

Τεχνικές φυσιοθεραπείας και Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας

Σύσταση 42: Συστήνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους ιατρούς στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας να συνεργάζονται με φυσιοθεραπευτές/ριες για τη χρήση συσκευής εναλλασσόμενης θετικής πίεσης με ρινική ή ρινοστοματική μάσκα σε ασθενείς με υπερβολική έκκριση πτυέλων (III-1), καθώς και να διδάσκουν στους ασθενείς τεχνικές αναπνοής (IV).

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: III-1, IV
Σύστασης: B

Βαθμός

Η αναπνευστική φυσιοθεραπεία είναι ένας εξειδικευμένος τομέας φροντίδας ο οποίος έχει τρεις κύριους στόχους: να βοηθήσει στη μείωση του έργου της αναπνοής των ασθενών με αναπνευστικά νοσήματα, να συνδράμει στην αποκατάσταση της μέγιστης λειτουργικότητας των ασθενών και να βελτιώσει την αδυναμία περιφερειακών και αναπνευστικών μυών.

Σύμφωνα με υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες²⁰, η φυσιοθεραπευτική διαχείριση της δύσπνοιας θα πρέπει να περιλαμβάνει τεχνικές απόχρεμψης των πτυέλων, όταν οι εκκρίσεις τους είναι τόσο πολλές, ώστε να προκαλούν δυσφορία στον ασθενή. Σε τέτοιες περιπτώσεις οι φυσιοθεραπευτές θα πρέπει να διδάσκουν τους ασθενείς την τεχνική του ενεργητικού κύκλου αναπνοών με βίαιες εκπνοές, ώστε να βοηθηθούν στην απόχρεμψη. Επιπρόσθετα, η χρήση της τεχνικής της βίαιης εκπνοής φαίνεται να ενισχύει την περιφερική μεταφορά της βλέννας σε ασθενείς με φυσιολογική ή υψηλή ελαστική ανάκρουση.

Συμπληρωματικά, σε ασθενείς με υπερβολική έκκριση πτυέλων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και το ενδεχόμενο έναρξης φυσιοθεραπείας με τη χρήση συσκευών εναλλασσόμενης θετικής πίεσης με ρινική ή ρινοστοματική μάσκα. Τα αποτελέσματα τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής¹⁸⁰ η οποία συνέκρινε δυο ομάδες ασθενών, όπου η ομάδα ελέγχου λάμβανε θεραπεία με αυτοσχέδιες διαφραγματικές αναπνοές ακολουθούμενες από βίαιες εκπνοές και βήχα μέχρι να επιτευχθεί η απόχρεμψη, ενώ η ομάδα παρέμβασης λάμβανε φυσιοθεραπεία με τη χρήση συσκευών εναλλασσόμενης θετικής πίεσης, όπου η διαφραγματική αναπνοή γίνονταν μέσω μιας θετικής πίεσης μάσκα ακολουθούμενη από βίαιες εκπνοές και βήχα, κατέδειξαν ότι μετά τη θεραπεία η ομάδα παρέμβασης παρουσίασε λιγότερο βήχα, μικρότερη παραγωγή πτυέλων και λιγότερα περιστατικά παροξύνσεων σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ακόμη, το ποσοστό χρήσης αντιβιοτικών και βλεννολυτικών στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ήταν σημαντικά χαμηλότερο. Τέλος, αναφέρθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση στο FEV₁ μετά το πέρας ενός έτους υπέρ της ομάδας παρέμβασης.

Κοινωνικές υπηρεσίες και Χ.Α.Π.

Σύσταση 43: Συστήνεται η παραπομπή ασθενών με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια που έχουν απολέσει μέρος της λειτουργικής τους ικανότητας σε κοινωνικές υπηρεσίες για περαιτέρω διαχείριση.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: IV

Βαθμός

Σύστασης: B

Η σύσταση αποτελεί προϊόν ομοφωνίας από υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες²⁰, οι οποίες συνιστούν ασθενείς που έχουν αποκτήσει κάποιου είδους αναπηρία εξαιτίας της Χ.Α.Π. να παραπέμπονται σε κοινωνική υπηρεσία προς αξιολόγηση. Τόσο οι ασθενείς όσο και οι φροντιστές τους μπορεί να δικαιούνται ειδικές παροχές, όπως επιδόματα για άτομα που δεν μπορούν να εργαστούν και επιδόματα προς κάλυψη των ιατρικών εξόδων που προκύπτουν λόγω αναπηρίας. Παράλληλα, οι ασθενείς μπορεί να δικαιούνται έκπτωση φόρου για άτομα με ειδικές ανάγκες.

Τηλεϊατρική και Χ.Α.Π.

Σύσταση 44: Συστήνεται η χρήση της τηλεϊατρικής και άλλων υποστηρικτικών τεχνολογιών στη Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια με σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και τη μείωση των παραπομπών στα επείγοντα και στο νοσοκομείο.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: I

Βαθμός

Σύστασης: B

Μια μελέτη ανασκόπησης¹⁸¹ η οποία συμπεριέλαβε 10 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές αναφορικά με τη χρήση της τηλεφροντίδας σε ασθενείς με Χ.Α.Π., κατέδειξε σε δύο μελέτες ότι η παροχή τηλεφροντίδας βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών. Επιπρόσθετα, τρεις μελέτες αποτύπωσαν σημαντική μείωση της προσέλευσης των ασθενών με Χ.Α.Π. που λάμβαναν τηλεφροντίδα στα επείγοντα περιστατικά σε διάστημα ενός έτους συγκριτικά με τους ασθενείς με Χ.Α.Π. που λάμβαναν τη συνήθη φροντίδα. Αντίστοιχα, έξι μελέτες διαπίστωσαν μείωση των εισαγωγών στο νοσοκομείο των ασθενών με Χ.Α.Π. που λάμβαναν τηλεφροντίδα σε διάστημα ενός έτους.

Παράλληλα, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή¹⁸² η οποία συνέκρινε ομάδα ασθενών που λάμβαναν τηλεβοήθεια με ομάδα ασθενών που λάμβαναν τη συνήθη φροντίδα κατέγραψε ότι οι ασθενείς στην ομάδα τηλεβοήθειας παρουσίαζαν σημαντικά μικρότερο αριθμό εισαγωγών στο νοσοκομείο, λιγότερες επείγουσες κλήσεις σε γενικούς ιατρούς και λιγότερα περιστατικά οξέων παροξύνσεων. Επιπρόσθετα, οι ερευνητές αφού αφαίρεσαν το κόστος τηλεβοήθειας για την ομάδα παρέμβασης, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το συνολικό κόστος για κάθε ασθενή που λάμβανε τηλεβοήθεια ήταν μικρότερο κατά 33% σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

Ωστόσο, αξίζει να αναφερθεί ότι δεν υπάρχουν μελέτες που να συστήνουν τη χρήση της τηλεϊατρικής σε ηλικιωμένους ασθενείς ή ασθενείς με χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο, σύμφωνα με την άποψη των ειδικών που συμμετείχαν στη συνάντηση ομοφωνίας των παρουσών κατευθυντήριων οδηγιών.

6. Πρακτικός Αλγόριθμος

Σκεφτείτε **ΔΙΑΓΝΩΣΗ** της **Χ.Α.Π.** σε:

- ασθενείς άνω των 40 ετών με παράγοντες κινδύνου (κάπνισμα) ή
- ασθενείς μικρότερης ηλικίας με ιστορικό καπνίσματος περισσότερων από 10 ρ/γ που έχουν ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα συμπτώματα: δύσπνοια στην κόπωση, χρόνια βήχα, παραγωγική πτυέλων, συριγμό, συχνές λοιμώξεις αναπνευστικού

ΣΠΙΡΟΜΕΤΡΗΣΗ:

διάγνωση της Χ.Α.Π. όταν μετά από βρογχοδιαστολή **FEV₁/FVC<0.70**

ΔΙΑΚΟΠΗ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ

- συμβουλευτική και/ή φαρμακευτική υποστήριξη
- εναλλακτικά παραπομπή σε ιατρείο διακοπής καπνίσματος

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ

με βάση τη σπιρομέτρηση, τους παροξυσμούς και τα ερωτηματολόγια συμπτωμάτων mMRC*, CAT**, CCQ***

Όταν εκτιμάτε τον κίνδυνο επιλέξτε την υψηλότερη διαβάθμιση κινδύνου ανάλογα με τη σπιρομετρική ταξινόμηση GOLD ή τον κίνδυνο παροξύνσεων. Εναλλακτικά στο CAT ή στο mMRC μπορεί να χρησιμοποιηθεί το CCQ όπου CAT:10 ισοδύναμο με CCQ: 1-1,5.

Στάδιο Α - χαμηλού κινδύνου, λίγα συμπτώματα: FEV₁/FVC<0.70 και FEV₁≥80% είτε FEV₁/FVC<0.70 και 50%≤FEV₁≤80% **ή/και** 0-1 παροξυσμούς το χρόνο (χωρίς νοσοκομειακή νοσηλεία) **ή/και** mMRCσκόρ 0-1 ή CAT <10

Στάδιο Β - χαμηλού κινδύνου, πολλά συμπτώματα: FEV₁/FVC<0.70 και FEV₁ ≥80% είτε FEV₁/FVC<0.70 και 50%≤FEV₁≤80% **ή/και** 0-1 παροξυσμούς το χρόνο (χωρίς νοσοκομειακή νοσηλεία) **ή/και** mMRC σκόρ ≥2 ή CAT ≥10

Στάδιο Γ - υψηλού κινδύνου, λίγα συμπτώματα: FEV₁/FVC<0.70 και 30%≤FEV₁≤50% είτε FEV₁/FVC<0.70 και FEV₁<30% **ή/και** ≥2 παροξυσμούς το χρόνο ή ≥1 παροξυσμό που απαιτούσε νοσοκομειακή νοσηλεία **ή/και** mMRC σκόρ 0-1 ή CAT <10

Στάδιο Δ - υψηλού κινδύνου, πολλά συμπτώματα: FEV₁/FVC<0.70 και 30%≤FEV₁≤50% είτε FEV₁/FVC<0.70 και FEV₁<30% **ή/και** ≥2 παροξυσμούς το χρόνο ή ≥1 παροξυσμό που απαιτούσε νοσοκομειακή νοσηλεία **ή/και** mMRC σκόρ ≥2 ή CAT ≥10

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ανάλογα με το στάδιο του ασθενή (θεραπεία πρώτης επιλογής)

Στάδιο Α

-βραχείας δράσης
αντιχολινεργικά
κατ' επίκληση
ή
-βραχείας
διάρκειας β2
αγωνιστές κατ'
επίκληση

Στάδιο Β

-μακράς δράσης
αντιχολινεργικά
ή
-μακράς
διάρκειας β2
αγωνιστές

Στάδιο Γ

-εισπνεόμενα
κορτ/δή σε
συνδυασμό με
μακράς διάρκειας
β2 αγωνιστές
ή
-μακράς δράσης
αντιχολινεργικά

Στάδιο Δ

-εισπνεόμενα
κορτ/δή σε
συνδυασμό με
μακράς διάρκειας
β2 αγωνιστές
και/ή
- μακράς δράσης
αντιχολινεργικά

ΠΑΡΟΞΥΣΜΟΣ Χ.Α.Π.

- 30-40 mg πρεδνιζολόνης
ημερησίως για 7-14 ημέρες
-προσθήκη βραχείας
δράσης βρογχοδιασ/κων
στη μέγιστη δυνατή δόση
στα μακράς δράσης
βρογχοδιασ/κα
- μη επεμβατικός μηχανικός
αερισμός στην οξεία
υπερκαπνική αναπνευστική
ανεπάρκεια

ΓΕΝΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

- **ΕΠΑΝΕΞΕΤΑΣΗ** τουλάχιστον μία φορά το χρόνο, ή πιο συχνά ανάλογα τη σοβαρότητα της νόσου
- **ΠΑΡΑΠΟΜΠΗ** σε εξειδικευμένο ιατρό ανεξάρτητα σταδίου της νόσου, όταν υπάρχει κλινική ένδειξη
- **ΓΡΑΠΤΟ ΣΧΕΔΙΟ ΔΡΑΣΗΣ** με συμβουλές αυτοφροντίδας ώστε να ανταποκριθούν άμεσα σε περίπτωση παρόξυνσης
- **ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ** συστήνεται σε όλους τους ασθενείς με Χ.Α.Π.
- **ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ** συστήνονται για τους ασθενείς με περιορισμό λειτουργικής δραστηριότητας (mMRC≥2)

*Το ερωτηματολόγιο mMRC είναι διαθέσιμο στις πηγές:

Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1999; 54:581-6 & The Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2014. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.

** Το ερωτηματολόγιο CAT είναι διαθέσιμο στην πηγή:

http://www.catestonline.org/english/index_Greek.htm

*** Το ερωτηματολόγιο CCQ είναι διαθέσιμο στην πηγή: http://ccq.nl/?page_id=4

7. Επίλογος

Η παρούσα Κ.Ο. συνοψίζει και αξιολογεί όλα τα διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα για τη Χ.Α.Π. με σκοπό να βοηθήσει το γενικό ιατρό, τους άλλους ιατρούς και τους επαγγελματίες υγείας στην Π.Φ.Υ. στην παροχή φροντίδας που να βασίζεται στην τεκμηρίωση, συμβάλλοντας έτσι στη βελτίωση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας.

Αν και εκδίδονται σε τακτική βάση διεθνείς Κ.Ο. υψηλής τεκμηρίωσης, υπήρχε μεγάλη ανάγκη σύνταξης εθνικών οδηγιών που να είναι προσαρμοσμένες στις συνθήκες που επικρατούν στην Ελλάδα ως προς τους παράγοντες κινδύνου της νόσου, τις αντιλήψεις, τον τρόπο ζωής, τις κοινωνικοοικονομικές συνθήκες και τη δομή του συστήματος υγείας.

Αναμένεται ότι οι ιατροί γενικής ιατρικής και οι άλλοι επαγγελματίες υγείας στη Π.Φ.Υ., κατά την άσκηση των καθηκόντων τους, θα χρησιμοποιήσουν τις οδηγίες στη καθημερινή πρακτική και ιδιαίτερα στις κλινικές αποφάσεις τους. Αναμφίβολα αυτές δε μπορούν να υποκαταστήσουν τον θεράποντα ιατρό και την επιστημονική του κρίση, όπως επίσης και την ευθύνη στη διαχείριση των ασθενών του, ωστόσο αποτελούν ένα ευέλικτο εργαλείο για την υποστήριξη της κλινικής απόφασης που βασίζεται στη σύγχρονη επιστημονική γνώση και πληροφορία.

Εκ μέρους της ομάδας του έργου του Πανεπιστημίου Κρήτης, της ομάδας ανασκόπησης και της Ελληνικής Εταιρίας Γενικών Ιατρών θα καταβληθεί κάθε δυνατή προσπάθεια να καταστεί αποτελεσματική η εφαρμογή της παρούσας Κ.Ο. από τις δομές Π.Φ.Υ. της χώρας μας μέσω της διανομής έντυπου υλικού με τις συστάσεις για τη διαχείριση της Χ.Α.Π. που θα απευθύνεται στους επαγγελματίες υγείας και σε όλους τους πιθανούς αποδέκτες, την ηλεκτρονική διάθεσή της από ειδικό ιστότοπο, που θα δημιουργηθεί για το σκοπό αυτό. Φυσικά η διάδοση και χρήση της οδηγίας αυτής εναπόκειται και στις ενέργειες του Υπουργείου Υγείας και ιδιαίτερα της Διεύθυνσης Π.Φ.Υ. που μετά της επιδοκίμασία από το ΚΕ.Σ.Υ. αναλαμβάνει και τη συνολική ευθύνη της επιδοκίμασίας και διανομής. Δέσμευση του Πανεπιστημίου Κρήτης, του Επιστημονικά Υπεύθυνου και της ομάδας σύνταξης αποτελεί ο εμπλουτισμός και η αναθεώρηση της παρούσας Κ.Ο. με βάση τα νέα ερευνητικά και επιστημονικά δεδομένα στο μέλλον, καθώς και η συμβολή της σε συνεργασία με την Ελληνική Εταιρία Γενικής Ιατρικής στην αξιολόγηση της εφαρμογής και της αποτελεσματικότητας αυτής της Κ.Ο.

8. Βιβλιογραφία

1. World Health Organization. The World health report 2000: health systems: improving performance. [Internet]. 2000 [cited 2014 Oct 31]. Available from URL: www.who.int/whr/2000/en/whr00_en.pdf
2. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. [Internet]. 2008 [cited 2014 Oct 31]. Available from URL: www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf?ua=1
3. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *ERJ*. 2006; 3;523-32.
4. Sullivan SD, Ramsey SD, Lee TA. The economic burden of COPD. *Chest*. 2000; 117:5-9.
5. Ferrer M, Alonso J, Morera J, Marrades RM, Khalaf A, Aguar MC, Plaza V, Prieto L, Antó JM. Chronic obstructive pulmonary disease stage and health-related quality of life. *Ann Intern Med*. 1997; 127:1072-9.

6. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS; GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163:1256-76.
7. Davis RM, Novotny TE. The epidemiology of cigarette smoking and its impact on chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1989; 140:82-4.
8. European Union. Special Eurobarometer 332 on Tobacco [Internet]. 2010 [cited 2014 Oct 31]. Available from URL: ec.europa.eu/health/tobacco/docs/ebs332_en.pdf
9. Zanakis N, Anagnostopoulou U, Filaditaki V, Christaki P, Siafakas N; COPD group of the Hellenic Thoracic Society. Prevalence of COPD in Greece. *Chest*. 2004; 125(3):892–900.
10. Minas M, Hatzoglou C, Karetsi E, Papaioannou AI, Tanou K, Tsaroucha R, Gogou E, Gourgoulialis KI, Kostikas K. COPD prevalence and the differences between newly and previously diagnosed COPD patients in a spirometry program. *Prim Care Respir J*. 2010; 19(4):363-70.
11. Geitona M, Hatzikou M, Steiropoulos P, Alexopoulos EC, Bouros D. The cost of COPD exacerbations: a university hospital-based study in Greece. *Respir Med*. 2011; 105:402-9.
12. European Respiratory Society. An international comparison of COPD care in Europe results of the first European COPD audit. [Internet]. 2012 [cited 2014 Oct 31]. Available from URL: www.ciberes.org/audipoc/docs/CD%20ERS%20COPD%20Audit/ERS%20COPD%20Audit%20Report%20National.pdf
13. Duff LA, Kitson AL, Seers K, Humphris D. Clinical guidelines: an introduction to their development and implementation. *J Adv Nurs*. 1996; 23:887–95.
14. Kalafati M, Bellali TH, Hatzopoulou M, Fytrou H, Koreli A, Hliopoulou A. Development of clinical guidelines. *Nosileftiki*. 2007; 46:31-7.
15. Trakada G, Spiropoulos K. Chronic obstructive pulmonary disease management among primary healthcare physicians. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2000; 55:201–4.
16. Tsagaraki V, Markantonis SL, Amfilochiou A. Pharmacotherapeutic management of COPD patients in Greece: adherence to international guidelines. *J Clin Pharm Ther*. 2006; 31:369–74.

17. Perez X, Wisnivesky JP, Lurslurchachai L, Kleinman LC, Kronish IM. Barriers to adherence to COPD guidelines among primary care providers. *Respir Med.* 2012; 106:374-81.
18. Yawn BP, Akl EA, Qaseem A, Black P, Campos-Outcalt D; ATS/ERS Ad Hoc Committee on Integrating and Coordinating Efforts in COPD Guideline Development. Identifying target audiences: who are the guidelines for? : article 1 in Integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. *Proc Am Thorac Soc.* 2012; 9:219-24.
19. The Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD 2014, © Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), all rights reserved. Available from <http://www.goldcopd.org>.
20. National Clinical Guideline Centre. Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Centre; 2010. Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG101/Guidance/pdf/English>
21. Μουντουκαλάκης ΘΔ. Διάγνωση και Ιατρική βασισμένη σε ενδείξεις. *Ημέρες Παθολογίας.* 1998; 226-7.
22. Woolf S, Grol R, Hutchinson A, Eccles E, Grimshaw J. Potential benefits, limitations and harms of clinical guidelines. *BMJ.* 1999; 318(7182):527-530.
23. Λιονής Χ. Κατευθυντήριες Οδηγίες για γενικούς ιατρούς και όχι μόνο: αλήθεια και μύθοι, Βήμα της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας. *Medical Spectrum: Ανασκοπήσεις και εξελίξεις πρακτικού ενδιαφέροντος.* 2007; 13:39-40.
24. Registered Nurses' Association of Ontario. Nursing Care of Dyspnea: The 6th Vital Sign in Individuals with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Toronto, Canada: Registered Nurses' Association of Ontario; 2005.
25. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo; 2012. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS Nº 2011/6.
26. Canberra: National Health and Medical Research Council. NHMRC levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines. [Internet]. 2009 [cited 2014 Oct 31]. Available from URL: www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/guidelines/developers/nhmrc_levels_grades_evidence_120423.pdf.

27. Zwar NA, Marks GB, Hermiz O, Middleton S, Comino EJ, Hasan I, Vagholkar S, Wilson SF. Predictors of accuracy of diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in general practice. *Med J Aust.* 2011; 195(4):168-71.
28. Simon PM, Schwartzstein RM, Weiss JW, Fencel V, Teghtsoonian M, Weinberger SE. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. *Am Rev Respir Dis.* 1990; 142:1009-14.
29. Georgopoulos D, Anthonisen NR. Symptoms and signs of COPD. In: Cherniack NS, ed. *Chronic obstructive pulmonary disease.* Toronto: WB Saunders Co; 1991.
30. Burrows B, Niden AH, Barclay WR, Kasik JE. Chronic obstructive lung disease II. Relationships of clinical and physiological findings to the severity of airways obstruction. *Am Rev Respir Dis.* 1965; 91:665-78.
31. Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, Ellingsen I, Bakke PS, Morkve O. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J.* 2002; 20:1117-22.
32. Cerveri I, Corsico AG, Accordini S, Niniano R, Ansaldo E, Antó JM, Künzli N, Janson C, Sunyer J, Jarvis D, Svanes C, Gislason T, Heinrich J, Schouten JP, Wjst M, Burney P, de Marco R. Underestimation of airflow obstruction among young adults using FEV₁/FVC <70% as a fixed cut-off: a longitudinal evaluation of clinical and functional outcomes. *Thorax.* 2008; 63:1040-5.
33. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1986; 133(1):14-20.
34. Burrows B. The course and prognosis of different types of chronic airflow limitation in a general population sample from Arizona: comparison with the Chicago "COPD" series. *Am Rev Respir Dis.* 1989; 140(3):92-4.
35. Jones PW. Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2001; 56(11):880-7.
36. Cave AJ, Atkinson L, Tsigianni IG, Kaplan AG. Assessment of COPD wellness tools for use in primary care: an IPCRG initiative. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012; 7:447-56.
37. Han MK, Muellerova H, Curran-Everett D, Dransfield MT, Washko GR, Regan EA, Bowler RP, Beaty TH, Hokanson JE, Lynch DA, Jones PW, Anzueto A, Martinez FJ, Crapo JD, Silverman EK, Make BJ. GOLD 2011 disease severity classification in COPDGene: a prospective cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2013; 1:43-50.

38. Jones R, Price D, Chavannes N, van de Molen T, Thomas M, Tsiligianni I, Williams S. GOLD COPD categories are not fit for purpose in primary care. *Lancet Respir Med.* 2013; 1(1):e17.
39. Jones PW, Adamek L, Nadeau G, Banik N. Comparisons of health status scores with MRC grades in COPD: implications for the GOLD 2011 classification. *Eur Respir J.* 2013; 42(3):647-54.
40. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, Pinto Plata V, Cabral HJ. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004; 350:1005-12.
41. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley J, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, Conway WA Jr, Enright PL, Kanner RE, O'Hara P. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *Journal of the American Medical Association.* 1994; 272(19):1497-1505.
42. Woolacott NF, Jones L, Forbes CA, Mather LC, Sowden AJ, Song FJ, Raftery JP, Aveyard PN, Barton PM. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bupropion and nicotine replacement therapy for smoking cessation: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment.* 2002; 6(16):1-245.
43. Baillie AJ, Mattick RP, Hall W, Webster P. Meta-analytic review of the efficacy of smoking cessation interventions. *Drug and Alcohol Review* 1994; 13:157-70.
44. Wilson DH, Wakefield MA, Steven ID, Rohrsheim RA, Esterman AJ, Graham NM. "Sick of Smoking": evaluation of a targeted minimal smoking cessation intervention in general practice. *Med J Aust.* 1990; 152:518-21.
45. Tashkin DP, Rennard S, Hays JT, Ma W, Lawrence D, Lee TC. Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial. *Chest.* 2011; 139:591-9.
46. Tashkin D, Kanner R, Bailey W, Buist S, Anderson P, Nides MA, Gonzales D, Dozier G, Patel MK, Jamerson BD. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet.* 2001; 357:1571-5.
47. Lancaster T, Stead L, Silagy C, Sowden A. Effectiveness of interventions to help people stop smoking: findings from the Cochrane Library. *BMJ.* 2000; 321:355-8.
48. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, Smith SS, Muramoto ML, Daughton DM, Doan K, Fiore MC, Baker TB. A controlled trial of

sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med.* 1999; 340:685-91.

49. The tobacco use and dependence clinical practice guideline panel, staff, and consortium representatives. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. *JAMA.* 2000; 28:3244-54.

50. Tonnesen P, Mikkelsen K, Bremann L. Nurse-conducted smoking cessation in patients with COPD using nicotine sublingual tablets and behavioral support. *Chest.* 2006; 130:334-42.

51. Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, Altose MD, Bailey WC, Buist AS. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease - The Lung Health Study. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine.* 2000; 161(2):381-90.

52. Kanner RE, Connett JE, Williams DE, Buist AS. Effects of randomized assignment to a smoking cessation intervention and changes in smoking habits on respiratory symptoms in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease: the Lung Health Study. *Am J Med.* 1999; 106:410-6.

53. Chrystyn H, Mulley BA, Peake MD. Dose response relation to oral theophylline in severe chronic obstructive airways disease. *BMJ.* 1988; 297:1506-10.

54. Gross NJ, Petty TL, Friedman M, Skorodin MS, Silvers GW, Donohue JF. Dose response to ipratropium as a nebulized solution in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A three-center study. *Am Rev Respir Dis.* 1989; 139:1188-91.

55. Higgins BG, Powell RM, Cooper S, Tattersfield AE. Effect of salbutamol and ipratropium bromide on airway calibre and bronchial reactivity in asthma and chronic bronchitis. *Eur Respir J.* 1991; 4:415-20.

56. Vathenen AS, Britton JR, Ebdon P, Cookson JB, Wharrad HJ, Tattersfield AE. High-dose inhaled albuterol in severe chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 138:850-5.

57. Sestini P, Renzoni E, Robinson S, Poole P, Ram FS. Short-acting beta 2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database of systematic reviews.* 2002; (4):CD001495.

58. Sestini P, Cappiello V, Aliani M, Martucci P, Sena A, Vaghi A, Canessa PA, Neri M, Melani AS; Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri Educational Group. Prescription bias and factors associated with improper use of inhalers. *J Aerosol Med.* 2006; 19:127-36.

59. COMBIVENT Inhalation Aerosol Study Group. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. An 85-day multicenter trial. *Chest*. 1994; 105:1411-9.
60. Van Schayck CP, Folgering H, Harbers H, Maas KL, van Weel C. Effects of allergy and age on responses to salbutamol and ipratropium bromide in moderate asthma and chronic bronchitis. *Thorax*. 1991; 46:355-9.
61. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, Yates JC, Vestbo J; TORCH investigators. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2007; 356:775-89.
62. Boyd G, Morice AH, Pounsford JC, Siebert M, Peslis N, Crawford C. An evaluation of salmeterol in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J*. 1997; 10(4):815-21.
63. Cazzola M, Matera MG, Santangelo G, Vinciguerra A, Rossi F, D'Amato G. Salmeterol and formoterol in partially reversible severe chronic obstructive pulmonary disease: a dose-response study. *Respir Med*. 1995; 89:357-62.
64. Rossi A, Kristufek P, Levine BE, Thomson MH, Till D, Kottakis J, Della Cioppa G. Formoterol in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (FICOPD) II Study Group. Comparison of the efficacy, tolerability, and safety of formoterol dry powder and oral, slow-release theophylline in the treatment of COPD. *Chest*. 2002; 121:1058-69.
65. Ulrik CS. Efficacy of inhaled salmeterol in the management of smokers with chronic obstructive pulmonary disease: a single centre randomised, double blind, placebo controlled, crossover study. *Thorax*. 1995; 50:750-4.
66. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, Decramer M; UPLIFT Study Investigators. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2008; 359(15):1543-54.
67. Ram FS, Jones PW, Castro AA, De Brito JA, Atallah AN, Lacasse Y, Mazzini R, Goldstein R, Cendon S. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2002; (4):CD003902.
68. Rossi A, Gottfried SB, Higgs BD, Zocchi L, Grassino A, Milic-Emili J. Respiratory mechanics in mechanically ventilated patients with respiratory failure. *J Appl Physiol*. 1985; 58:1849-58.
69. Spencer S, Calverley PM, Burge PS, Jones PW. Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD. *Eur Respir J*. 2004; 23:698-702.
70. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, Jones P, Pride N, Gulsvik A, Anderson J, Maden C; TRial of Inhaled STeroids ANd long-acting beta2 agonists study group. Combined

salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2003; 361:449-56.

71. Calverley PM, Spencer S, Willits L, Burge PS, Jones PW. Withdrawal from treatment as an outcome in the ISOLDE study of COPD. *Chest*. 2003; 124:1350-6.

72. Jones PW, Willits LR, Burge PS, Calverley PM. Disease severity and the effect of fluticasone propionate on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Eur Respir J*. 2003; 21:68-73.

73. Mahler DA, Wire P, Horstman D, Chang CN, Yates J, Fischer T, Shah T. Effectiveness of fluticasone propionate and salmeterol combination delivered via the Diskus device in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166(8):1084-91.

74. Szafranski W, Cukier A, Ramirez A, Menga G, Sansores R, Nahabedian S, Peterson S, Olsson H. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2003; 21:74-81.

75. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ*. 2000; 320(7245):1297-303.

76. Hanania NA, Crater GD, Morris AN, Emmett AH, O'Dell DM, Niewoehner DE. Benefits of adding fluticasone propionate/salmeterol to tiotropium in moderate to severe COPD. *Respir Med*. 2012; 106(1):91-101.

77. Welte T, Miravittles M, Hernandez P, Eriksson G, Peterson S, Polanowski T, Kessler R. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 180(8):741-50.

78. Karner C, Cates CJ. Combination inhaled steroid and long-acting beta(2)-agonist in addition to tiotropium versus tiotropium or combination alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database of systematic reviews*. 2011; (3):CD008532.

79. Drummond MB, Dasenbrook EC, Pitz MW, Murphy DJ, Fan E. Inhaled corticosteroids in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2008; 300:2407-16.

80. Singh S, Amin AV, Loke YK. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2009; 169:219-29.

81. Calverley PM, Stockley RA, Seemungal TA, Hagan G, Willits LR, Riley JH, Wedzicha JA; Investigating New Standards for Prophylaxis in Reduction of Exacerbations (INSPIRE) Investigators. Reported pneumonia in patients with COPD: findings from the INSPIRE study. *Chest*. 2011; 139:505-12.
82. Loke YK, Cavallazzi R, Singh S. Risk of fractures with inhaled corticosteroids in COPD: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Thorax*. 2011; 66(8):699-708.
83. Crim C, Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, Willits LR, Yates JC, Vestbo J. Pneumonia risk in COPD patients receiving inhaled corticosteroids alone or in combination: TORCH study results. *Eur Respir J*. 2009; 34(3):641-7.
84. Suissa S, McGhan R, Niewoehner D, Make B. Inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2007; 4(7):535-42.
85. Ernst P, Baltzan M, Deschenes J, Suissa S. Lowdose inhaled and nasal corticosteroid use and the risk of cataracts. *Eur Respir J*. 2006; 27(6):1168-74.
86. Suissa S, Baltzan M, Kremer R, Ernst P. Inhaled and nasal corticosteroid use and the risk of fracture. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169(1):83-8.
87. Fabbri LM, Calverley PM, Izquierdo-Alonso JL, Bundschuh DS, Brose M, Martinez FJ, Rabe KF; M2-127 and M2-128 study groups. Roflumilast in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease treated with longacting bronchodilators: two randomised clinical trials. *Lancet*. 2009; 374:695-703.
88. Rabe KF. Update on roflumilast, a phosphodiesterase 4 inhibitor for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Br J Pharmacol*. 2011; 163:53-67.
89. Papi A, Romagnoli M, Baraldo S, Braccioni F, Guzzinati I, Saetta M, Ciaccia A, Fabbri LM. Partial reversibility of airflow limitation and increased exhaled NO and sputum eosinophilia in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162:1773-7.
90. Siva R, Green RH, Brightling CE, Shelley M, Hargadon B, McKenna S, Monteiro W, Berry M, Parker D, Wardlaw AJ, Pavord ID. Eosinophilic airway inflammation and exacerbationsof COPD: a randomised controlled trial. *Eur RespirJ*. 2007; 29:906-13.
91. Anderson D, MacNee W. Targeted treatment in COPD: a multisystem approach for a multi-system disease. *Int J Chron ObstPulm Dis*. 2009; 4:321-35.

92. Seemungal TA, Wilkinson TM, Hurst JR, Perera WR, Sapsford RJ, Wedzicha JA. Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 178:1139-47.

93. Sethi S, Jones PW, Theron MS, Miravittles M, Rubinstein E, Wedzicha JA, Wilson R; PULSE Study group. Pulsed moxifloxacin for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Respiratory research*. 2010; 11:10.