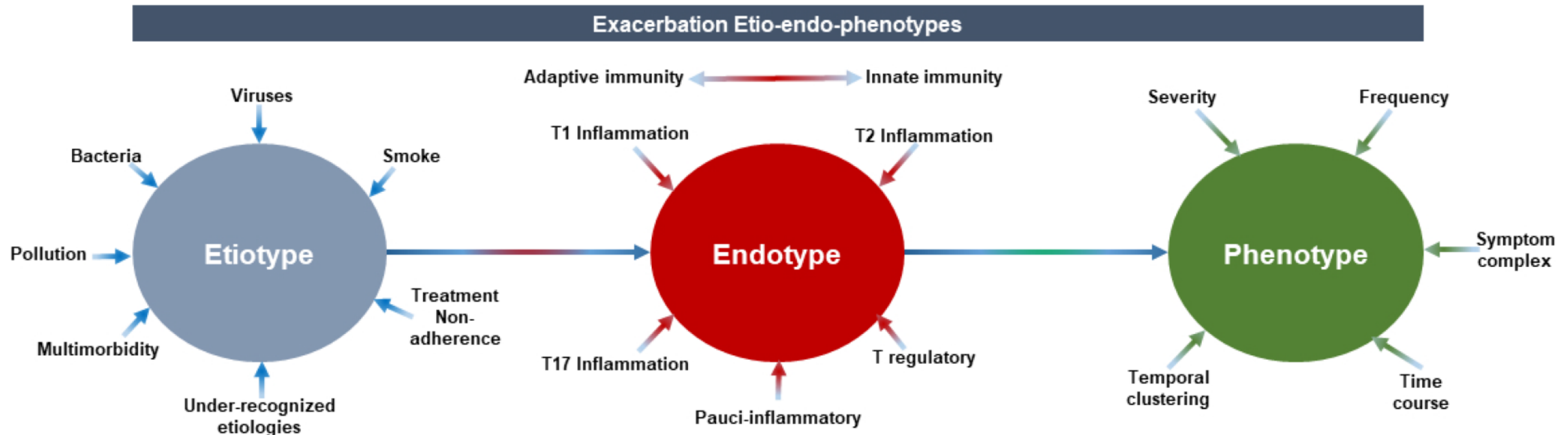
Ταξινόμηση των παροξύνσεων ΧΑΠ

- **Ήπιες:** Παροξύνσεις που απαιτούν αύξηση της χρήσης της βρογχοδιασταλτικής αγωγής για διάστημα μικρότερο των 2 ημερών εκτός νοσοκομείου.
- **Μέτριες:** Παροξύνσεις που απαιτούν λήψη αντιμικροβιακών με ή χωρίς κορτικοστεροειδή από το στόμα.
- **Σοβαρές:** Παροξύνσεις που απαιτούν εισαγωγή στο νοσοκομείο.

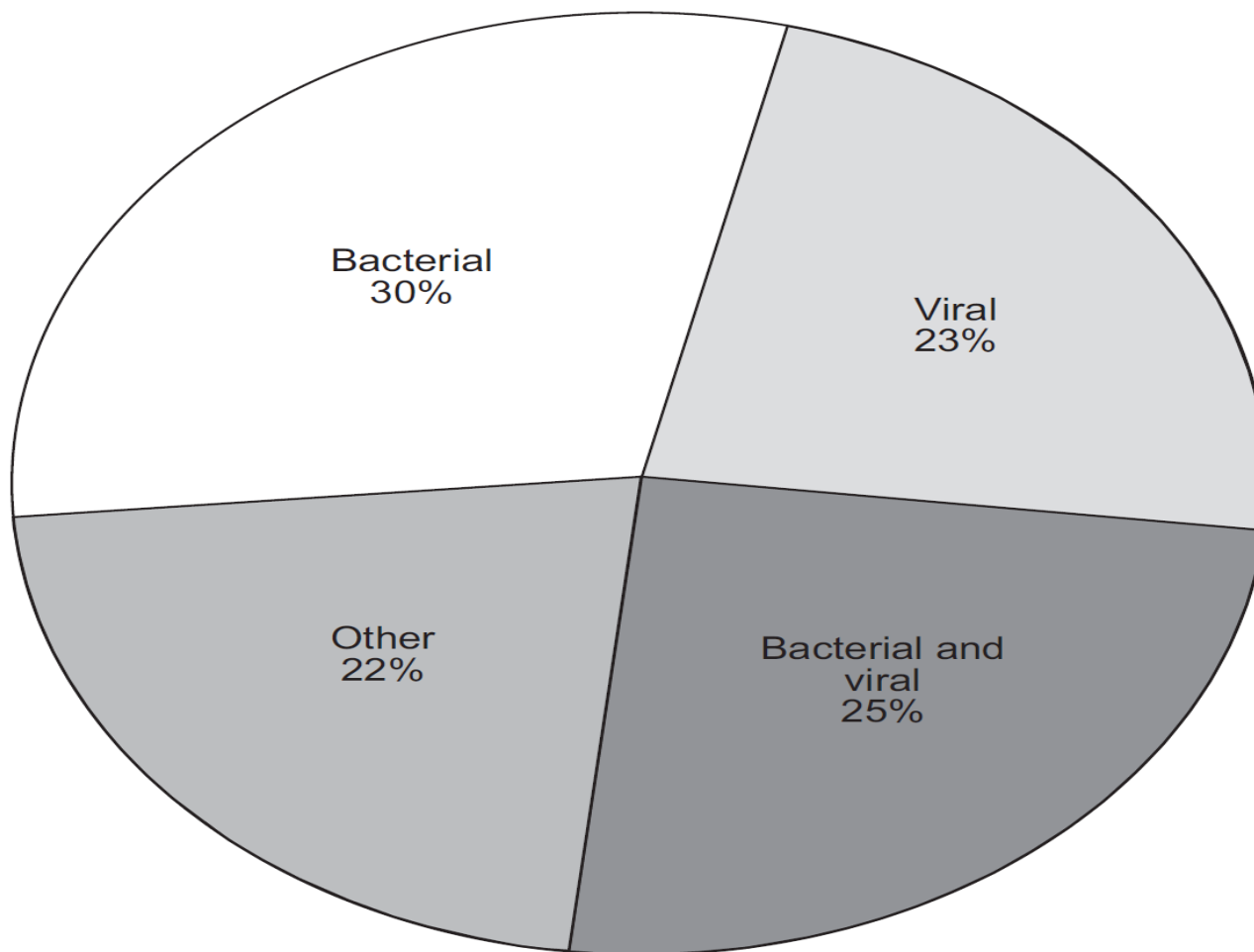
Which is the cause (etiology), the endotype and the phenotype of exacerbation of COPD?

Phenotypes, Etiotypes, and Endotypes of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Surya P. Bhatt, MD, MSPH,¹ Alvar Agusti, MD,² Mona Bafadhel, MD,³ Stephanie A. Christenson, MD, MAS,⁴ Jessica Bon, MD, MS,⁵ Gavin C. Donaldson, PhD,⁶ Don D. Sin, MD,⁷ Jadwiga A. Wedzicha, MD,⁶ Fernando J. Martinez, MD.⁸

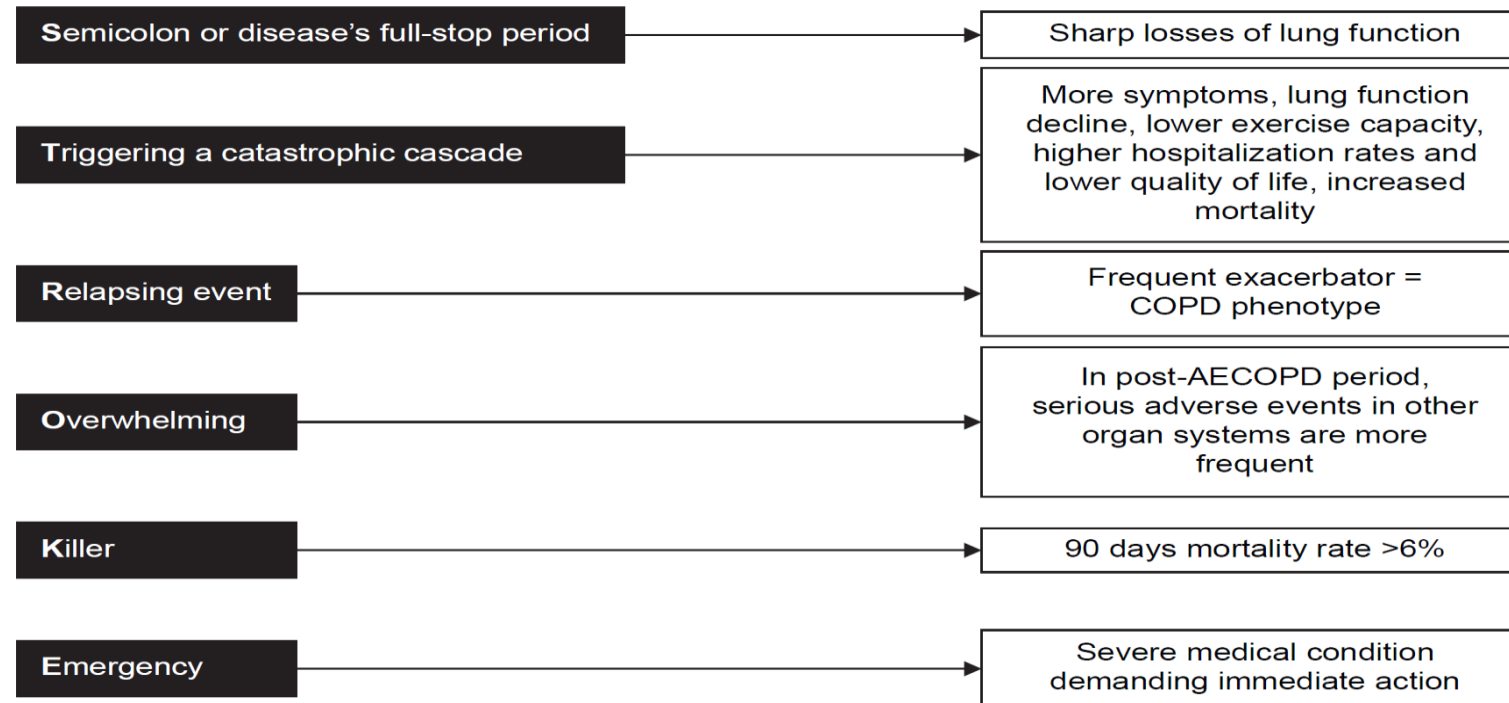


Αίτια παροξύνσεων ΧΑΠ



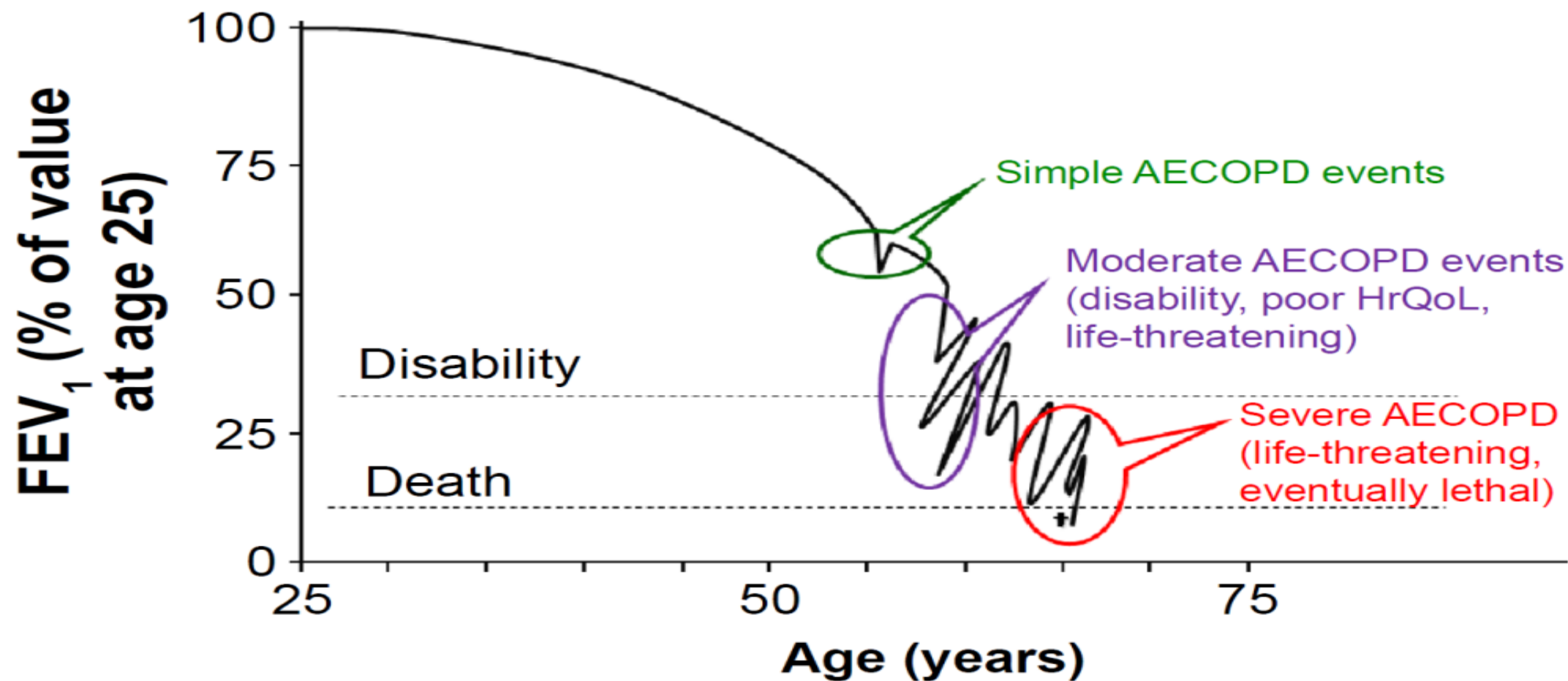
Papi A, et al. *AJRCCM* 2006; 173: 1114–21.

Acute exacerbation of COPD: is it the “stroke of the lungs”?



Diseases	More symptoms	Higher hospitalization rates	Lower quality of life	Lower exercise capacity	Poorer prognosis
Coronary disease (myocardial infarctions)	√ ³⁰	√ ³¹	√ ³²	√ ³¹	√ ³³
COPD (acute exacerbation)	√ ^{14, 15}	√ ^{35, 36}	√ ³⁷	√ ³⁴	√ ^{38, 39}

Παρόξυνση ΧΑΠ = Πρόοδος νόσου



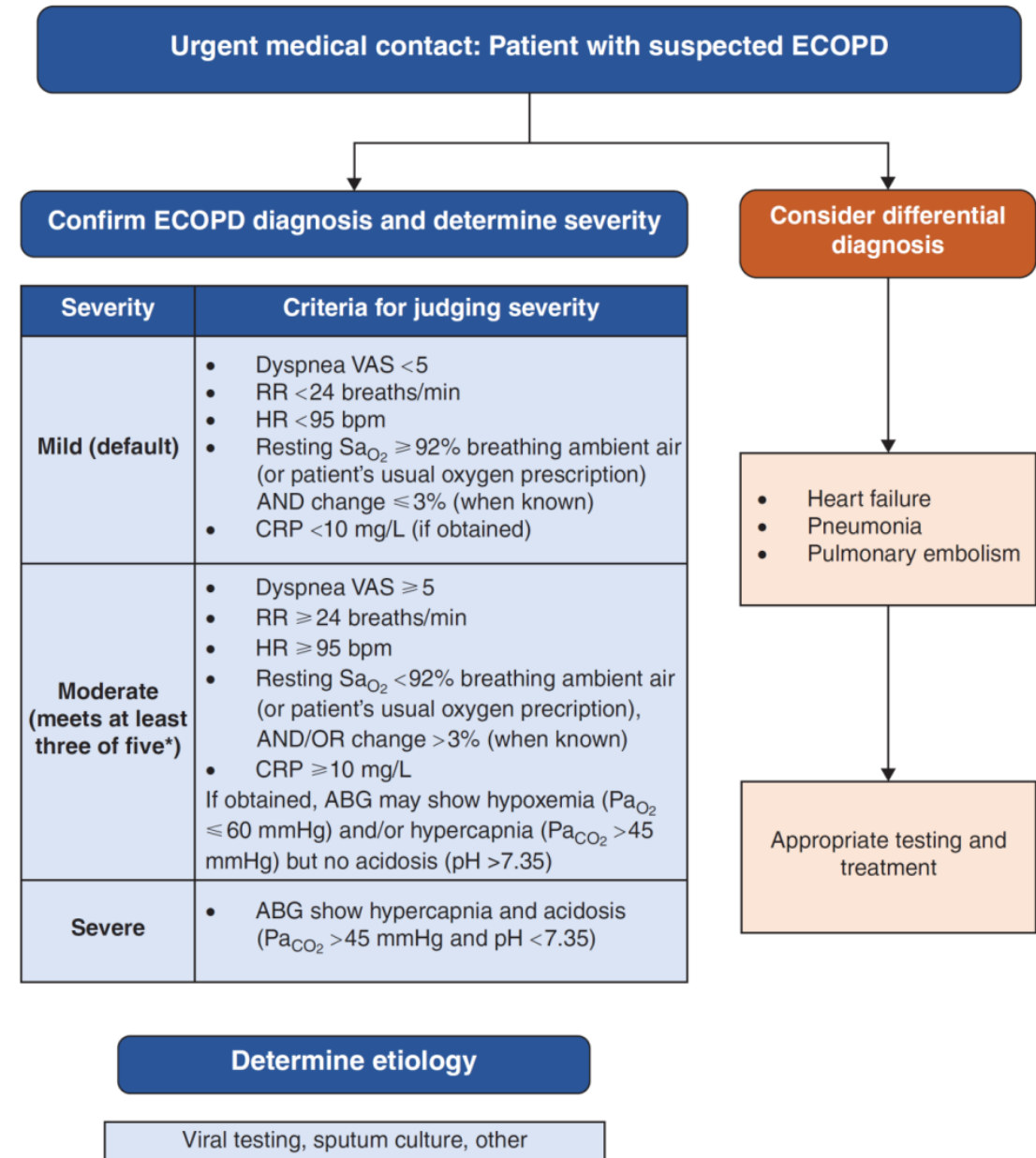
The Rome Proposal

PULMONARY PERSPECTIVE

An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations The Rome Proposal

Bartolome R. Celli^{1*}, Leonardo M. Fabbri^{2*†}, Shawn D. Aaron³, Alvar Agustí^{4,5,6,7}, Robert Brook⁸, Gerard J. Criner^{9†}, Frits M. E. Franssen^{10,11}, Marc Humbert^{12,13}, John R. Hurst¹⁴, Denis O'Donnell¹⁵, Leonardo Pantoni¹⁶, Alberto Papi^{17,18}, Roberto Rodriguez-Roisin^{4,5}, Sanjay Sethi¹⁹, Antoni Torres^{4,5,6,20}, Claus F. Vogelmeier²¹, and Jadwiga A. Wedzicha^{22†}

Celli BR, et al. *AJRCCM* 2021; 204: 1251–58.





COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: www.tandfonline.com/journals/icop20

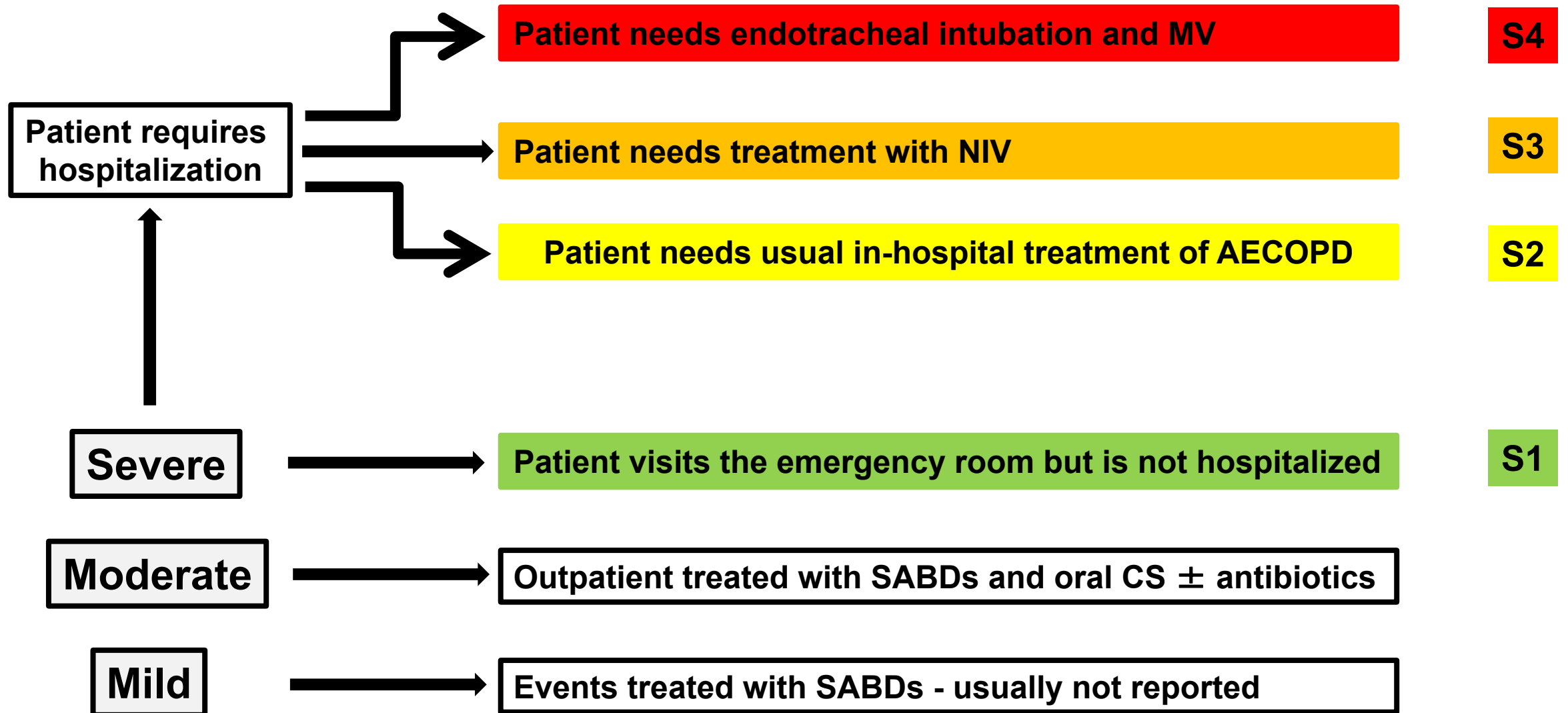
Proposal for a 4-Level Classification System of Severe COPD Exacerbation According to Healthcare Resource Utilization

Georgios Hillas, Stelios Loukides, Athena Gogali & Konstantinos Kostikas

To cite this article: Georgios Hillas, Stelios Loukides, Athena Gogali & Konstantinos Kostikas (2024) Proposal for a 4-Level Classification System of Severe COPD Exacerbation According to Healthcare Resource Utilization, COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 21:1, 2358097, DOI: [10.1080/15412555.2024.2358097](https://doi.org/10.1080/15412555.2024.2358097)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/15412555.2024.2358097>

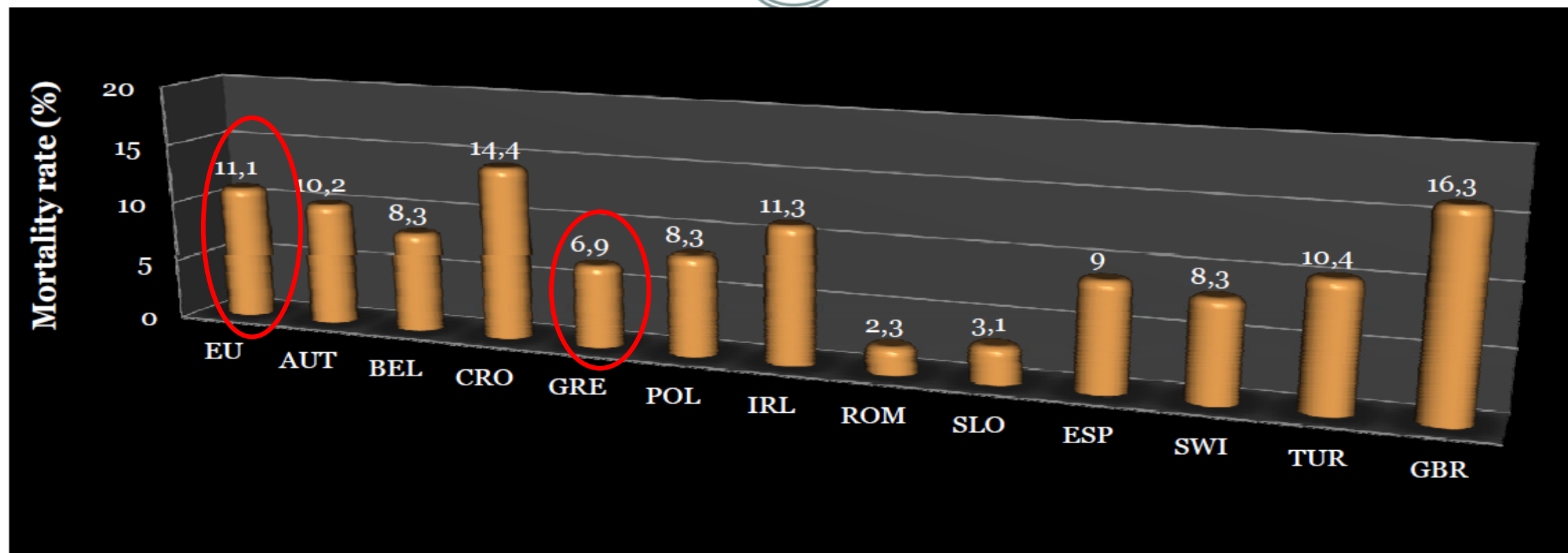
4-level classification of severe COPD exacerbations according to healthcare resource utilization





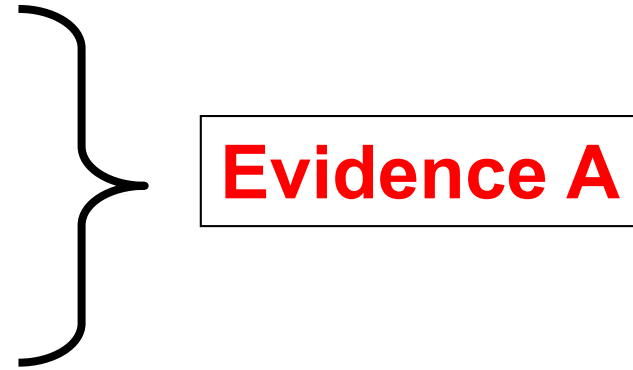
Composite mortality rate (in-hospital plus 90d follow-up period)

(38)

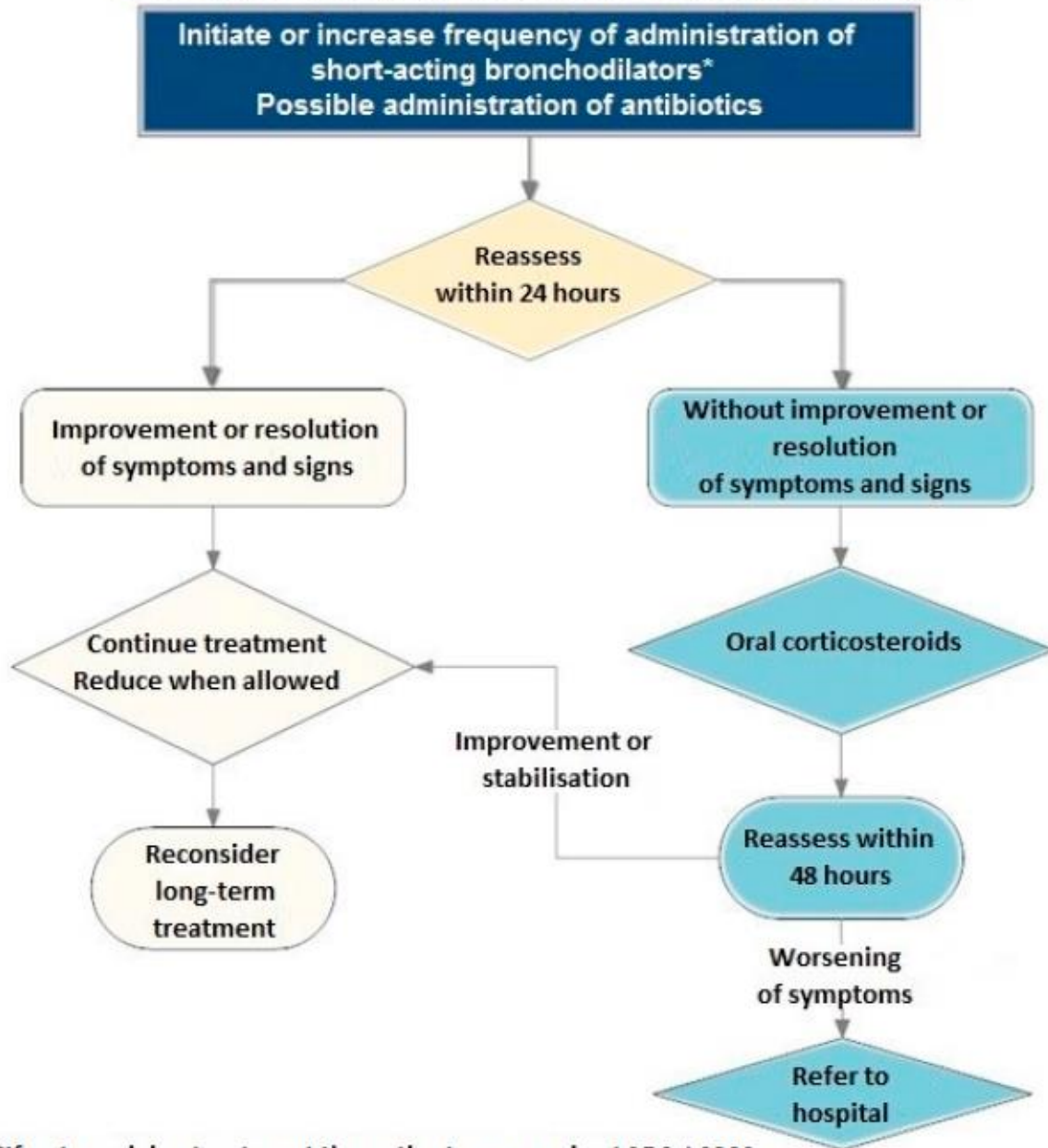


Treatment of AECOPD: the ABC approach

- **A**ntibiotics
- **B**ronchodilators
- **C**orticosteroids



ALGORITHM FOR THE HOME MANAGEMENT OF A COPD EXACERBATION



*If not receiving treatment the patient may receive LABA-LAMA

Home management of a COPD exacerbation



Tzanakis N, et al. *J Pers Med* 2022; 12: 1997.



Potential Indications for Hospitalization Assessment*

Figure 4.4

- Severe symptoms such as sudden worsening of resting dyspnea, high respiratory rate, decreased oxygen saturation, confusion, drowsiness
- Acute respiratory failure
- Onset of new physical signs (e.g., cyanosis, peripheral edema)
- Failure of an exacerbation to respond to initial medical management
- Presence of serious comorbidities (e.g., heart failure, newly occurring arrhythmias, etc.)
- Insufficient home support

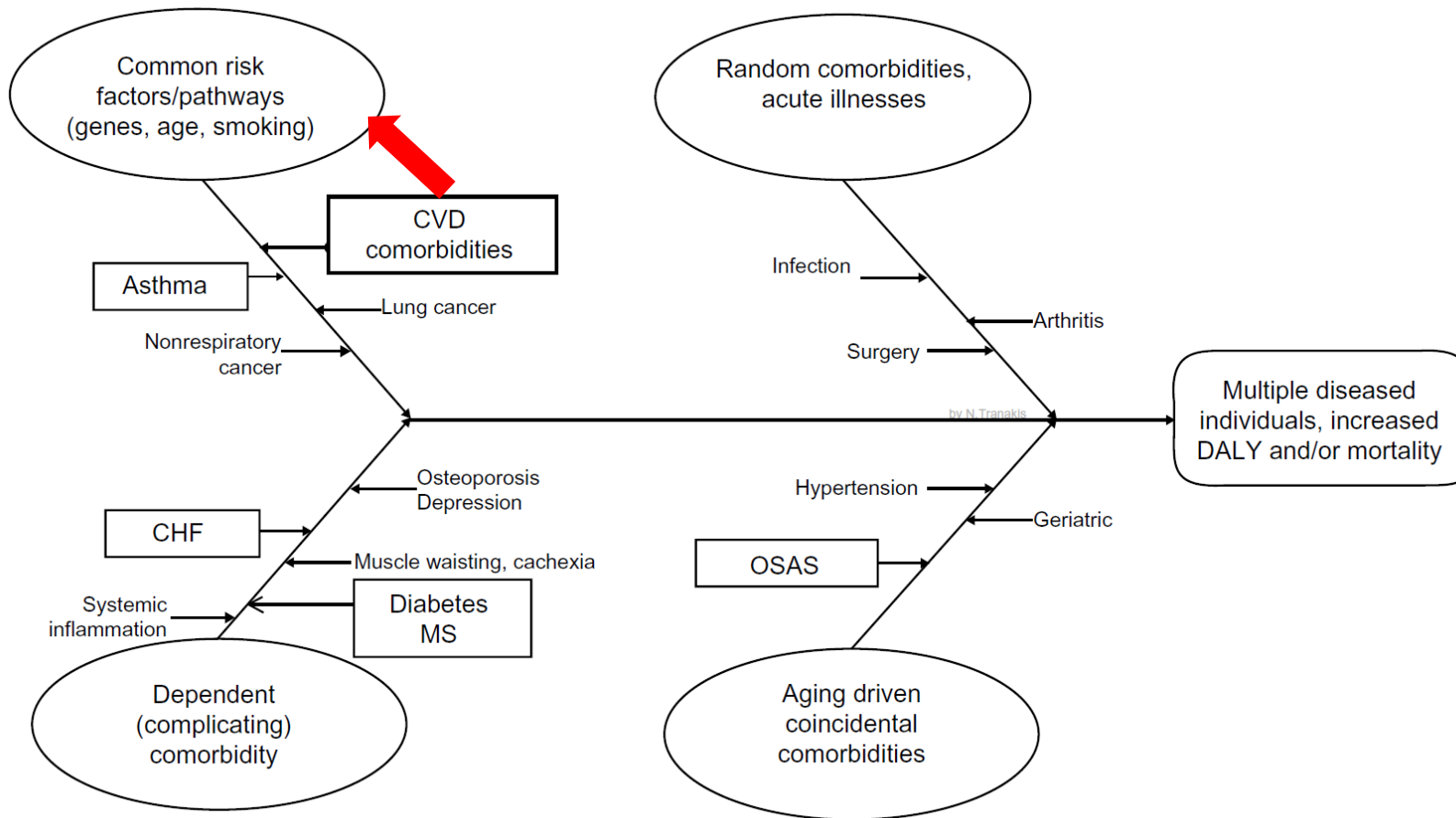
*Local resources need to be considered

Παρεμβάσεις που μειώνουν τη συχνότητα των παροξύνσεων

Βρογχοδιασταλτικά	LABAs, LAMAs, LABA/LAMA
Συνδυασμοί που περιέχουν ICS	LABA + ICS LABA + LAMA + ICS
Αντιφλεγμονώδη (μη στεροειδή)	Ροφλουμιλάστη
Αντιμικροβιακά- Αντιικά	Εμβολιασμοί Μακρολίδες (μακροχρόνια χορήγηση)
Βλεννορυθμιστικά	NAC, Καρβοκυστεΐνη, Ερδοστεΐνη
Άλλα	Διακοπή καπνίσματος Πνευμονική αποκατάσταση Θεραπεία μείωσης πνευμονικών όγκων Βιταμίνη D Μάσκα, συχνό πλύσιμο χεριών, ελαχιστοποίηση κοινωνικών επαφών

ΧΑΠ και συνοδά νοσήματα

Μια συνήθης χρόνια νόσος ανάμεσα σε άλλες



Τα πιο συχνά και κλινικώς σημαντικά συνοδά νοσήματα στη ΧΑΠ

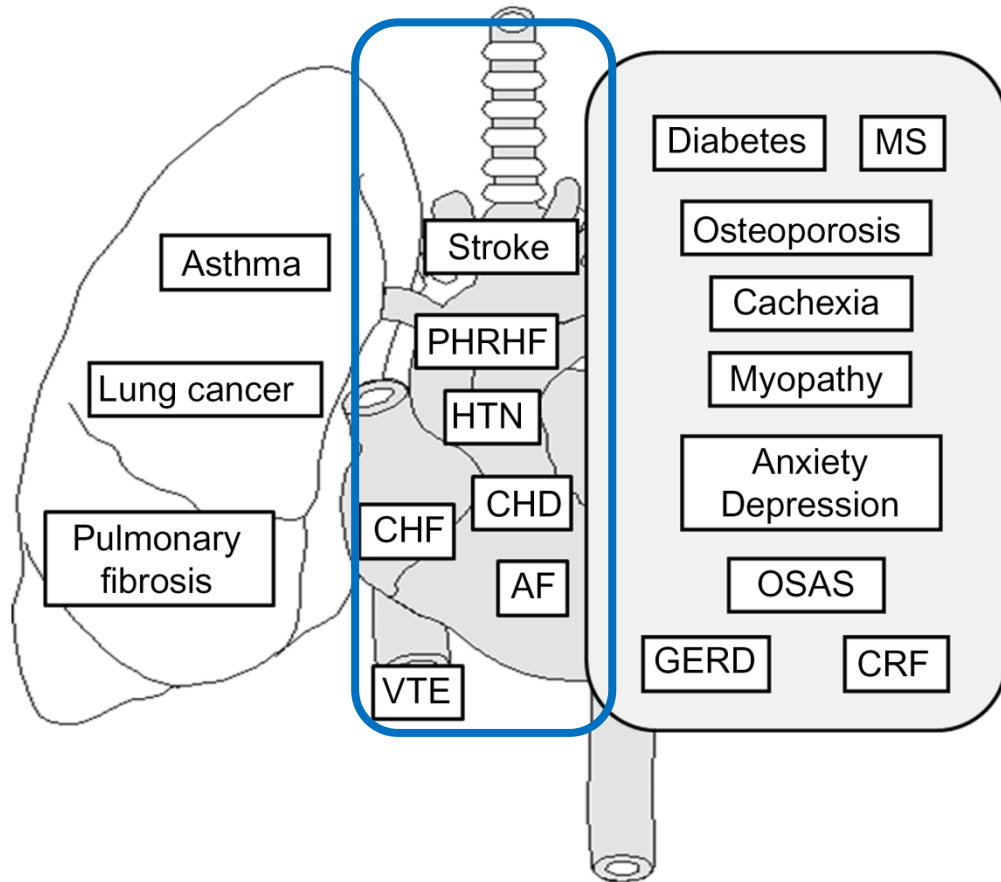


Table I Prevalence of the most common COPD comorbidities (%)

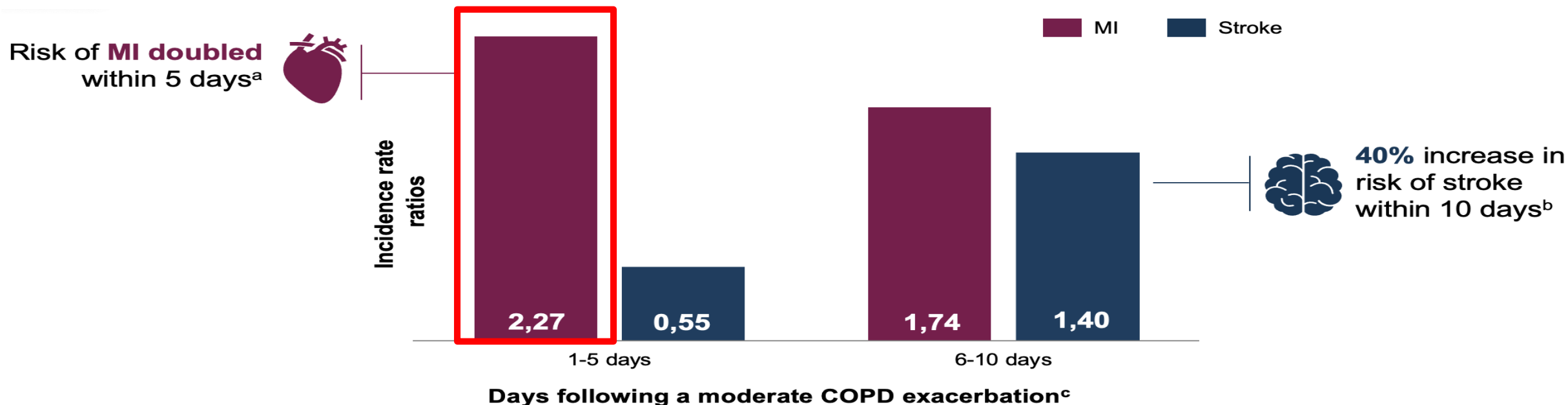
Study	Cancer	CVD	HTN	DM	Mental disorders*
Anechino et al ¹⁷⁵	–	68	–	12	8
Cazzola et al ⁶⁶	2	–	–	19	42
Koskela et al ⁶	6	27	41	18	45
Frei et al ¹⁵³	14	20	42	16	25
Fumagalli et al ¹⁴⁷	13	–	52	11	13 (F)
Mapel et al ¹³⁹	18	65	45	12	–
Miyazaki et al ¹⁵⁰	25	32	36	15	17
Sidney et al ³⁵	–	18	18	2	–
Soriano et al ¹²	4	22	–	–	–
Lopez Varela et al ¹⁷⁶	8	41	37	8	–
van Manen et al ¹⁷⁷	–	13	23	5	25

Note: *Mental disorders include anxiety and depression.

Abbreviations: F, female; CVD, cardiovascular disease; HTN, hypertension; DM, diabetes mellitus; COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

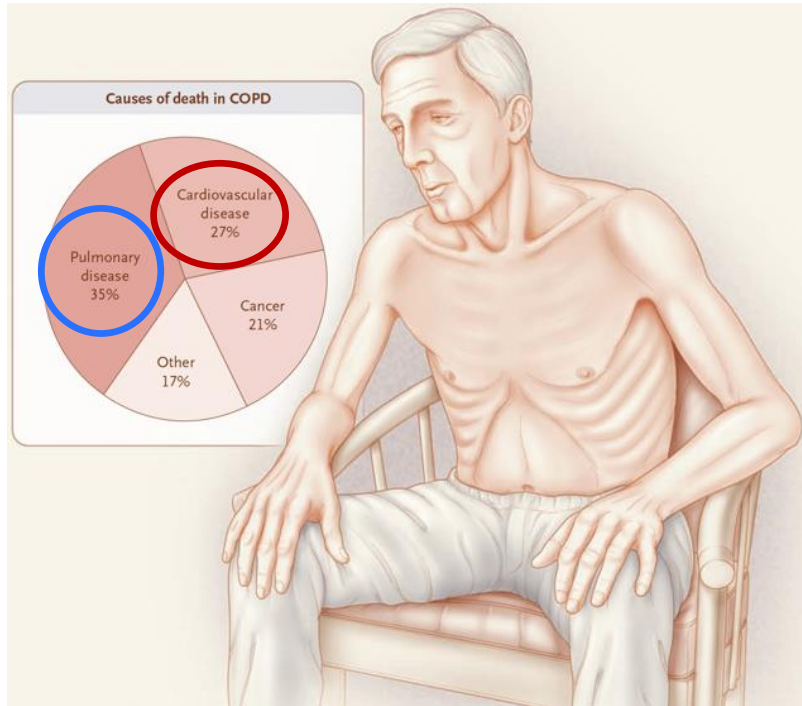
Increased Risk of Myocardial Infarction and Stroke Following Exacerbation of COPD

Gavin C. Donaldson, John R. Hurst, Christopher J. Smith, Richard B. Hubbard and Jadwiga A. Wedzicha

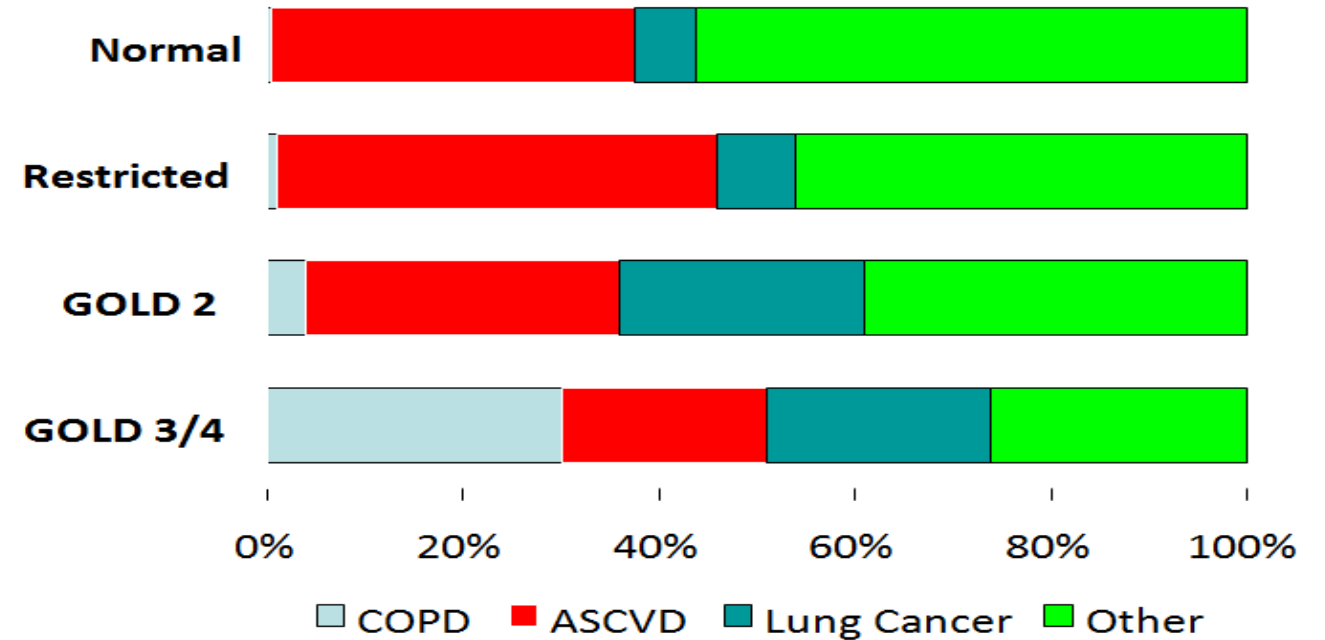


25,857 patients with COPD. Risk of MI doubled within 5 days and returned to baseline over time; Moderate exacerbations: prescription of oral steroids and preselected oral antibiotics commonly used in treating exacerbations.

Αιτίες θανάτου ασθενών με ΧΑΠ



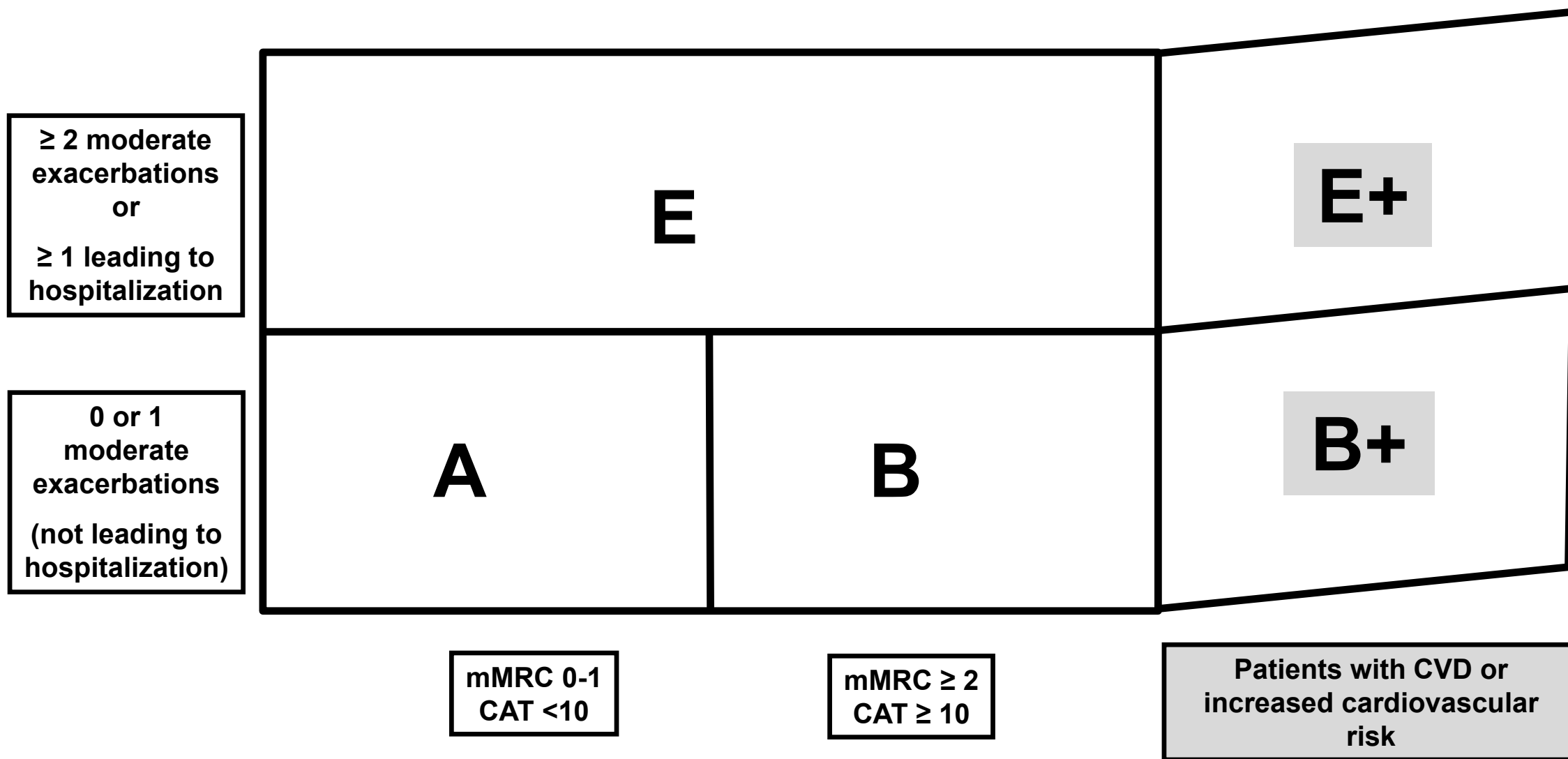
Rabe K, *N Engl J Med* 2007; 356: 851-54.



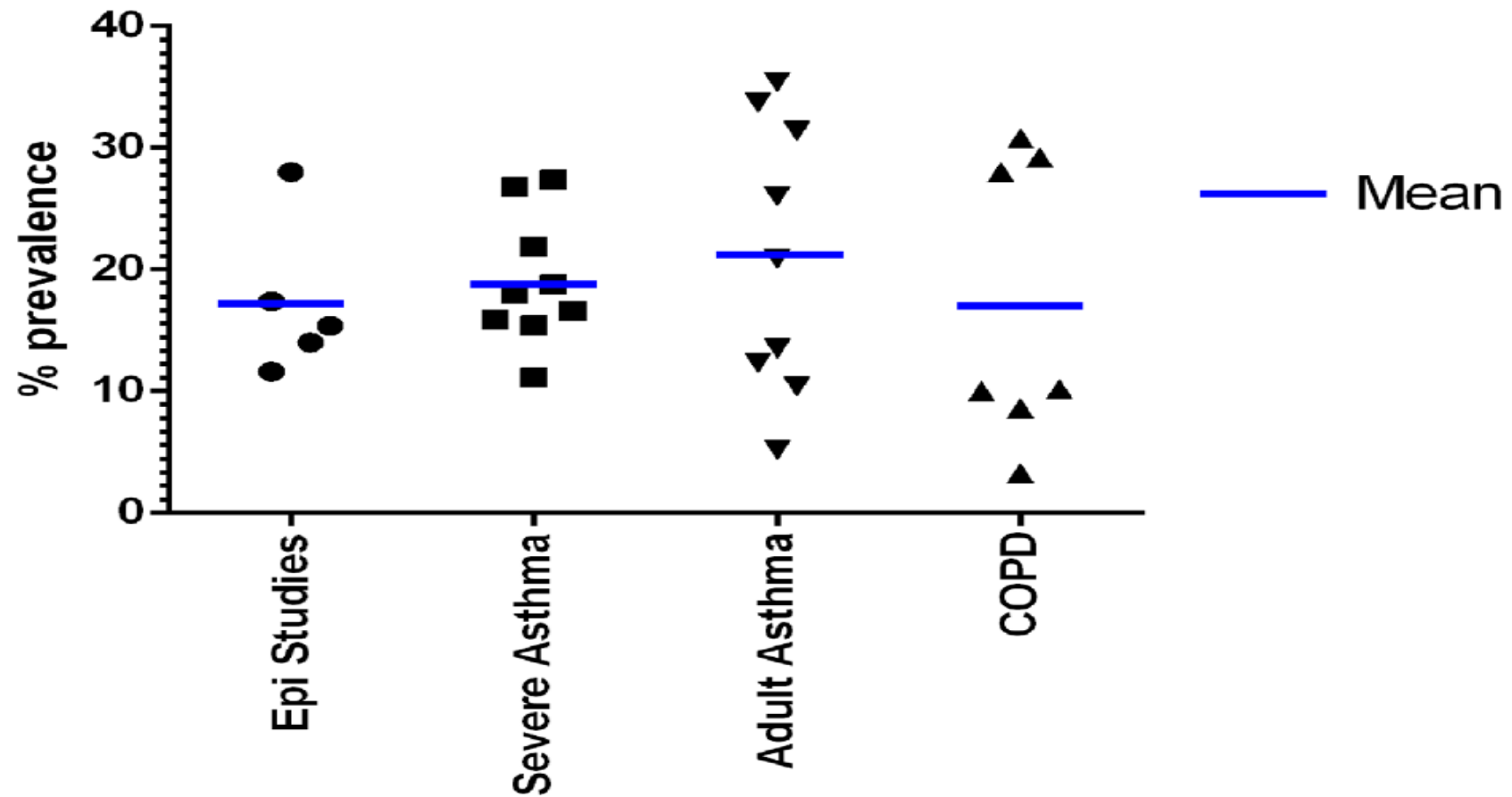
Mannino DM, *Respir Med* 2006

Καρδιαγγειακά νοσήματα: Κυριότερη αιτία θανάτου στα ηπιότερα στάδια της ΧΑΠ

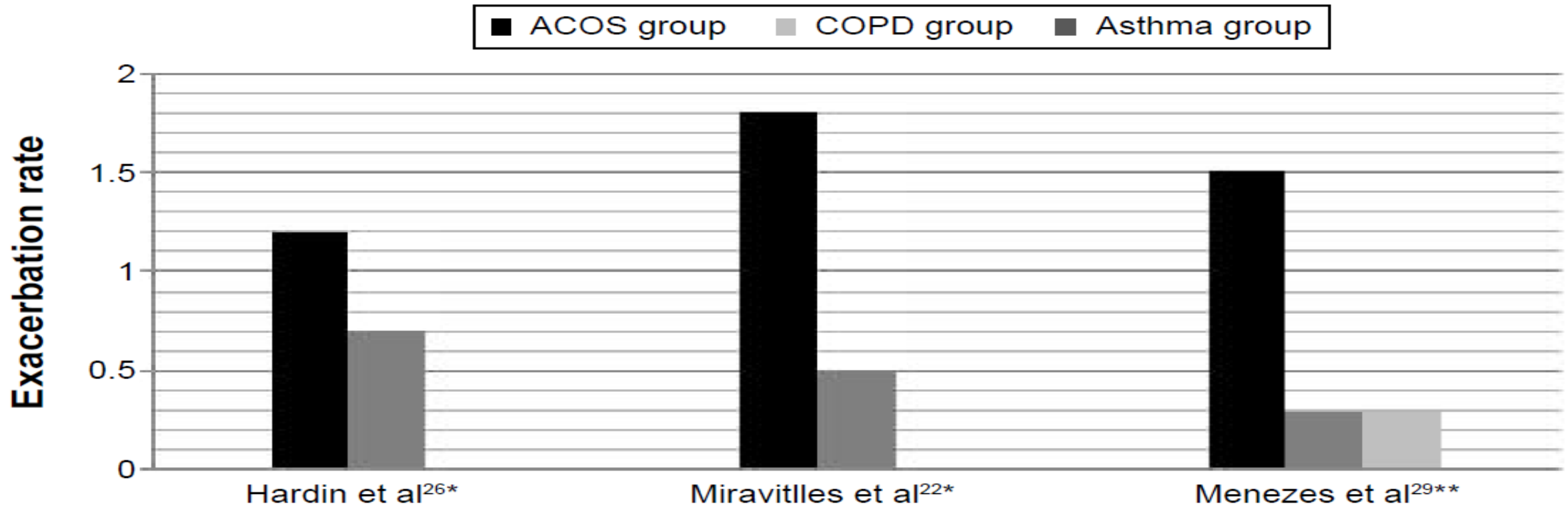
Cardiovascular disease and COPD: adding a third dimension to the ABE GOLD 2023 COPD classification



Επίπτωση ACO σε μελέτες διαφορετικού σχεδιασμού



ΑCO έναντι Άσθματος και ΧΑΠ: ↑ Παροξύνσεις

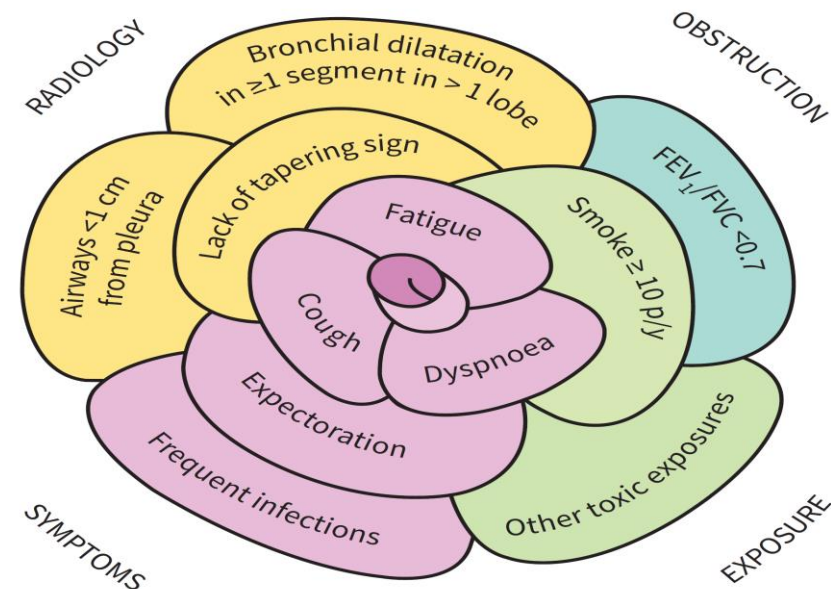


Nielsen M, et al. *Inter J COPD* 2015; 10 :1443-54.



ROSE: radiology, obstruction, symptoms and exposure – a Delphi consensus definition of the association of COPD and bronchiectasis by the EMBARC Airways Working Group

Letizia Traversi^{1,2}, Marc Miravittles^{2,3}, Miguel Angel Martinez-Garcia^{3,4}, Michal Shteinberg⁵, Apostolos Bossios⁶, Katerina Dimakou⁷, Joseph Jacob^{8,9}, John R. Hurst⁹, Pier Luigi Paggiaro¹⁰, Sebastian Ferri^{11,12}, Georgios Hillas⁷, Jens Vogel-Claussen¹³, Sabine Dettmer¹³, Stefano Aliberti^{12,14}, James D. Chalmers^{14,15} and Eva Polverino²



The association of COPD and bronchiectasis is defined as the presence of at least four elements

1. RADIOLOGICAL: Abnormal bronchial dilatation in one or more pulmonary segment in more than one lobe and specific radiological findings (airways visible within 1 cm of pleura and/or lack of tapering sign) plus
2. OBSTRUCTION: a functional obstructive pattern (post-bronchodilator $FEV_1/FVC < 0.7$), plus
3. SYMPTOMS: two or more of the following symptoms: cough, expectoration, dyspnoea, fatigue, frequent lower airway infections (≥ 2 /year) plus
4. EXPOSURE: current or past smoking habit (≥ 10 pack-years) or other toxic exposure (biomass, industrial, etc.)

REVIEW

Open Access



Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema, a clinical review

Vasilios Tzilas and Demosthenes Bouros*

Natural history of CPFE

Outcome	Study population	Comments
Worse survival		
Mejia et al., 2009 [23]	CPFE vs IPF (31 vs 79)	Ominous prognosis associated with PAH (eSPAP > 75 mm Hg).
Sugino et al., 2014 [25]	CPFE vs IPF (46 vs 62)	Ominous prognosis associated with PAH (eSPAP $\geq$ 30.4 mm Hg). The presence of paraseptal emphysema further aggravates prognosis.
No difference		
Jankowich et al., 2010 [8]	CPFE vs PF (20 vs 24)	Not restricted to IPF population. Relatively small number of patients.
Ryerson et al., 2013 [12]	CPFE vs IPF (29 vs 336)	IPF-specific multicenter study. Large series of patients. Usage of a prespecified threshold of $\geq$ 10 % emphysema to define CPFE.
Better survival		
Kurashima et al., 2010 [37]	CPFE vs IPF, (221 vs 439)	IPF specific study. Large series of patients. High prevalence of CPFE (33.4 %) Unexpectedly high median survival for the UIP population (7.5 years).
Todd et al., 2011 [38]	CPFE vs PF (54 vs 48)	Included IPF and iNSIP. Centrilobular and not paraseptal emphysema was correlated with a worse prognosis.

CPFE vs IPF

- Υψηλότερη PAH
- Μεγαλύτερη $\downarrow$ DLCO
- Διατήρηση FVC, TLC

Πνευμονικός καρκίνος: συχνός σε ασθενείς με ΧΑΠ (σημαντική αιτία θανάτου)

– Ετήσια CT χαμηλής δόσης στους ασθενείς με ΧΑΠ που οφείλεται στο κάπνισμα σύμφωνα με τις συστάσεις για το γενικό πληθυσμό

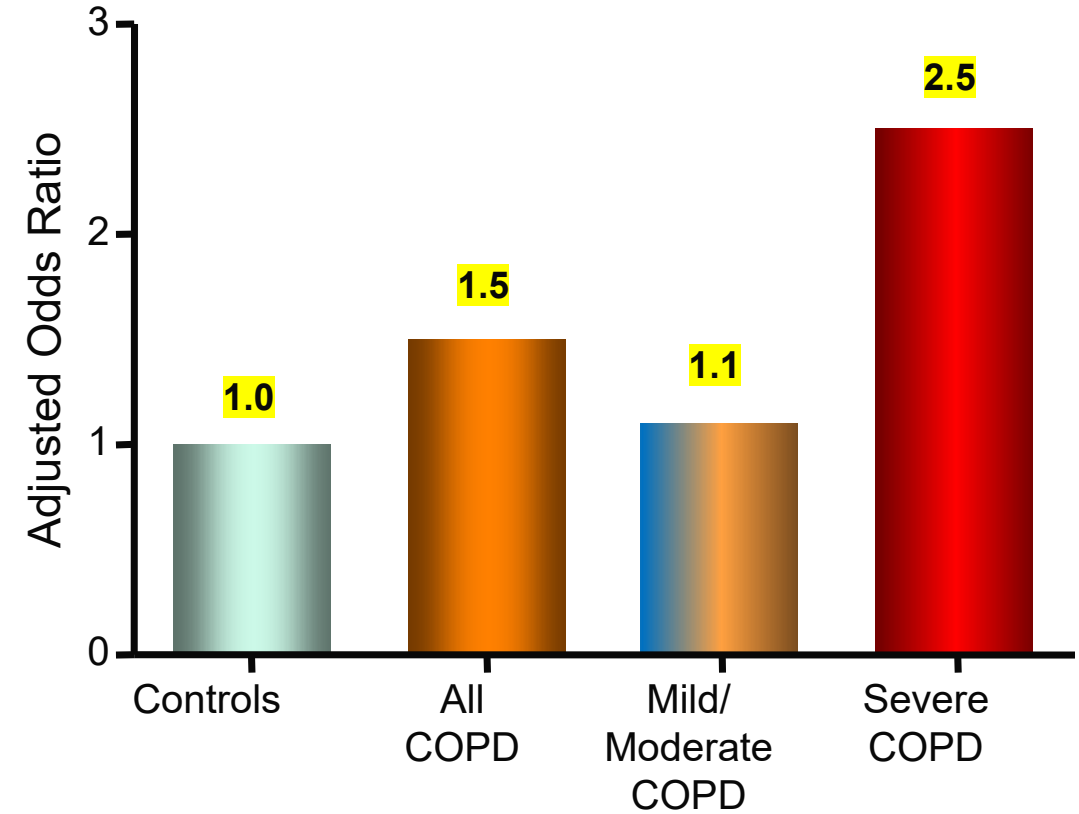
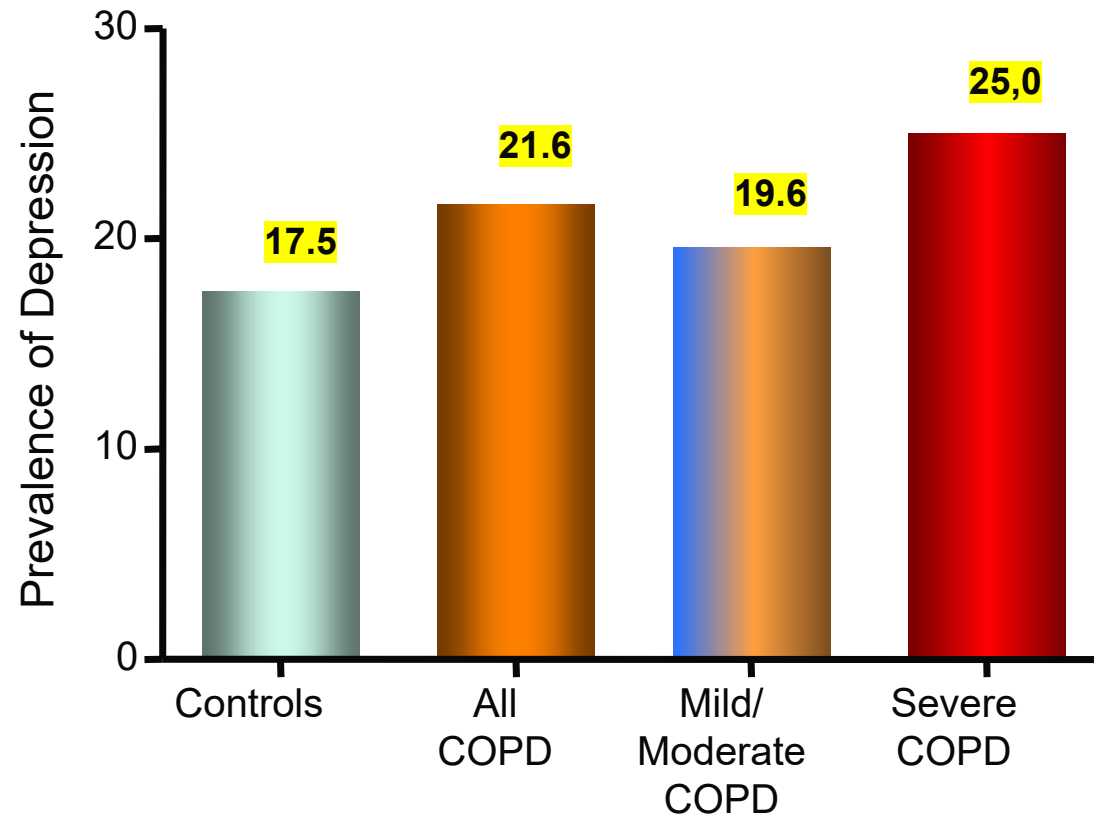
OVERALL KEY POINTS:

- *COPD often coexists with other diseases (comorbidities) that may have a significant impact on disease course.*
- *In general, the presence of comorbidities should not alter COPD treatment and comorbidities should be treated per usual standards regardless of the presence of COPD.*
- *Cardiovascular diseases are common and important comorbidities in COPD.*
- *Lung cancer is frequently seen in patients with COPD and is a major cause of death.*
 - *Annual low-dose CT scan (LDCT) is recommended for lung cancer screening in patients with COPD due to smoking according to recommendations for the general population*
 - *Annual LDCT is not recommended for lung cancer screening in patients with COPD not due to smoking due to insufficient data to establish benefit over harm*
- *Osteoporosis and depression/anxiety are frequent, important comorbidities in COPD, are often under-diagnosed, and are associated with poor health status and prognosis.*
- *Gastroesophageal reflux (GERD) is associated with an increased risk of exacerbations and poorer health status.*
- *When COPD is part of a multimorbidity care plan, attention should be directed to ensure simplicity of treatment and to minimize polypharmacy.*

Figure. Clinician Summary: Screening for Lung Cancer

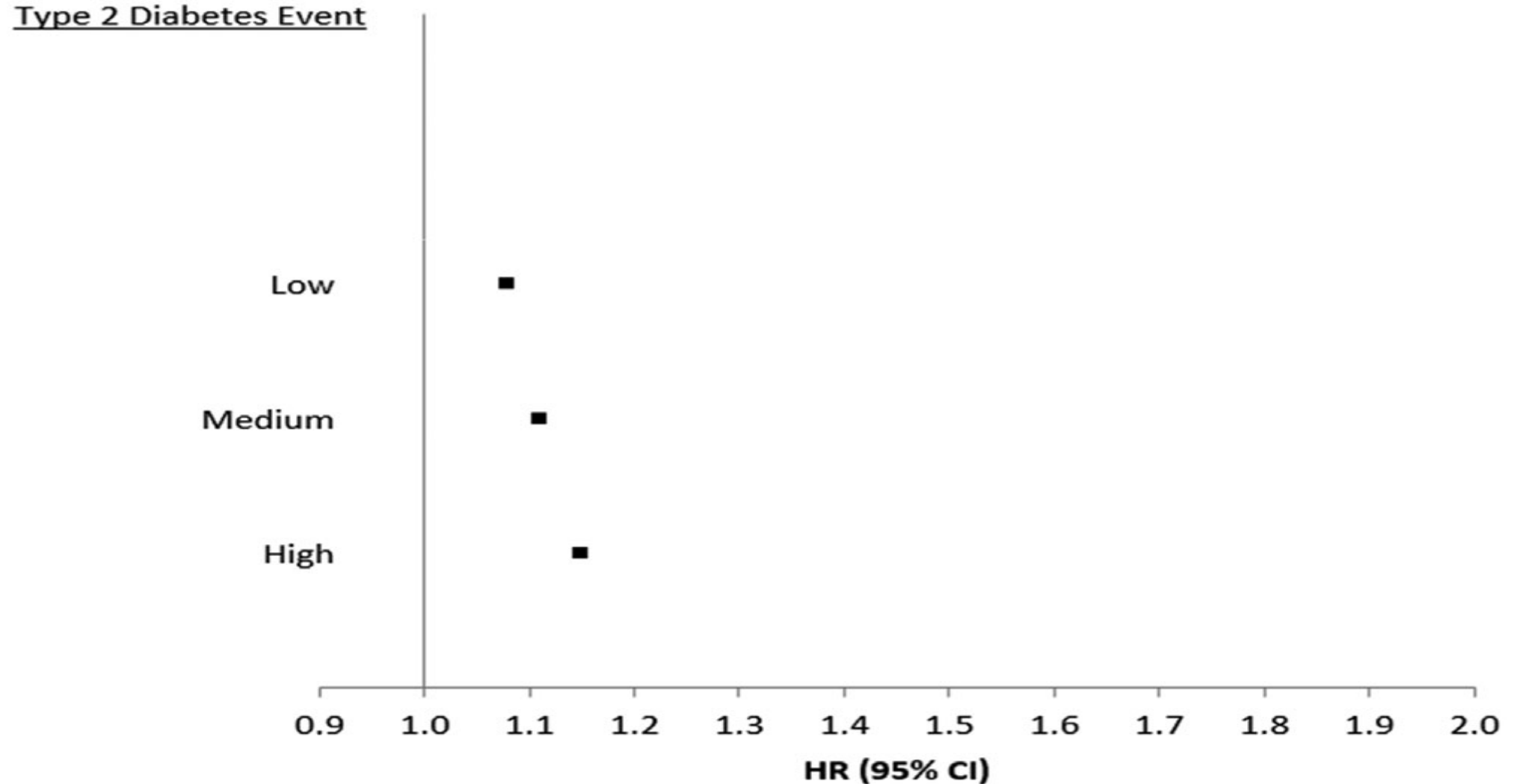
What does the USPSTF recommend?	Adults aged 50 to 80 years who have a 20 pack-year smoking history and currently smoke or have quit within the past 15 years: • Screen for lung cancer with low-dose computed tomography (CT) every year. • Stop screening once a person has not smoked for 15 years or has a health problem that limits life expectancy or the ability to have lung surgery. <u>Grade: B</u>
To whom does this recommendation apply?	Adults aged 50 to 80 years who have a 20 pack-year smoking history and currently smoke or have quit within the past 15 years. (See below for definition of pack-year.)
What's new?	The USPSTF has revised the recommended ages and pack-years for lung cancer screening. It expanded the age range to 50 to 80 years (previously 55 to 80 years) and reduced the pack-year history to 20 pack-years of smoking (previously 30 pack-years).
How to implement this recommendation?	1. Assess risk based on age and pack-year smoking history: Is the person aged 50 to 80 years and have they accumulated 20 pack-years or more of smoking? a. A pack-year is a way of calculating how much a person has smoked in their lifetime. One pack-year is the equivalent of smoking an average of 20 cigarettes—1 pack—per day for a year. 2. Screen: If the person is aged 50 to 80 years and has a 20 pack-year or more smoking history, engage in shared decision-making about screening. a. The decision to undertake screening should involve a discussion of its potential benefits, limitations, and harms. b. If a person decides to be screened, refer them for lung cancer screening with low-dose CT, ideally to a center with experience and expertise in lung cancer screening. c. If the person currently smokes, they should receive smoking cessation interventions.
How often?	• Screen every year with low-dose CT. • Stop screening once a person has not smoked for 15 years or has a health problem that limits life expectancy or the ability to have lung surgery.
What are other relevant USPSTF recommendations?	The USPSTF has made recommendations on interventions to prevent the initiation of tobacco use in children and adolescents, and on behavioral and pharmacotherapy interventions for tobacco smoking cessation in adults, including pregnant women. These recommendations are available at https://www.uspreventiveservicestaskforce.org
Where to read the full recommendation statement?	Visit the USPSTF website (https://www.uspreventiveservicestaskforce.org) to read the full recommendation statement. This includes more details on the rationale of the recommendation, including benefits and harms; supporting evidence; and recommendations of others.

Κατάθλιψη και ΧΑΠ



van Manen JG, et al. *Thorax* 2002; 57: 412-6.

ICS: μέτρια (δοσοεξαρτώμενη) αύξηση στην εμφάνιση ΣΔ2 σε ασθενείς με ΧΑΠ



Saeed MI, et al. *Diabetes Obes Metab* 2020; 22: 1348–56.

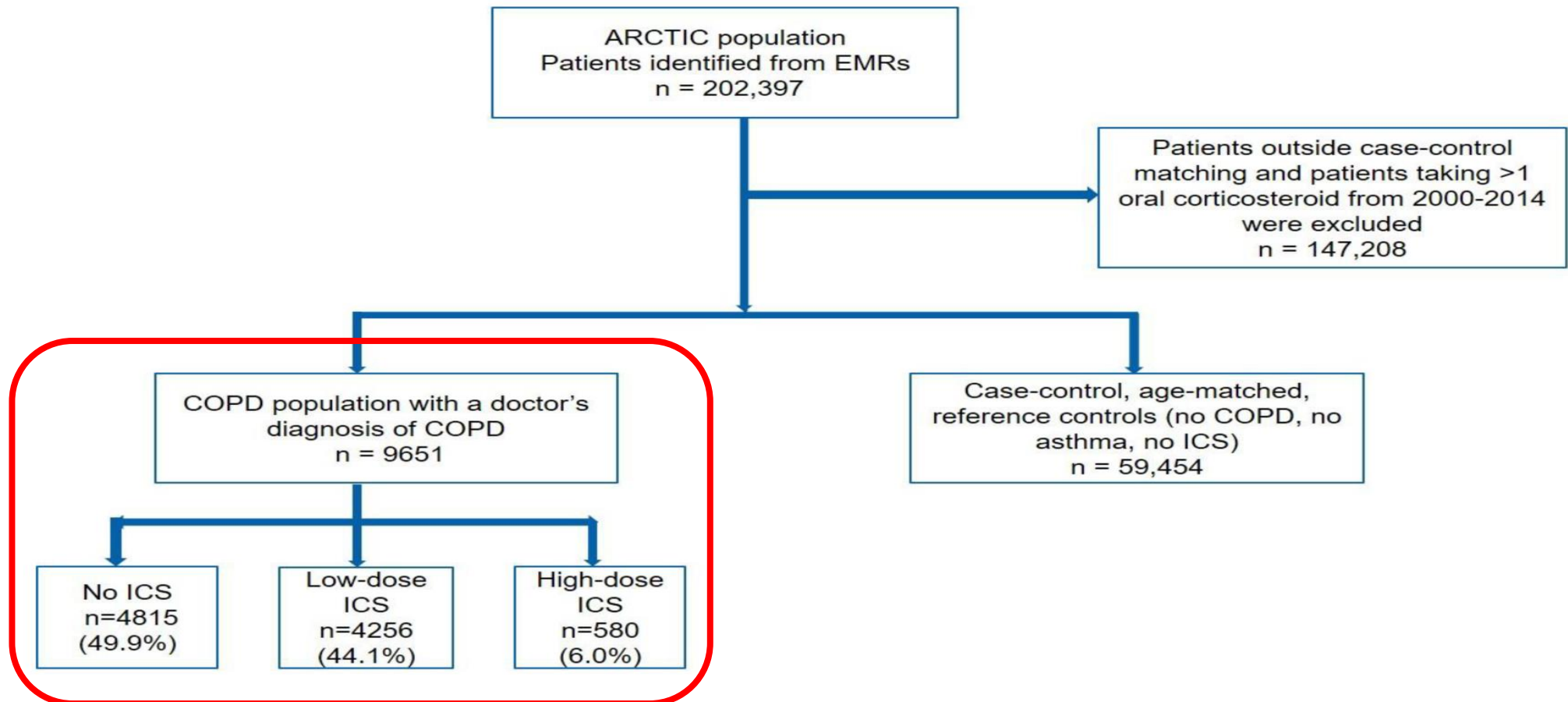
Osteoporosis and fracture risk associated with ICS use among Swedish COPD patients: the ARCTIC study



EUROPEAN RESPIRATORY *journal*

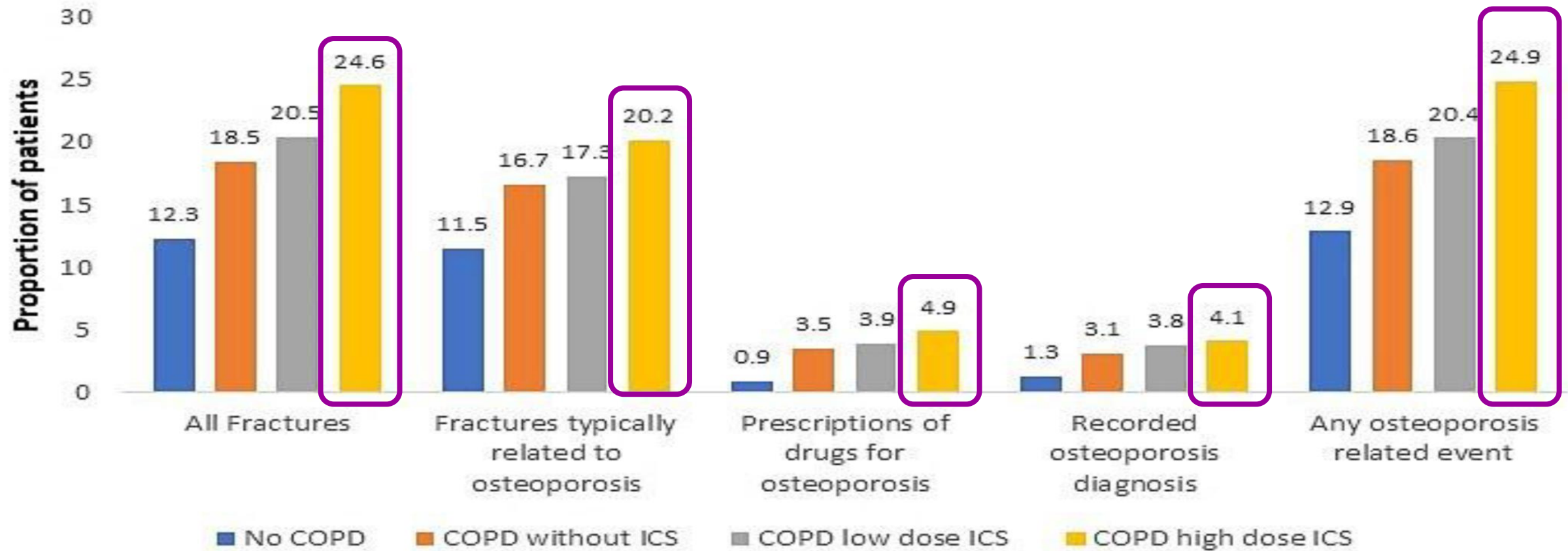
FLAGSHIP SCIENTIFIC JOURNAL OF ERS

Christer Janson, Karin Lisspers, Björn Ställberg, Gunnar Johansson, Florian S. Gutzwiller, Karen Mezzi, Linda Mindeholm, Bine Kjoeller Bjerregaard, Leif Jorgensen, Kjell Larsson



Ασθενείς με ΧΑΠ: ↑ κίνδυνος για οστικά κατάγματα και οστεοπόρωση

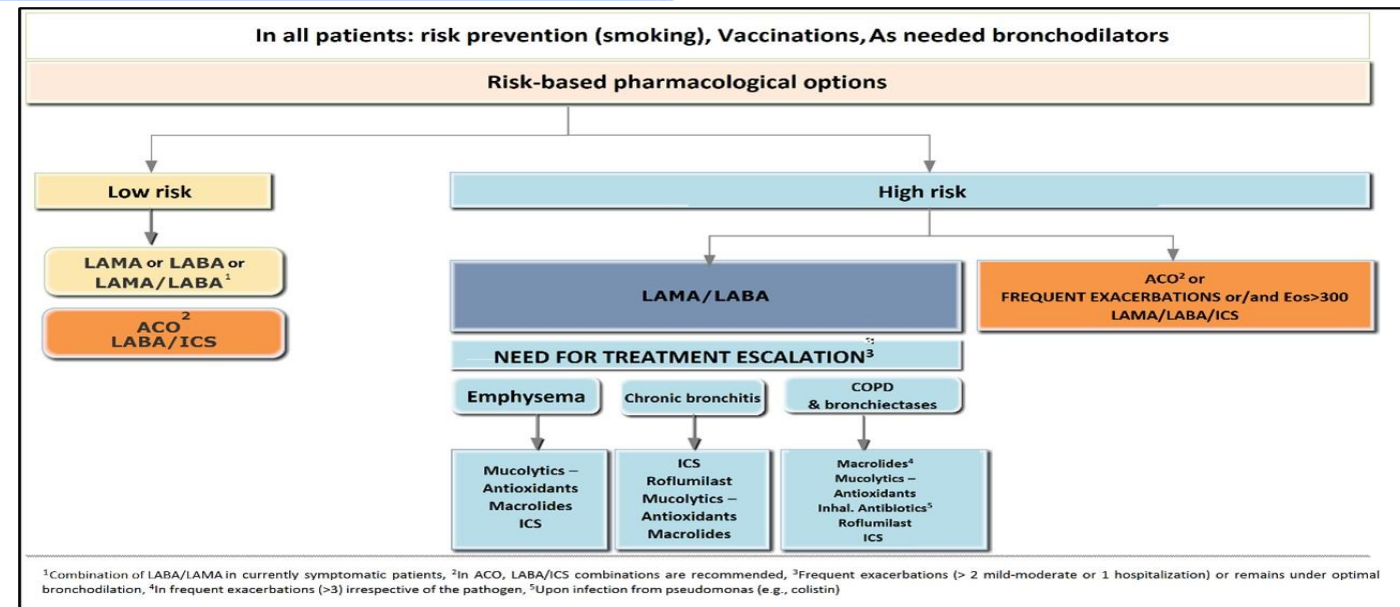
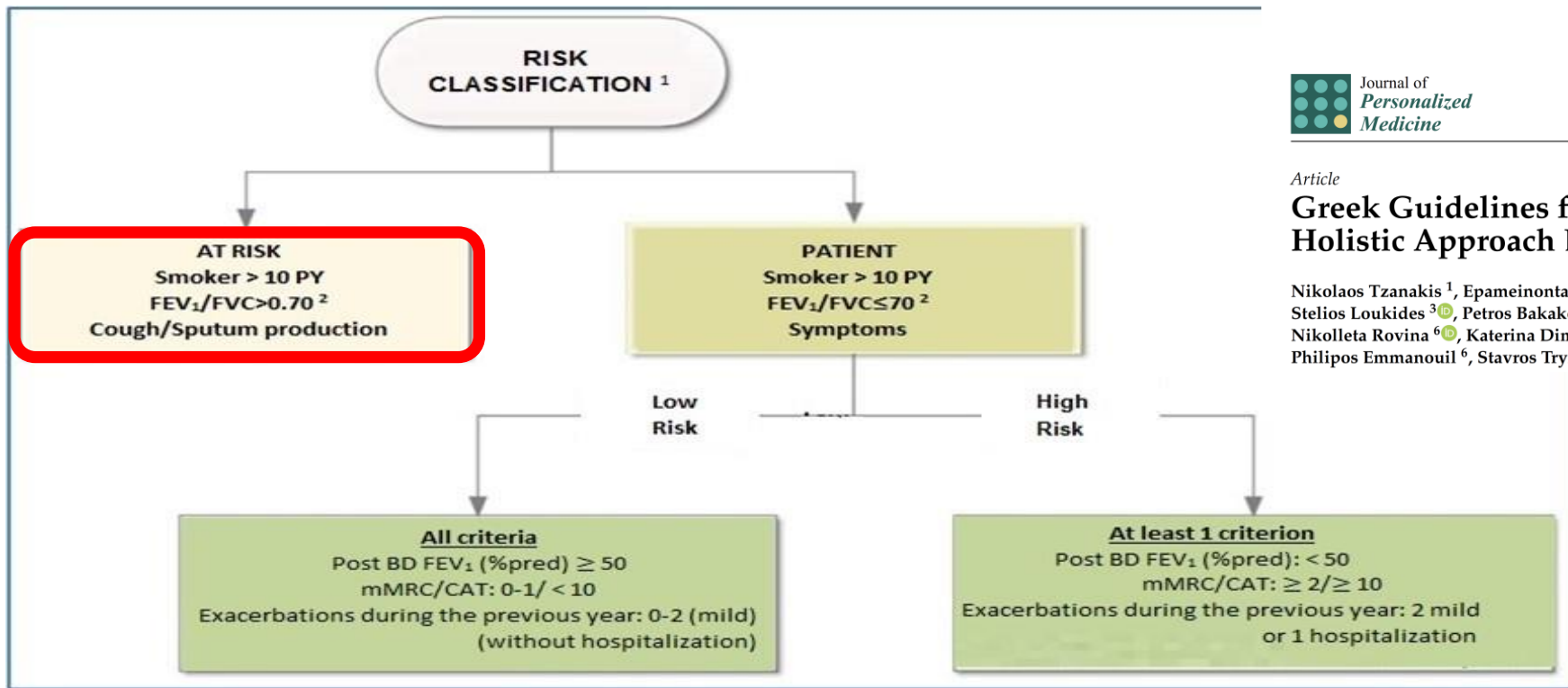
(η υψηλή δόση ICS αυξάνει περαιτέρω τον κίνδυνο)



Article

Greek Guidelines for the Management of COPD, a Proposal of a Holistic Approach Based on the needs of the Greek Community

Nikolaos Tzanakis ¹, Epameinontas Kosmas ², Andriana I. Papaioannou ^{3,*}, Georgios Hillas ⁴, Eleftherios Zervas ⁵, Stelios Loukides ³, Petros Bakakos ⁶, Paraskevi Katsounou ⁷, Afroditi Boutou ⁸, Photis Perlikos ⁷, Nikoleta Rovina ⁶, Katerina Dimakou ⁴, Paschalis Steiropoulos ⁹, Grigorios Stratakis ⁶, Philippos Emmanouil ⁶, Stavros Tryfon ⁸ and Nikolaos Koulouris ⁶

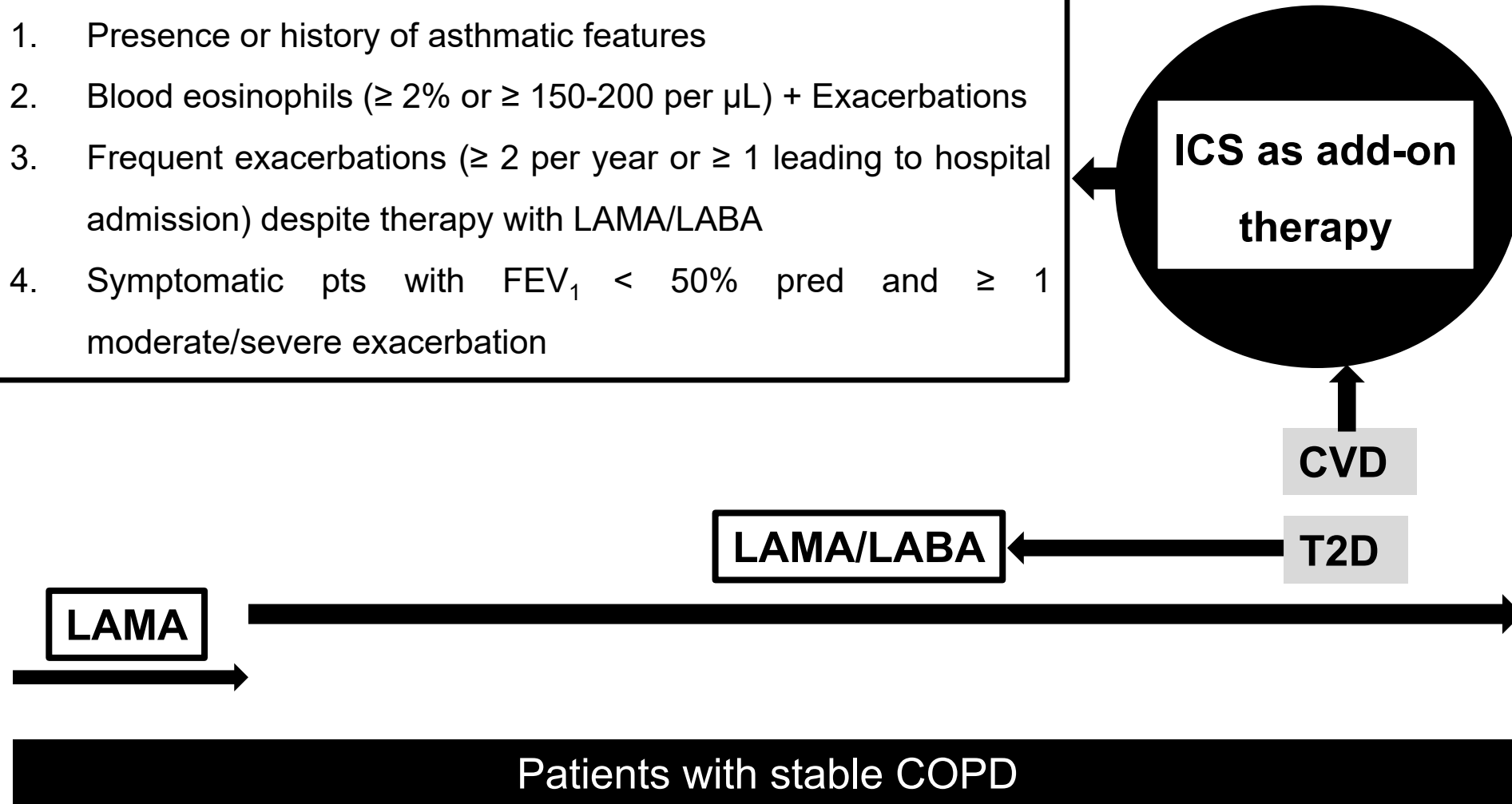


Tzanakis N, et al. *J Pers Med* 2022; 12: 1997.

Pharmacological treatment of stable COPD: need for a simplified approach

Updated simplified approach of pharmacological treatment of stable COPD: Do common co-morbidities have a role?

1. Presence or history of asthmatic features
2. Blood eosinophils ($\geq 2\%$ or $\geq 150\text{-}200$ per μL) + Exacerbations
3. Frequent exacerbations (≥ 2 per year or ≥ 1 leading to hospital admission) despite therapy with LAMA/LABA
4. Symptomatic pts with $\text{FEV}_1 < 50\%$ pred and ≥ 1 moderate/severe exacerbation



ΧΑΠ και συνυπάρχοντα νοσήματα:

Ολιστική προσέγγιση

