

Caso clinico

Un caso di dispnea

Tratto da una storia vera!!!

H 6.15. Suona il telefono mentre il Dr. Alfredo (nome non di fantasia) cerca di farsi un'ora di sonno dopo una notte in piedi



Numero 9007 (no!!! Gli infermieri)
Inf: "Alfredo vieni che c'è un ricovero"

Dopo circa 30 sec. nuova telefonata
(Inf: "Alfredo vieni presto che il paziente non mi piace")

Arrivi in stanza:



> Prima impressione:

✳Paziente dispnoico, sudato, in respiro superficiale con utilizzo di muscolatura accessoria. Pa 240/120 mmHg, Fc 140 bpm, SpO2 78% AA.

> Lo visiti:

- Risponde al tuo saluto e ti dice che fa fatica a respirare....
- MV era aspro su tutto l'ambito toracico con diffusi ronchi e rantoli
- Toni cardiaci erano parafronici tachicardici con pause mal valutabili
- Non edemi declivi.
- Addome globoso, ipertimpanico, trattabile, non peritonismo
- Non deficit di lato

Ma dal ps cosa scrivono?

DATI ACCETTAZIONE

Registrazione 23.09

NOTE ANAMNESTICHE E OBIE
Anamnesi: ex fumatore di 60 PY (P
annata. Nota portatore di BRCC,

PRESTAZIONI ESEGUITE

Data Ora
23.09 04:55:29

PRESTAZIONI RICHIESTE

Indagini radiologiche richieste
RX TORACE SUPINO

DIAGNOSI CLINICA

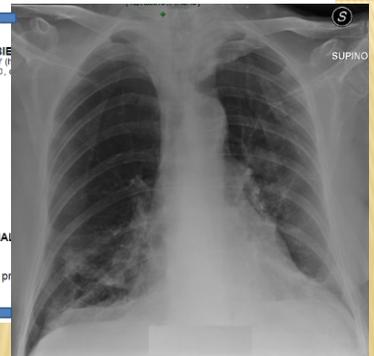
bpco riacutizzata

CODICE Colore di Gravità GIAL

ESITO

RICOVERO D'URGENZA. pr
20

Referto chiuso in data 23.09.2



Esami ematochimici urgenti

[U] EMOCROMO			
GLLOBULI BIANCHI:	12.22	x10 ⁹ /l	4.00 - 11.00
GLLOBULI ROSSI:	3.64	x10 ⁹ /l	4.50 - 6.30
HGB:	18.5	g/dl	13.0 - 18.0
HCT:	38	%	40 - 54
MCV:	92	fL	76 - 96
MCH:	28.5	pg	27.0 - 32.0
MCHC:	31.4	g/dl	30.0 - 36.0
PLT:	236	x10 ⁹ /l	150 - 450
NEUTROFILI:	11.43	x10 ⁹ /l	2.00 - 7.30
LINFOCITI:	0.38	x10 ⁹ /l	1.50 - 5.00
MONOCITI:	0.42	x10 ⁹ /l	0.20 - 1.00
EOSNOFILI:	0.00	x10 ⁹ /l	0.04 - 0.40
BASOFILI:	0.00	x10 ⁹ /l	0.01 - 0.10
[U] PT (Quick)	1.11	min	0.85 - 1.20
[U] FIBRINOGENO:	448	mg/dl	150 - 400
[U] APTT	0.83	ratio	0.85 - 1.20
[U] DIMERO D:	477	ng/ml	0 - 370
LA			
[U] GLUCOSIO:	202	mg/dl	70 - 110
[U] UREA:	52	mg/dl	17 - 45
[U] CREATININA:	1.11	mg/dl	0.50 - 1.20
[U] BILIRUBINA TOTALE:	0.87	mg/dl	< 1.20
[U] PROTEINE:	6.0	g/dl	6.6 - 8.3
[U] SODIO:	135	mmol/l	136 - 146
[U] POTASSIO:	3.7	mmol/l	3.5 - 5.3
Esame	U.M.	Intervallo Riferimento	
[U] CLORO:	93	mmol/l	98 - 107
[U] ALT:	40	U/L	< 50
[U] PCR:	4.9	mg/dl	< 0.5
[U] TROPONINA I:	0.036	ng/ml	< 0.040

- ### Terapia per problemi:
- ✖ Pa 240/120 mmHg → vasodilatatori
 - ✖ SpO₂ 78% in AA → O₂-terapia
 - ✖ Fc 140 bpm → beta-bloccanti (?)
 - ✖ Aumento di GB e PCR → antibiotico
 - ✖ Ronchi diffusi → aerosol medicati e corticosteroide ev
 - ✖ Troponina e D-dimero...
 - ✖ Funzionalità renale
 - ✖ iperglicemia
-

- ### Si imposta quindi la terapia....
- 
- ✖ O₂-terapia
 - ✖ Nitriglicerina ev
 - ✖ Aerosol medicati (betametasona+tiotropio+salbutamol)
 - ✖ Metilprednisolone ev
 - ✖ Enoxaparina sc
 - ✖ Ceftriaxone ev (dipende da cosa sospetto)
- ↓
Si può fare qualcosa in più
- Morfina
- C-PAP (ventilazione meccanica a pressione positiva delle vie aeree)

Anamnesi patologica remota

- ✖ BPCO a prevalente componente enfisematosa e grave distrofia bollosa in ossigeno terapia domiciliare,
- ✖ nodularità polmonare sx (PET positivo con citologia su BAL non diagnostica)
- ✖ encefalopatia vascolare cronica
- ✖ cardiopatia ipertensiva
- ✖ FA parossistica
- ✖ grave ateromasia vascolare polidistrettuale (AOCP,TSA)
- ✖ ipertrofia prostatica benigna




TC torace di Gennaio 2015

Diagnosi differenziale?

1. BPCO riacutizzata
2. Tromboembolia polmonare
3. Infarto miocardico acuto
4. Polmonite

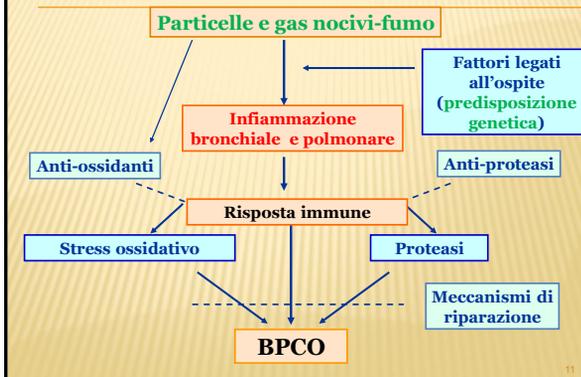
DEFINIZIONE

✖La **BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO)** è una malattia comune, prevenibile e trattabile, che è caratterizzata da una persistente ostruzione bronchiale, di solito evolutiva, che si associa ad una aumentata risposta infiammatoria cronica delle vie aeree e del polmone.

✖La limitazione al flusso aereo è di solito progressiva ed associata ad una anomala risposta infiammatoria dei polmoni all'inhalazione di agenti, particelle o gas, nocivi.

✖Le riacutizzazioni e la presenza di comorbidità contribuiscono alla gravità complessiva nei singoli pazienti.

PATOGENESI



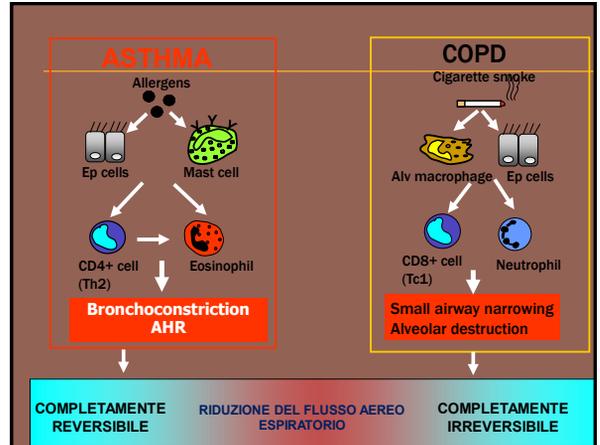
PATOGENESI



DEFINIZIONE

✦ **Enfisema:** condizione anatomopatologica caratterizzata da distruzione delle superfici di scambio dei gas del polmone (alveoli) con anomalo allargamento degli spazi aerei distali al bronchiolo terminale, in assenza di segni di flogosi

✦ **Bronchite cronica:** condizione clinica caratterizzata dalla presenza di tosse ed espettorazione per almeno tre mesi l'anno per due anni consecutivi



EPIDEMIOLOGIA

✦ La BPCO è la 4ª causa di morte negli Stati Uniti (dopo cardiopatie, neoplasie e malattie cerebrovascolari)

✦ Nel 2000 l'OMS ha stimato che ci siano state 2.8 milioni di morti per BPCO

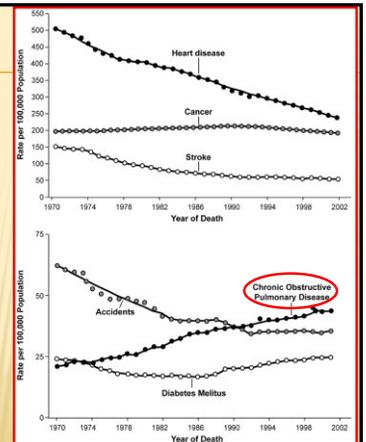
✦ Nel 1990 tra le malattie più frequenti, la BPCO era al 12° posto; nel 2020 sarà al 5°

✦ La prevalenza della BPCO in Europa varia tra il 4 e il 10% nei pazienti adulti

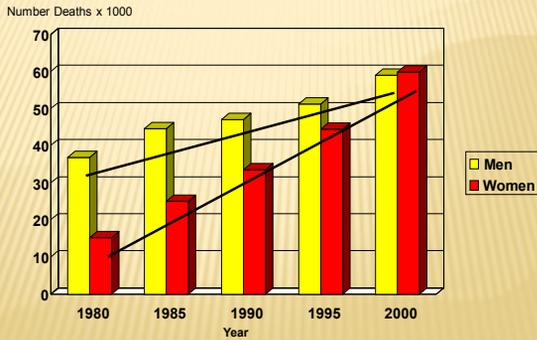
✦ **Italia:** 2,6 milioni con 18000 morti/anno

Delle sei principali cause di morte negli Stati Uniti solo la BPCO mostra un aumento continuo sin dal 1970. In accordo con le stime della WHO circa 65 milioni di persona hanno una BPCO moderata/severa

Source: Jemal A. et al. JAMA 2005



COPD MORTALITY BY GENDER, U.S.A. 1980-2000



Bronco-Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO)

Costo medio/paziente/anno: da 1.308€ a 2.723€ in sei anni
 Costo medio variabile da circa 1.000€ a 5.452€ in base alla gravità
 % costi rispetto

ad altre malattie croniche: + 250% (ospedalizzazione)
 + 160% (servizi ambulatoriali)

Incremento di costi: + 300% negli ultimi 5 anni

Durata media di malattia 30-35 anni

Durata media disabilità 10 anni

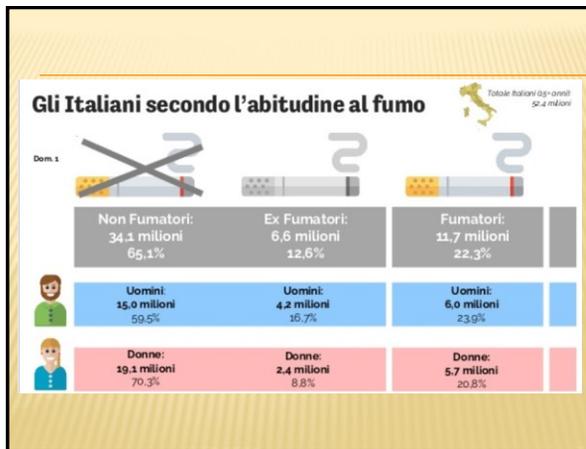
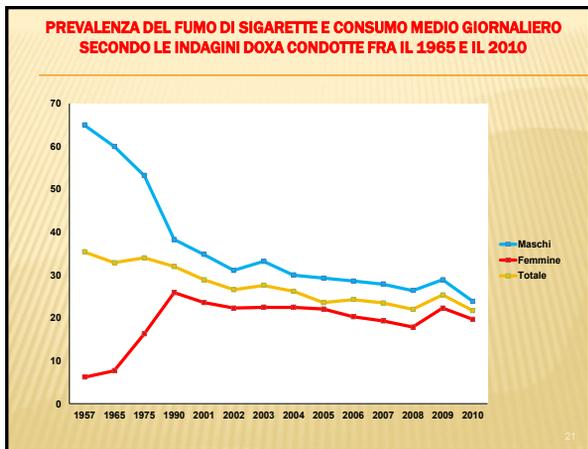
Cost categories	Severity of COPD		
	Stage I*	Stage II*	Stage III*
Total medication cost (%)	\$512 (31)	\$720 (14)	\$766 (7)
Total non-medication costs (%)	\$489 (29)	\$1659 (33)	\$3276 (30)
Hospitalization cost (%)	\$680 (40)	\$2658 (53)	\$6770 (63)
Total cost	\$1681	\$5037	\$10.812

BPCO: dimensione del problema in Italia

- 7 milioni visite
- 130.000 ricoveri: 7° posto
- 1.330.000 giornate di degenza (media di ricovero 10 gg.)
- 5° posto costi ospedalieri
- 18.000 decessi/anno (30/100.000 ab.)

BPCO: FATTORI DI RISCHIO





GLI ITALIANI SECONDO L'ABITUDINE AL FUMO (DOXA 2010)

	TOTALE	MASCHI	FEMMINE
FUMATORI	11,1 milioni	5,9 milioni	5,2 milioni
	21.7%	23.9%	19.7%
% MEDICI FUMATORI	30.7%		
EX FUMATORI	6,5 milioni	3,9 milioni	2,6 milioni
	12.7%	15.7%	9.8%
NON FUMATORI	33,4 milioni	14,8 milioni	18,6 milioni
	65.6%	60.4%	70.4%

Medici che fumano

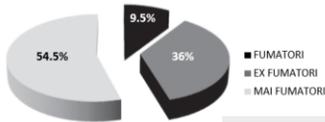
MEDICI CHE FUMANO

Tra il dire e il fare, si sa, c'è una bella differenza. Anche perché l'esempio conta, a volte, più delle parole e delle belle prediche. Si può dire ai propri pazienti che fumare fa male e che occorre smettere, mentre si ha una sigaretta in bocca? Si può mandare un messaggio verbale e uno implicito, comportamentale che dice tutt'altra cosa? Nessuno, naturalmente, vuole invadere la vita privata dei colleghi, né sottoporli a rigide regole puritane. Ma la professione medica non è una di quelle che permette un estetico distacco tra gli aspetti tecnici e quelli umani, soprattutto quando alla base ci sono gli stili di vita, sui quali si gioca ormai gran parte della nostra salute futura. Una recente indagine Doxa ha fotografato il pianeta dei fumatori ed ha dimostrato che fumano tredici milioni e mezzo di italiani, il 30% della popolazione. Ma quel che più preoccupa è che anche tra i medici si è riscontrata la stessa prevalenza. Così è scattata la proposta del prof. Garattini: "licenziamo i medici che fumano". Per il noto farmacologo dell'Istituto Mario Negri "se un dottore fuma durante le ore di lavoro scatta il conflitto di interesse con il «padrone», l'ospedale, il Servizio Sanitario nazionale". Infatti il cattivo esempio del sanitario induce a fumare il suo "cliente" e questo, a sua volta, costa di più a causa della malattia che sopravvengono per colpa della sigaretta. Per Garattini occorre "inserire una norma rigidissima nella prossima revisione del contratto di categoria. Una clausola che preveda l'esclusione, ossia il licenziamento, di chi fuma sul luogo di lavoro". Replica il ministro Sirchia: "Condivisibile nello spirito, ma impraticabile, perché troppo drastica quella norma".

Ma la SITA8 non ci sta e non vuole che l'argomento cada nel silenzio. E allora prende in mano l'iniziativa, insieme ad altre istituzioni, tra cui la Consulta Nazionale sui Tabagismo, e scrive (con la lettera che qui riportiamo) al presidente dell'Ordine dei Medici e degli Odontoiatri, al Ministro della Salute e all'Istituto Superiore di Sanità. Come dire: oltre alle dichiarazioni di intenti puntualmente contenute in tutti i programmi sanitari nazionali, vogliamo passare ai fatti?

Proposta di licenziamento o forte richiamo alla coerenza? Le soluzioni ipotetiche sono tante, ma è ora di dare un segnale chiaro...

...forse la tendenza sta cambiando almeno tra i medici



	Totale fumatori (n=58, 9.5%)	Maschi (n=43, 74%)	Femmine (n=15, 26%)
Sigaretta	48 (83%)	33 (73%)	15 (88%)
Quantità/die			
Media (min-max)	9 (1-30)	9 (1-20)	10 (1-30)
Sigaro	8 (14%)	8 (18%)	0
Quantità/die e			
Media (min-max)	1 (0-2)	1 (1-2)	0
Pipa	3 (5%)	3 (7%)	0
Quantità/die e			
Media (min-max)	2 (0-8)	4 (1-8)	0
Sigaretta elettronica	3 (5%)	1 (1%)	2 (1)
Quantità/die e			
Media	1 (0-1)	1 (1)	ND

Decessi per malattie legate al fumo: EUROPA

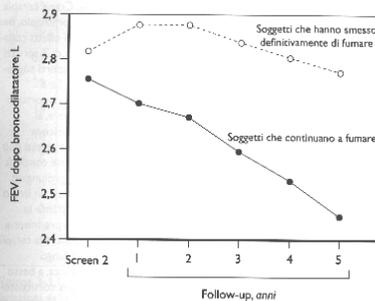
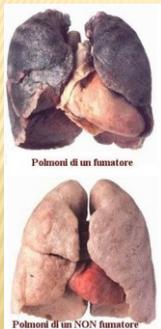
- ✓ 1,2 milioni di decessi/anno attribuibili al fumo di tabacco
- ✓ Il 20% di tutte le cause di morte sono attribuibili al fumo di sigaretta:
 - ✓ 35% tumori
 - ✓ 56% malattie cardiovascolari e respiratorie
 - ✓ 9% altre cause
- ✓ 1/4 delle morti per malattie cardiovascolari sono imputabili al fumo di sigaretta

Decessi per malattie legate al fumo: ITALIA

- ✓ 80.000 decessi/anno attribuibili al fumo di tabacco
- ✓ Il 34,4% di tutte le cause di morte attribuibili al fumo di sigaretta colpisce soggetti di 35-69 anni

Henningfield JE, et al. CA Cancer J Clin. 2005; Redaz. E&P 2002; Peto R., Lopez AD., Boreham J., Thun M., Mortality From Smoking In Developed Countries 1950-2000, revised 09-JUN-2006.

BPCO: FATTORI DI RISCHIO



BPCO: FATTORI DI RISCHIO

Accanto al fumo di sigaretta altri fattori di rischio per la malattia sono:

- ✓ **Inquinamento domestico degli ambienti interni** da combustibili di biomassa utilizzati per cucinare e riscaldare abitazioni poco ventilate, fattore di rischio importante per le donne dei paesi in via di sviluppo
- ✓ **Polveri e sostanze chimiche professionali** (vapori, irritanti e fumi) quando le esposizioni sono sufficientemente intense o prolungate [Il 15-19% delle BPCO che insorgono nei fumatori può essere riconducibile ad esposizioni professionali, questa percentuale sale al 30% nei soggetti non fumatori che sviluppano BPCO]
- ✓ **l'inquinamento atmosferico** contribuisce al carico totale di particelle inalate dal polmone, sebbene abbia apparentemente un effetto relativamente scarso nel provocare la BPCO

BPCO: FATTORI DI RISCHIO

Tipo	Fonte	Effetti sulla salute
Ozono	<ul style="list-style-type: none"> Reazioni fotochimiche in relazione al traffico auto-veicolare 	<ul style="list-style-type: none"> Decremento della funzione polmonare Iperreattività bronchiale Aumento della prevalenza di sintomi respiratori Incremento del tasso di ospedalizzazione per patologie respiratorie Riduzione della tolleranza allo sforzo
Ossido nitrico	<ul style="list-style-type: none"> Attività di combustione Traffico autoveicolare 	<ul style="list-style-type: none"> Iperreattività bronchiale Decremento della funzione polmonare Aumento dei sintomi respiratori Riduzione della tolleranza allo sforzo
Anidride solforosa	<ul style="list-style-type: none"> Combustione di carburanti, prevalentemente industriali Traffico autoveicolare 	<ul style="list-style-type: none"> Decremento della funzione polmonare Aumento della prevalenza di sintomi respiratori Aumento della mortalità per patologia respiratoria Incremento del numero di visite in regime d'urgenza per cause respiratorie
Particolato sospeso respirabile	<ul style="list-style-type: none"> Traffico auto-veicolare Attività industriale 	<ul style="list-style-type: none"> Decremento della funzione polmonare Aumento della prevalenza di sintomi /malattie respiratori Incremento della mortalità per patologia cardiorespiratoria Esacerbazioni dell'asma bronchiale
Monossido di carbonio	<ul style="list-style-type: none"> Combustione di propellenti 	<ul style="list-style-type: none"> Ridotta tolleranza allo sforzo

BPCO: FATTORI DI RISCHIO

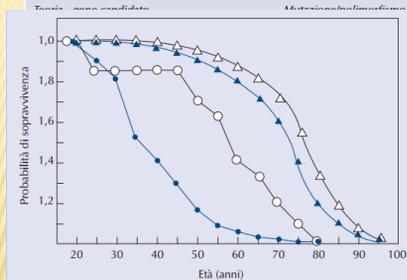
	Rischi relativi (intervallo di confidenza al 95%)*			
	Tosse o espettorato cronici		Anormalità di uno o più indici della curva flusso-volume	
	Maschi	Femmine	Maschi	Femmine
Fumo di tabacco	1,84 (1,04-3,24)	-	1,52 (1,00-2,32)	-
Pacchetti-anni	1,22 (1,10-1,36)	2,34 (1,67-3,27)	1,18 (1,07-1,30)	1,25 (0,97-1,60)
Infezioni respiratorie nell'adolescenza-età adulta	2,12 (1,46-3,09)	6,37 (3,89-10,43)	1,47 (1,03-2,09)	-
Storia familiare di BPCO	1,96 (1,24-3,09)	-	1,69 (1,13-2,55)	-
Esposizione occupazionale	1,68 (1,22-2,31)	-	-	-
Età	1,27 (1,09-1,48)	-	1,28 (1,13-1,46)	1,71 (1,48-1,98)

BPCO: FATTORI DI RISCHIO

Il fattore di rischio genetico meglio documentato è il **deficit ereditario grave di alfa-1 antitripsina**, che offre un modello di come altri fattori di rischio genetici si pensa contribuiscano alla BPCO.

In aggiunta, qualsiasi fattore che influenzi la crescita polmonare durante la gestazione e l'infanzia (basso peso alla nascita, infezioni respiratorie, etc.) può aumentare il rischio individuale di sviluppare la BPCO.

BPCO: FATTORI DI RISCHIO



Il gene l' α 1-antitripsina è mappato sul cromosoma 14q32.1 e il suo difetto è una condizione rara che interessa prevalentemente i soggetti caucasici di origine nord-europea. La sua incidenza è massima nei paesi scandinavi, interessando 1 soggetto/1.600 nati vivi, e nei soggetti nord americani.

BPCO: fattori di rischio

AMBIENTALI (modificabili)

Fumo di sigaretta (attivo, passivo, materno)
 Inquinamento outdoor, indoor
 Esposizione professionale (polveri organiche/inorganiche)
 Stato socioeconomico/povertà
 Nutrizione (alcol, dieta povera di vitamine antiossidanti)
 Infezioni (anche in età infantile)

INDIVIDUALI (non modificabili)

Deficienza alfa1-antitripsina
 Altri fattori genetici (GSTM1, TGFβ1, TNF, SOD3)
 Età
 Comorbidità
 Sesso Femminile ?
 Basso peso alla nascita

BPCO: DIAGNOSI

✖ La diagnosi, soprattutto nelle fasi iniziali di malattia si basa sul sospetto (fumatore o ex fumatore e > 40 anni).

✖ Semplici domande di screening:

1. Hai tosse o catarro frequentemente?
2. Fai più fatica a respirare rispetto ai tuoi coetanei?
3. Hai limitato l'attività fisica perché fai fatica a respirare?

La presenza di almeno 1 di queste condizioni dovrebbe porre indicazione ad esecuzione di indagine strumentale

SINTOMI

✖ **Dispnea**: Sintomo invalidante che è presente nella totalità dei pazienti descritta come una sensazione di aumentato sforzo a respirare, di pesantezza, di "fame d'aria" o di respiro ansimante

✖ **Tosse**: primo sintomo che insorge in corso di BPCO considerato una conseguenza dell'esposizione al fumo; la tosse riferita può non essere produttiva

✖ **iperproduzione di espettorato**: comunemente di piccole quantità, ma estremamente denso. La durata della produzione di escreato (almeno 3 mesi) rientra nei criteri diagnostici

✖ **Respiro sibilante e costrizione toracica**: sintomi aspecifici che possono variare in base ai giorni oppure nel corso della stessa giornata.

✖ **Altri sintomi associati**:

- > Astenia
- > Calo ponderale ed anoressia
- > Sincope conseguente alla tosse
- > Fratture costali talvolta asintomatiche
- > Edemi declivi (cuore polmonare cronico)
- > Depressione e/o di ansia

Diagnosi

SINTOMI
 Dispnea

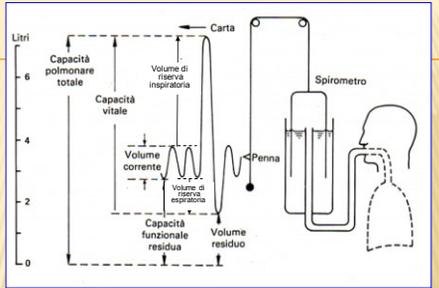
Tosse cronica
 Espettorato cronico

FATTORI DI RISCHIO

Fumo di tabacco
 Esposizione lavorativa
 Inquinamento domestico
 o ambientale

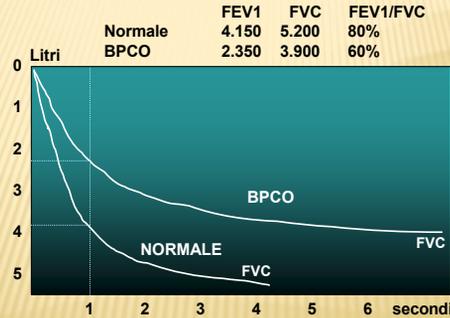
SPIROMETRIA:
 indispensabile per porre diagnosi di BPCO

LA SPIROMETRIA



- TV = volume corrente (Tidal Volume)
- VC = capacità vitale (Vital Capacity)
- RV = volume residuo (Residual Volume)
- TLC = capacità polmonare totale (Total Lung Capacity)
- FRC = capacità funzionale residua (Functional Residual Capacity)
- %RV/TLC = Indice di iperdistensione

BPCO: diagnosi



FEV1 = volume espiratorio forzato al 1 sec
 FVC = capacità vitale forzata

Tutti i pazienti con un valore di VEMS inferiore al 40% del predetto o con segni clinici suggestivi di insufficienza respiratoria o di scompenso cardiaco destro dovrebbero essere sottoposti ad **emogasanalisi arteriosa** per determinare la pressione parziale dei gas nel sangue

pH	↔↓
pCO ₂	↑
pO ₂	↓
HCO ₃ ⁻	↔↓

Tipo di campione	Arterioso	
T	37,0 °C	
PO ₂ (l)	91,0 %	
Valori gas ematici		
↓ pH	7,211	[7,360 - 7,440]
↑ pCO ₂	78,0 mmHg	[32,0 - 48,0]
↓ pO ₂	30,5 mmHg	[83,0 - 108]
Valori ossimetrici		
sHb	12,0 g/dL	[- -]
sO ₂	43,1 %	[- -]
FO ₂ Hb	42,5 %	[- -]
FCO ₂ Hb	1,1 %	[- -]
F-Hb	56,2 %	[- -]
F-MetHb	0,2 %	[- -]

EGA nel nostro paziente

BPCO: CLASSIFICAZIONE

Figura 2. Classificazione spirometrica di gravità della BPCO basata sul VEMS post-broncodilatatore

Stadio I: Lieve	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF <0.7 • VEMS ≥ 80% del predetto
Stadio II: Moderata	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF <0.7 • 50% ≤ VEMS <80% del predetto
Stadio III: Grave	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF <0.7 • 30% ≤ VEMS <50% del predetto
Stadio IV: Molto Grave	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF <0.7 • VEMS <30% del predetto o VEMS <50% del predetto con insufficienza respiratoria cronica

Lieve limitazione al flusso aereo e, a volte, tosse ed espetto
 In questo stadio il soggetto in genere non è consapevole delle malattia

BPCO: CLASSIFICAZIONE

Figura 2. Classificazione spirometrica di gravità della BPCO basata sul VEMS post-broncodilatatore

Stadio I: Lieve	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF <0,7 • VEMS \geq 80% del predetto
Stadio II: Moderata	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF <0,7 • 50% \leq VEMS <80% del predetto
Stadio III: Grave	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF <0,7 • 30% \leq VEMS <50% del predetto
Stadio IV: Molto Grave	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF <0,7 • VEMS <30% del predetto o VEMS <50% del predetto con insufficienza respiratoria cronica

Sensibile limitazione al flusso aereo con dispnea tipicamente da sforzo. Talvolta presenti tosse ed escreato
In questo stadio tipicamente il soggetto si accorge della dispnea cronica o della particolare gravità dei sintomi in corso di banale flogosi (riacutizzazione)

BPCO: CLASSIFICAZIONE

Figura 2. Classificazione spirometrica di gravità della BPCO basata sul VEMS post-broncodilatatore

Stadio I: Lieve	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF <0,7 • VEMS \geq 80% del predetto
Stadio II: Moderata	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF <0,7 • 50% \leq VEMS <80% del predetto
Stadio III: Grave	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF <0,7 • 30% \leq VEMS <50% del predetto
Stadio IV: Molto Grave	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF <0,7 • VEMS <30% del predetto o VEMS <50% del predetto con insufficienza respiratoria cronica

- Ulteriore peggioramento della limitazione al flusso aereo con ridotta tolleranza allo sforzo, affaticabilità, riacutizzazioni ripetute
- In questo stadio inizia un forte impatto sulla qualità di vita del paziente

BPCO: CLASSIFICAZIONE

Figura 2. Classificazione spirometrica di gravità della BPCO basata sul VEMS post-broncodilatatore

Stadio I: Lieve	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF <0,7 • VEMS \geq 80% del predetto
Stadio II: Moderata	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF <0,7 • 50% \leq VEMS <80% del predetto
Stadio III: Grave	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF <0,7 • 30% \leq VEMS <50% del predetto
Stadio IV: Molto Grave	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF <0,7 • VEMS <30% del predetto o VEMS <50% del predetto con insufficienza respiratoria cronica

Grave limitazione con comparsa di insufficienza respiratoria ipossica (tipo 1) con PaO₂ < 60 mmHg o anche ipercapnica (tipo 2) con PaCO₂ > 50 mmHg in aria ambiente
In questo stadio compaiono le complicanze cardiache (CPC) con insufficienza destra, > pressione giugulare e comparsa di edemi declivi

mMRC score

Rispondere ad una sola domanda

mMRC Livello 0: mi manca il respiro solo sotto sforzo intenso

mMRC Livello 1: mi manca il respiro quando cammino di fretta in pianura o cammino in salita

mMRC Livello 2: a causa della mancanza di respiro cammino più piano dei miei coetanei o sono costretto a fermarmi quando cammino al mio passo in pianura

mMRC Livello 3: sono costretto a fermarmi per riprendere il respiro dopo 100 metri o dopo pochi minuti di cammino al mio passo in pianura

mMRC Livello 4: la mancanza di respiro è tale che non posso uscire di casa e/o mi manca il respiro per manovre semplici quali vestirmi o svestirmi

✘Nessuno dei farmaci attualmente impiegati nel trattamento della BPCO si è dimostrato efficace nel modificare il progressivo peggioramento della funzionalità respiratoria.

✘La terapia farmacologica è tuttavia importante per migliorare i sintomi e/o ridurre le complicanze della malattia

BPCO: TERAPIA NON FARMACOLOGICA DELLA FASE DI STABILITÀ

Paziente	Essenziale	Raccomandato	Secondo le linee guida locali
A	Cessazione del fumo di sigaretta (può includere il trattamento farmacologico)	Attività fisica	Vaccinazione antinfluenzale Vaccinazione antipneumococcica
B, C, D	Cessazione del fumo di sigaretta (può includere il trattamento farmacologico) Riabilitazione respiratoria	Attività fisica	Vaccinazione antinfluenzale Vaccinazione antipneumococcica

BPCO: TERAPIA FARMACOLOGICA DELLA FASE DI STABILITÀ

Paziente	Prima scelta	Seconda scelta	Scelte alternative
A	SAMA pm o SABA pm	LAMA o LABA o SABA e SAMA	Teofillina
B	LAMA o LABA	LAMA e LABA	SABA e/o SAMA Teofillina
C	ICS + LABA o LAMA	LAMA e LABA	PDE4-inh. SABA e/o SAMA Teofillina
D	ICS + LABA o LAMA	ICS + LAMA o ICS + LABA + LAMA o ICS+LABA e inibitori PDE4 o LAMA + LABA o LAMA + inibitori PDE4	Carbocisteina SABA e/o SAMA Teofillina

SAMA=antimuscarinici a breve durata d'azione
SABA=B2agonisti a breve durata d'azione
ICS= corticosteroidi inalatori

LAMA=antimuscarinici a lunga durata d'azione
LABA=B2agonisti a lunga durata d'azione
PDE4= l'inibitore della fosfodiesterasi-4

BPCO riacutizzata: trattamento iniziale

Antibiotici (cl B se presenti indicazioni)
*minor rischio di fallimento (forme severe)
*non sicuro beneficio di un breve ciclo

Trattamento farmacologico:
l'approccio "ABC"

Antibiotici

Broncodilatatori

Cortisonici

Broncodilatatori (cl A)

*migliorano i sintomi e la FEV1
*non ci sono differenze fra le molecole della stessa classe
*le combinazioni di farmaci di classe diverse sono vantaggiose
*non c'è differenza tra dispenser e nebulizzazione
*vantaggioso un aumento delle dosi e delle frequenze di somministrazione

Corticosteroidi sistemici (cl A)

*migliorano FEV1 e PaO2 nelle forme moderato-severe
*riducono i fallimenti, le recidive, i tempi di degenza
*effetti collaterali
Teofillina (cl B, solo in casi refrattari)
*lieve miglioramento dei sintomi e PFR
*effetti collaterali?

ISTRUZIONI PER O₂-TERAPIA IN BPCO

Tabella 1 - Dispositivi per ossigenoterapia e loro caratteristiche

DISPOSITIVO	FLUSSO O ₂	CONCENTRAZ. OSSIGENO	IMPIEGO
BASSO FLUSSO			
Cannula nasale	1lt/min.	21-24%	BPCO riacutizzata (24-28%) - Patologie non critiche. Insufficienza respiratoria mista in pazienti che non tollerano la maschera facciale
	2lt/min	24-28%	
	3lt/min	28-34%	
	4lt/min	31-38%	
Maschera semplice	5-6lt/min.	40%	Traumi senza segni di shock - patologie internistiche
	6-7-1lt/min	50%	
	7-8lt/min	60-80%	
Maschera con reservoir (riventilazione parziale)	6-10lt/min.	60-80%	Traumi - Intossicazione da CO - shock - EPA - emorragie severe
	10-15lt/min	80-90%	
ALTO FLUSSO			
Maschera Venturi	2/min	24% (racc.)	BPCO - altre mal. respiratorie
	4lt/min	28% (racc.)	
	6lt/min	31% (racc.)	
	8lt/min	35% (racc.)	
	10lt/min	40% (racc. blt)	
12lt/min	50% (racc.)		
15lt/min	60% (racc. rosa)		

Cannule nasali: novità?

American Journal of Emergency Medicine 31 (2015) 1344-1349

Contents lists available at ScienceDirect

American Journal of Emergency Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ajem

Original Contribution

Changes in arterial blood gases after use of high-flow nasal cannula therapy in the ED☆☆☆

Jin Hee Jeong, MD, Dong Hoon Kim, MD, PhD*, Seong Chun Kim, MD, Changwoo Kang, MD, Soo Hoon Lee, MD, Tae-Sin Kang, MD, Sang Bong Lee, MD, Sang Min Jung, MD, Dong Seob Kim, MD

Department of Emergency Medicine, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju-si, Gyeongsangnam-do, Republic of Korea

Table 2
Arterial blood gas analysis and respiratory rate

	Total patients (n = 81)			Hypercapnia group (n = 46)			Nonhypercapnia group (n = 35)		
	Before-HFNC ABC	After-HFNC ABC	P	Before-HFNC ABC	After-HFNC ABC	P	Before-HFNC ABC	After-HFNC ABC	P
Pao ₂ , mm Hg (±SD)	54.7 (±26.4)	51.3 (±25.8)	.02	73.2 (±20.0)	67.2 (±23.4)	.02	30.3 (±6.5)	30.4 (±6.7)	.84
Pao ₂ , mm Hg (±SD)	64.7 (±33.3)	80.0 (±31.4)	<.01	71.6 (±40.0)	85.0 (±34.7)	.02	55.5 (±18.3)	73.4 (±25.4)	<.01
pH (±SD)	7.33 (±0.10)	7.35 (±0.10)	<.01	7.28 (±0.08)	7.31 (±0.08)	<.01	7.40 (±0.08)	7.40 (±0.10)	.24
HCO ₃ ⁻ , mmol/L (±SD)	26.6 (±9.4)	28.2 (±9.3)	.47	32.9 (±7.0)	32.0 (±7.9)	.21	18.2 (±4.1)	18.7 (±4.2)	.22
SpO ₂ , % (±SD)	83.5 (±14.4)	92.0 (±7.3)	<.01	82.5 (±17.2)	91.9 (±7.4)	<.01	84.7 (±9.8)	92.0 (±7.3)	<.01
Respiratory rate	26.4 (±6.4)	25.4 (±6.2)	.10	24.7 (±5.8)	23.6 (±5.2)	.03	28.5 (±6.4)	27.9 (6.5)	.56

A. Antibiotico-terapia in BPCO riacutizzata

- ✓ Studi randomizzati controllati hanno dimostrato un modesto vantaggio del trattamento antibiotico nelle riacutizzazioni di BPCO (Saint et al, 1995)
- ✓ Correlazione tra purulenza dell'espettorato e presenza di infezione batterica (Stockley et al, 2000)
- ✓ Una review ha mostrato che la terapia antibiotica riduce la mortalità a breve termine del 77%, il fallimento terapeutico del 53% e una purulenza dell'espettorato del 44% (Ram et al, 2006)
- ✓ La ventilazione meccanica in assenza di terapia antibiotica si associa ad aumento della mortalità e ad un aumento delle polmoniti nosocomiali (Nouira, 2001)
- ✓ La procalcitonina (>0.5 µg/L) può essere usata nella decisione di terapia antibiotica

Group	Patients' features	Possible pathogenic	Treatment options
A	Exacerbation mild or uncomplicated Age>65 years Exacerbations<4/year FEV1>50% of predicted	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>C. pneumoniae</i> Virus	Macrolides (azithro, claritro) Amoxicillin/clavulanate Oral cephalosporins* If allergy to these or failure: levofloxacin or moxifloxacin
B	Exacerbation moderate-to-severe (no risk factors for <i>P. aeruginosa</i>) Age<65 years FEV1 30-50 % of predicted Acute exacerbation>4/year Important comorbidities	Group A + <i>Enterobacteriaceae</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>Pseudos</i> <i>Enterobacter</i>	Amoxicillin/clavulanate Levofloxacin, moxifloxacin* Cefotaxime, ceftriaxone
C	Exacerbation moderate-to-severe (with risk factors for <i>P. aeruginosa</i>) Previous detection of <i>P. aeruginosa</i> FEV1<30% of predicted Chronic corticosteroid therapy Antibiotic therapy more than 4 times/year	Gruppo B + <i>P. aeruginosa</i>	Piperacillin/tazobactam or cefepime + Ciprofloxacin* or levofloxacin* or aminoglycoside

Risk factors for *P. aeruginosa*:

- Severe impairment of lung function (FEV1<30% of predicted)
- Recent hospitalization
- No. exacerbations of COPD>3/year
- Corticosteroid therapy in the last 3 months
- Cycle of antibiotic therapy in the last 3 months
- Presence of bronchiectasis
- Previous isolation of *P. aeruginosa* (during exacerbation or less)

B. RIACUTIZZAZIONI DI BPCO ED BRONCODILATATORI

1. Broncodilatatori a breve durata:

- β_2 agonisti: salbutamolo (Ventolin, Broncovaleas), terbutalina (Bricanyl)
 - azione diretta sulla muscolatura liscia bronchiale
 - effetto inizia dopo 5', max dopo 30', cala dopo 2-3h, cessa dopo 4-6h
 - dose 5 mg (20 gtt) → 40-80 gtt
 - 0,25mcg/gt, puff 100mcg, discus 200mcg (Ventolin)
 - effetti collaterali (poco rilevanti in acuto ma attenzione alle dosi ripetute e in cronico): tachicardia, tremori, cefalea, crampi, allungamento del QT, ipokaliemia, agitazione

BPCO riacutizzata

1. Broncodilatatori a breve durata:

- **anticolinergici**: ipratropio (Atem), ossitropio (Oxivent)
 - azione diretta sui recettori muscarinici
 - effetto inizia dopo 10-15', max dopo 30-60', cala dopo 2-3h, cessa dopo 4-6h
 - dose 0.5 mg da nebulizzare (max 40 gtt)
 - 0,25% sol, puff predosati
 - effetti collaterali (limitati in acuto ma attenzione alle dosi ripetute): secchezza fauci, nausea, stipsi, tachicardia, cefalea, glaucoma angolo acuto

BPCO riacutizzata

C. RIACUTIZZAZIONI DI BPCO ED CORTICOSTEROIDI

1. Corticosteroidi inalatori

- Beclometasone, budesonide, fluticasone

- il loro reale ruolo nel trattamento della BPCO stabile non è ancora chiaro soprattutto nelle forme lievi !!!
- sembra utile in pazienti con FEV1 <50%
- sembra possa diminuire la frequenza delle riacutizzazioni
- **non hanno nessun ruolo nella risoluzione dell'attacco acuto in pz non in terapia corticosteroidica!!!**

BPCO riacutizzata

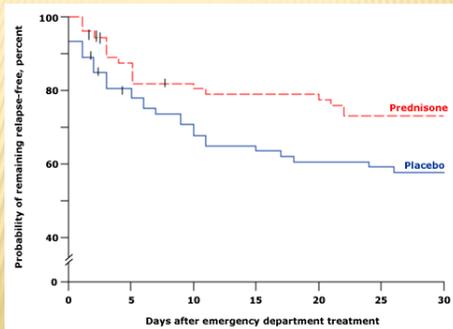
Corticosteroidi inalatori

Il loro reale ruolo nel trattamento della BPCO stabile non è ancora chiaro soprattutto nelle forme lievi !!!



BPCO riacutizzata

PROBABILITÀ DI RIACUTIZZAZIONE DI BPCO POST-DIMISSIONE NEL PAZIENTE TRATTATO CON PREDNISOLONE E PLACEBO



2. Corticosteroidi orali

prednisone (Deltacortene), metilprednisolone (Urbason, Medrol, Solumedrol),

- ruolo limitato nella BPCO stabile: pochi dati a favore e molti effetti collaterali....
- utile nelle riacutizzazioni in ambiente ospedaliero (metilprednisolone 0,5 mg/kg x 4/die x 3 gg).
- gestione domiciliare: iniziare con 30-40 mg/die per almeno 7 gg di terapia a scalare.
- riduce le ri-ospedalizzazioni

BPCO riacutizzata

RIACUTIZZAZIONI DI BPCO ED ALTRI FARMACI

Teofillinici

- **il loro reale ruolo è scaduto** a farmaci di seconda scelta usato e.v. nelle BPCO riacutizzate
- modesto effetto broncodilatatore ma sembra dotato di attività antiflogistica
- effetti collaterali: tachicardia, aritmie, nausea, vomito, dolore addominale e diarrea

Mucolitici (cl A)

- utili in caso di tosse produttiva → attenzione negli anziani

BPCO riacutizzata

...NEL NOSTRO PAZIENTE

- ✓ Antibiotico
- ✓ Cortisone
- ✓ Aerosol con broncodilatatore
- ✓ O₂-terapia
- ✓ Potevamo aggiungere qualcosa?

BPCO riacutizzata: se la terapia medica non basta?

Trattamento ventilatorio
con c-PAP



...C-PAP: NON C'È IN REPARTO PERÒ...

✖Criteri di esclusione per l'utilizzo della c-PAP

- +Arresto respiratorio
- +Instabilità emodinamica (ipotensione, aritmie gravi, infarto miocardico)
- +Coma, paziente non collaborante
- +Secrezioni vischiose e/o abbondanti, incapacità di proteggere le vie aeree
- +Recente chirurgia facciale o addominale
- +Trauma facciale, anomalità naso faringea
- +Insufficienza multi-organo

Pneumotorace →



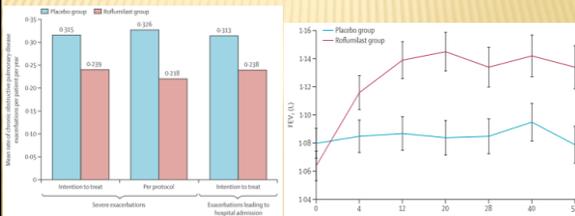
Qualcosa in più...

Effect of roflumilast on exacerbations in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease uncontrolled by combination therapy (REACT): a multicentre randomised controlled trial

Fernando J Martinez*, Peter M A Calverley*, Udo-Michael Goehring, Manja Brosig, Leonardo M Fabbri†, Klaus F Rabe†

Lancet 2015; 385: 952-66

inibitore selettivo a lunga durata d'azione della fosfodiesterasi 4

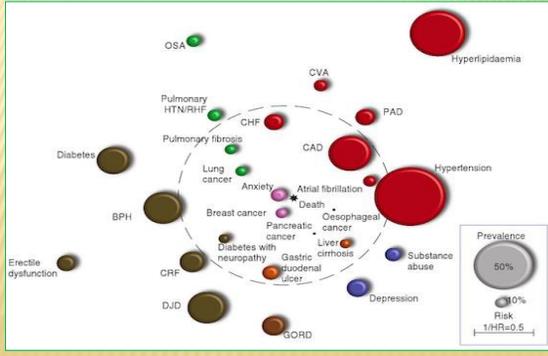


IL PZ CON BPCO IN PNEUMOLOGIA



- Paziente giovane
- Ridotto numero di comorbiilità
- Approccio pneumocentrico

IL PZ CON BPCO IN MEDICINA INTERNA



BPCO E COMORBILITÀ INTERNISTICHE

La BPCO non risulta essere una patologia isolata del parenchima polmonare ma data la sua patogenesi e la sua evoluzione cronica può associarsi a diverse patologie riguardanti diversi sistemi e apparati. In particolare frequenti sono le complicanze a livello:

1. Renale
2. Cardiovascolare
3. Osteoarticolare
4. Gastrointestinale
5. Immunologico
6. Ematologico

CKD E BPCO



Una revisione della letteratura ha evidenziato come CKD e BPCO siano delle patologie estremamente interconnesse tra loro e frequentemente presenti contemporaneamente nei pazienti.

Mapel et al. hanno infatti evidenziato la presenza di CKD associata nel **6.3-22.2%** dei pazienti con BPCO.

Mapel D. Curr Opin Pulm Med. 2014

Mortalità a breve termine

Cheng Y. Springerplus. 2014

Characteristics	Unadjusted OR	95% Confidence Interval	P - value
DCI score			
0	1.0	-	<0.001
1	1.57	1.35-1.82	
2	1.83	1.55-2.16	
3	2.21	1.82-2.69	
4+	2.98	2.50-3.55	
Elixhauser comorbidity			
No comorbidity	1.0	-	-
Valvular disease	1.50	1.07-2.10	0.026
Paralysis	0.71	0.18-3.86	0.607
Neurological disorders	1.12	0.78-1.61	0.537
Other chronic lung disease	7.62	4.53-12.80	<0.001
Hypothyroidism	0.83	0.66-0.98	0.031
Renal failure	6.59	4.08-10.48	<0.001
ACS	0.38	0.05-2.69	0.347
Lymphoma	1.71	0.96-3.05	0.095
Metastatic cancer	3.24	2.45-4.27	<0.001
Solid tumor w/out metastasis	2.10	1.66-2.67	<0.001
Rheumatoid arthritis	1.00	0.73-1.39	1.000
Weight loss	5.26	4.34-6.37	<0.001
Deficiency anemia	0.65	0.31-1.37	0.218
Psychosis	0.73	0.52-1.03	0.058
Depression	0.68	0.54-0.85	<0.001

CKD E BPCO

La presenza di CKD nei pazienti con BPCO rappresenta la seconda comorbidity associata a un incremento della mortalità intra-ospedaliera.

CKD E BPCO

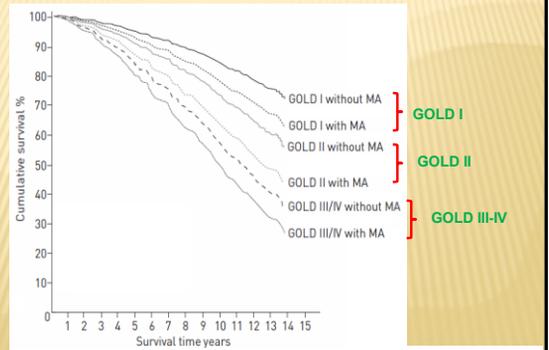
Mortalità dopo follow-up di 3.5 anni

Antonelli Incalzi R. Eur Respir J. 1997

Variables	Hazard rate (95% CI)	t-value	p-value
Age (per year)	1.04 (1.02-1.05)	4.88	0.00001
ECG signs of RVH or overload	1.76 (1.30-2.38)	3.67	0.0003
Chronic renal failure	1.79 (1.05-3.02)	2.16	0.032
ECG signs of ischaemic heart disease	1.42 (1.02-1.96)	2.10	0.037
FEV1 [†]	1.49 (0.97-2.27)	1.97	0.049

L'insufficienza renale cronica peggiora l'outcome dei pazienti con BPCO incrementando la mortalità di circa 80%

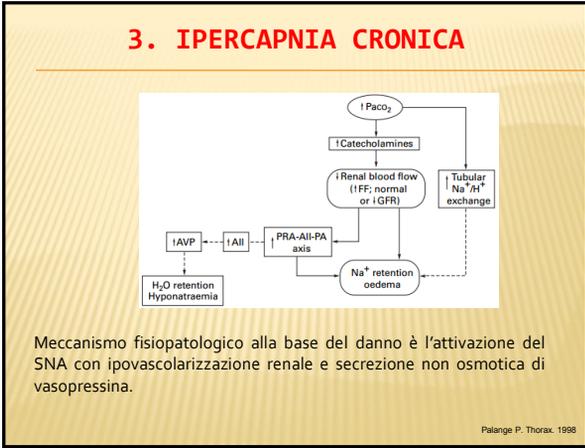
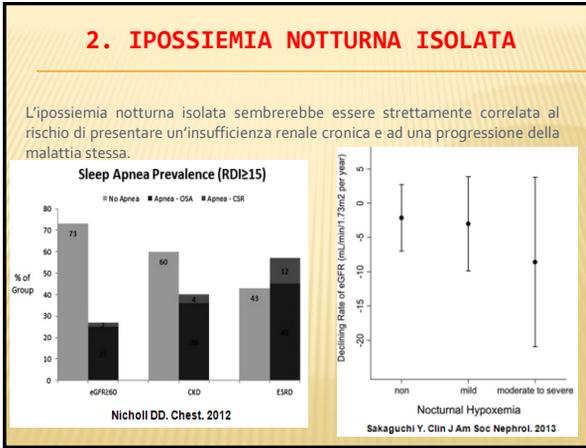
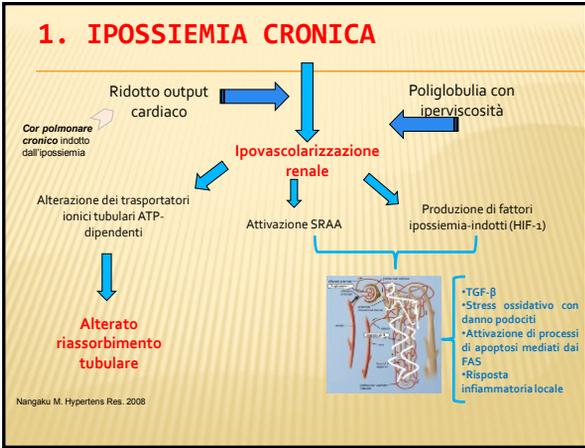
CKD E BPCO



BPCO → CKD

La BPCO e le alterazioni ad essa associate possono essere responsabili dello sviluppo o del peggioramento dei quadri di CKD per:

1. ipossiemia cronica
2. ipossiemia notturna isolata
3. ipercapnia cronica
4. tossici esogeni



4. Fumo: FR per BPCO e CKD

Il fumo di sigaretta, importante fattore di rischio per lo sviluppo della BPCO, sembra associarsi allo sviluppo di un danno renale conseguente ai diversi composti chimici di cui è composto:

- **Nicotina:**
 - proliferazione e ipertrofia delle cellule mesangiali (recettori acetilcolino-nicotinici)
 - attivazione SNA con ipertensione arteriosa → nefropatia ipertensiva
 - attivazione stress ossidativo → fibrosi, proteinuria e aterosclerosi
- **Piombo e cadmio:** attivazione stress ossidativo → analogo effetto della nicotina
- **Idrocarburi aromatici:** favoriscono attivazione di reazione anticorpale con quadri di:
 - glomerulonefriti da anticorpi anti-membrana basale
 - tubulopatie renali
 - carcinogenesi renale

CKD ➔ **BPCO**

La presenza di CKD sembrerebbe poter essere almeno dal punto di vista fisiopatologico responsabile dello sviluppo di BPCO, anche se nella pratica clinica ne rappresenta un fattore aggravante a seguito di:

1. **infiammazione cronica**
2. **malnutrizione**
3. **ritenzione idrica**
4. **infezioni sistemiche**

1. INFIAMMAZIONE SISTEMICA

La flogosi sistemica è una condizione presente nel 30-50% dei pazienti con CKD dovuta a:

- ✖ **Ritenzione di AGE** → attivazione cellule mononucleate → danno endoteliale e alterazione delle lipoproteine
- ✖ **Aumento citochine proinfiammatorie** (IL-1, TNF-α, IFN-γ) e disregolazione citochinica a livello renale
- ✖ **Effetto pro-infiammatorio del dialisato** e delle membrane da dialisi
- ✖ **Riduzione degli agenti antiossidanti** (glutazione ridotto, Vit C e E) per malnutrizione
- ✖ **Iperattività simpatica** → riduzione Ach → aumento della secrezione di TNF-α da parte dei macrofagi

2. MALNUTRIZIONE

Riduzione dei livelli di carnitina

Aumentato catabolismo muscolare

Ridotto apporto proteico

Acidosi metabolica cronica

Ipovitaminosi D

Ipertrofia fibre muscolari 2

Resistenza periferica all'insulina

Ipervolemia

Scompenso cardiaco cronico

Anemia

Alterazioni elettrolitiche (iperkaliemia, iperfosforemia, ipocalcemia)

Ridotta tolleranza all'esercizio fisico

Riduzione della funzione respiratoria

Peggioramento della funzionalità respiratoria e della resistenza muscolare

Carrozzini J. J Ren Nutr. 2008
Farra R, et al. BMC Nephrol. 2013
Ray S. Miner Electrolyte Metab. 1990

3. RITENZIONE IDRICA

Sovraccarico volêmico

Aumentata permeabilità microcircolo polmonare

Aumentata adesività leucocitaria

Ridotta adesione cellula-cellula

Induzione di apoptosi

Aumento dell'Ang-II

aumento dell'espressione delle plasmalemmal vesicole-1 con produzione di caveole alveolari

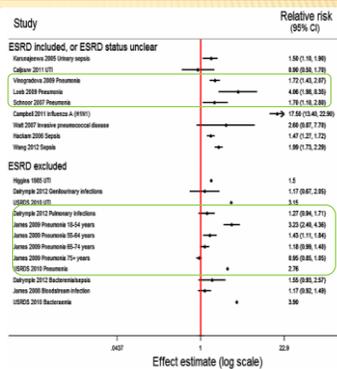
↓

Edema alveolare cronico

Feltes CM. Shock. 2011
Bodor C. Am J Physiol Cell Physiol. 2012
Helsen AD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2013

4. INFEZIONI SISTEMICHE

Nei pazienti nefropatici la ridotta risposta immunitaria e l'esposizione a manovre invasive e dispositivi endovascolari aumenta il rischio di infezioni da germi multiresistenti con importante effetto sulla prognosi



McDonald HI, BMJ Open, 2014

BPCO E CKD: QUANDO LE TERAPIE CONTANO

Terapie della CKD con effetto sulla BPCO

- × Ace-inibitori ↑
- × Statine ↔
- × Dieta ipoproteica ↓

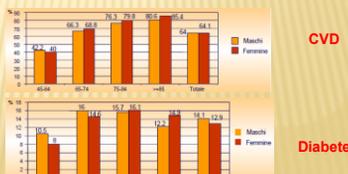
Terapie della BPCO con effetto sulla CKD

- Antibiotici (macrolidi e fluorochinoloni) ↓
- Corticosteroidi ↓
- Supporto ventilatorio ↓

BPCO, Iperensione arteriosa e Diabete



STUDIO	ETA' PAZIENTE	DIABETE MELLITO TIPO 2 (%)	IPERTENSIONE ARTERIOSA (%)
MAPEL	67	12	45
VAN MANEN	66	5	23
WALSH		16	52
MANNINO	57	13	40



BPCO e DM

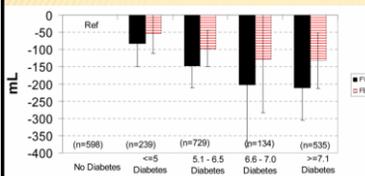
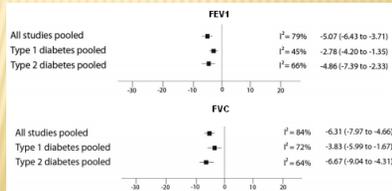


Figure 1. HbA1c (%) and Diabetes Status



CARDIOPATIA ISCHEMICA CRONICA E BPCO

Valutata la diretta correlazione tra la riduzione del FEV1 e l'incidenza di eventi coronarici nei pazienti senza precedenti malattie cv

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee

Lorcan P McGarvey, Matthias John, Julie A Anderson, Michael Zvarich, Robert A Wise

Respir 2007;62:411-415. doi: 10.1136/thx.2006.072348

Table 1 Classification of cause-specific mortality (n=911)

System	%	Subcategory	%
Cardiovascular	26	Congestive heart failure	3
		Myocardial infarction	3
		Stroke	4
		Sudden death	16
Respiratory	35	COPD	27
		Pneumonia	1
		Other	1
Cancer	21	Lung	14
		Other	7
Other cause	10		
Unknown cause	8		

Le malattie cardiovascolari rappresentano la causa di decesso nel 26% dei pazienti affetti da BPCO .

CARDIOPATIA ISCHEMICA CRONICA E BPCO

Hospitalizations and Mortality in the Lung Health Study

Nicholas R. Anthonisen, John E. Connett, Paul L. Enright, Jure Manfreda, and the Lung Health Study Research Group

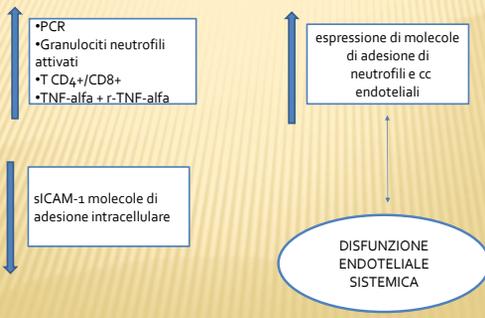
University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada; University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota; and Respiratory Sciences Center, Tucson, Arizona

Nel 50% dei pazienti affetti da BPCO i ricoveri avvenivano per cause cardiovascolari

↓ FEV1 del 10% ↑ 30% del rischio di morte CV

CARDIOPATIA ISCHEMICA CRONICA E BPCO

BPCO e molecole ad attività pro-infiammatoria



MALATTIA ATEROSCLEROTICA PERIFERICA E BPCO

- ✓ Diretta correlazione tra riduzione della funzione respiratoria e rischio di eventi cerebrovascolari
- ✓ BPCO mostrano un peggioramento della reattività vascolare sia endotelio-mediata sia non endotelio mediata misurato mediante (FMD)
- ✓ riscontro di elevata rigidità vascolare misurata con la PWV (Pulse wave velocity)

risultati direttamente correlabili con i livelli di infiammazione sistemica

Studio Zureik et all.

associazione tra ↓PEF e lo sviluppo della **placca carotidea** in modo indipendente dall' esposizione dei fattori di rischio tradizionali in un campione di 600 pazienti

Studio di associazione tra ↓FEVs e incremento dell' IMT, a parità di esposizione al fumo di sigaretta

- ✓ Velocità di progressione del danno carotideo
- ✓ IMT un importante predittore di mortalità cv

SCOMPENSO CARDIACO E BPCO

PREVALENZA

- BPCO (stadio GOLD ≥ II): 5-10% tra la popolazione adulta.
- BPCO in scompenso cardiaco: 10-40%.
- Scompenso cardiaco: 1-3% nella popolazione generale.
- Scompenso cardiaco in BPCO: ~20%.

Celli FR et al. Eur Respir J 2015; 45: 879-905

SCOMPENSO CARDIACO E BPCO

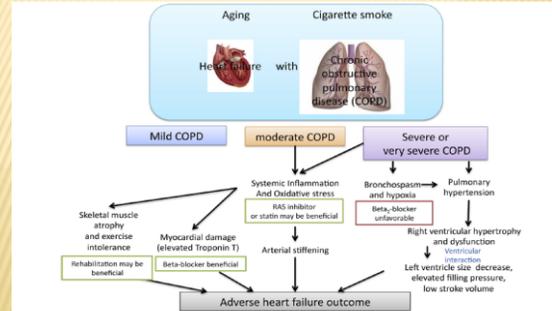


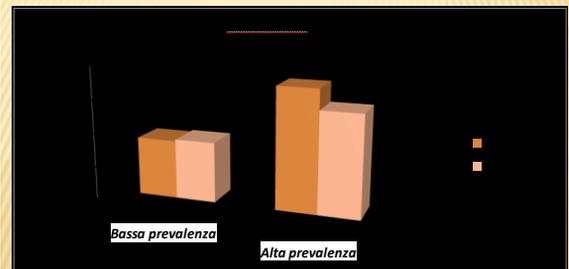
Fig. 1. Pathophysiological relation between COPD and heart failure. COPD, chronic obstructive pulmonary disease; RAS, renin-angiotensin system.

BPCO e patologie cardiovascolari : terapia

Trattamento della BPCO in pazienti con SC. La BPCO dovrebbe essere trattata come al solito, poiché non esiste evidenza diretta che la BPCO debba essere trattata diversamente in presenza di SC. Come per la CI questo si basa su risultati di ampi studi a lungo termine in pazienti con SC e BPCO concomitante^{195,214,402}. Uno studio osservazionale ha evidenziato un aumentato rischio di morte e di ricoveri ospedalieri tra pazienti con SC trattati con β -agonisti inalatori⁴⁰⁰, indicando la necessità di uno stretto follow-up nei pazienti con grave SC in terapia con questo trattamento per la BPCO.

GOLD Guidelines 2015

BPCO e patologie osteoarticolari



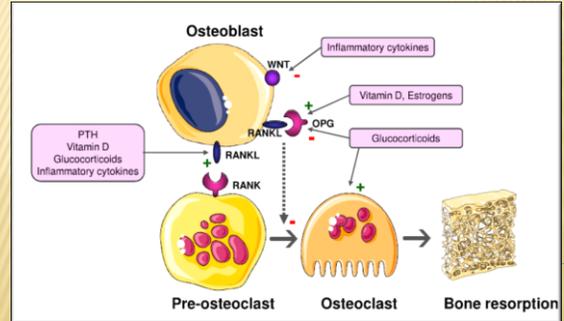
Chest 2002; 121:809-820

BPCO e osteoporosi

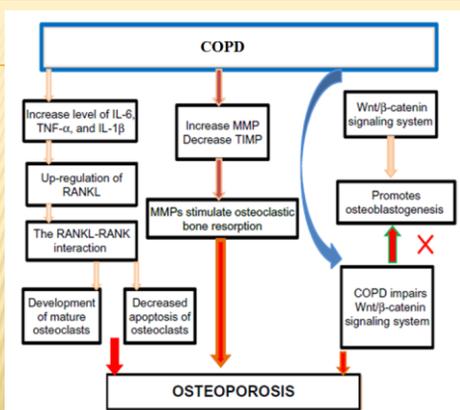
- Fumo
- Genere femminile
- Ipovitaminosi D
- Fattori genetici
- Terapia steroidea
- Ipogonadismo
- Sarcopenia e riduzione della forza muscolare
- Malnutrizione e basso BMI
- **Infiammazione sistemica cronica**

Chest. 2011;139(3):648-657

BPCO e osteoporosi

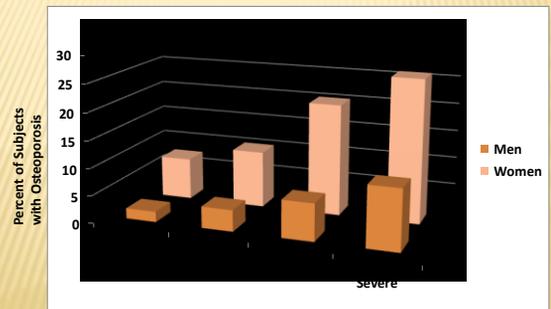


Chest. 2011;139(3):648-657



Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med. 2015 Mar 12;3:5-21

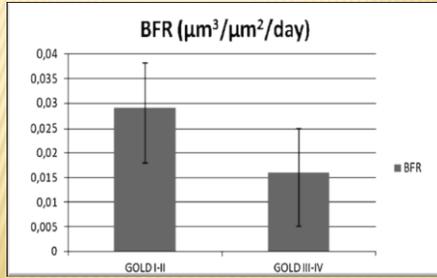
Osteoporosi e ostruzione respiratoria



Sin DD, et al. Am J Med. 2003;114:10-14.

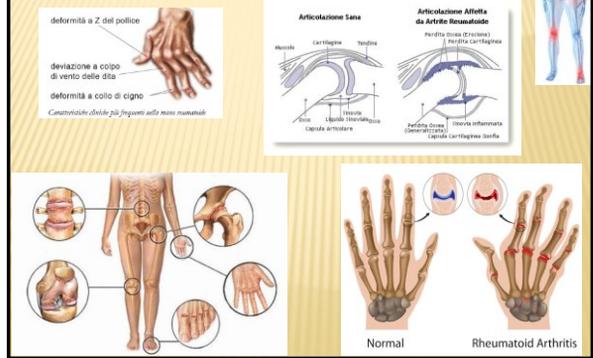
Formazione ossea e BPCO

Incrementata porosità corticale, Incrementata diradazione della trabecolatura ossea, Riduzione della deposizione minerale



Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 25, No. 9, September 2010, pp 1931-1940

ARTRITE REUMATOIDE



COMORBIDITÀ IN AR

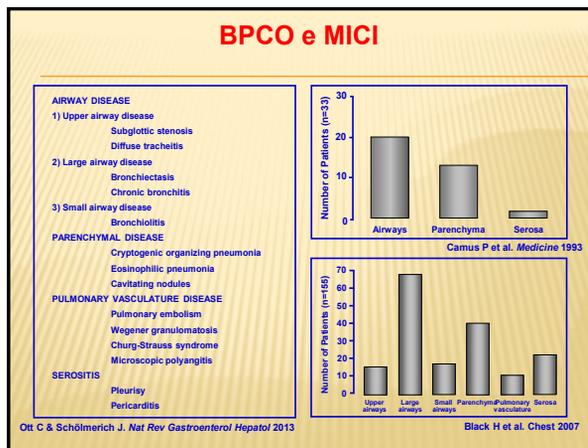
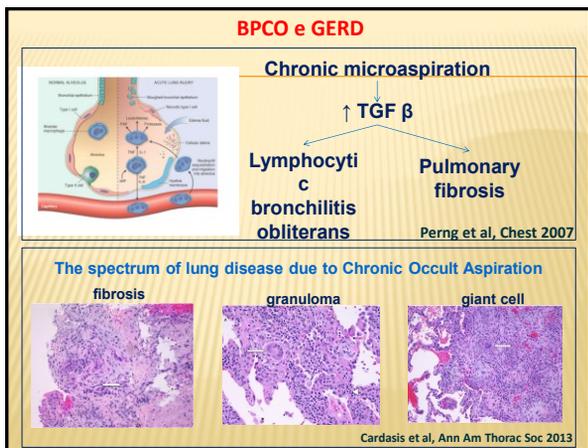
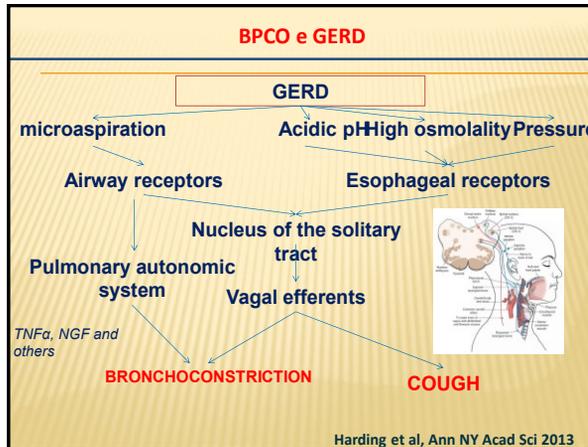
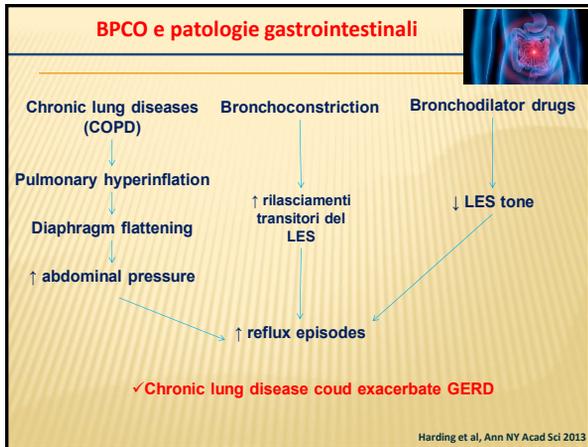
same prevalence and 15-year cumulative incidence of comorbid conditions in ERAS

CCO	Prevalence	95% CI	Baseline prevalence	95% CI	15-year cumulative incidence	95% CI		
CCI -0	907	12.1	11.2	12.9	31.6	29.6-34.4	80.7	78.8-84.3
Nephritis	891	9.1	8.6-9.6	17.2	16.1-18.6	52.7	48.7-57.9	
Solid tumors	2	18	0.1	0.6-1.6	1.6	1.0-2.3	16.2	11.1-18.1
Haematological cancers	2	18	0.1	0.6-1.6	0.1	0.0-0.3	3.0	1.6-5.7
Endocrine, nutritional and metabolic								
Thyroid disease	91	0.8	0.5-0.9	3.8	2.8-4.9	10.1	7.6-13.5	
Diabetes	1	76	0.6	4.8-7.5	2.5	1.8-3.4	8.5	6.4-11.4
Mental and behavioral								
Psychiatric disorder	80	0.7	0.6-0.9	2.6	1.8-3.4	9.7	7.3-12.9	
Dementia	1	10	<0.1	0.0-0.3	0.0	0.0-0.3	0.9	0.0-1.8
Nervous system	16	0.1	0.1-0.2	0.2	0.1-0.6	2.4	1.1-4.9	
Parkinson's disease	10	0.1	0.0-0.1	0.0	0.0-0.3	1.6	0.6-3.5	
Eye disease	80	0.6	0.5-0.8	0.1	0.3-0.8	10	7.3-13.5	
Circulatory system								
Cardiovascular	296	2.1	1.6-2.4	5.1	4.1-6.4	27.8	23.6-31.9	
MI	1	252	1.7	1.5-1.9	4.5	3.5-5.7	30.8	17.2-34.6
Coronary heart failure	1	85	0.5	0.4-0.7	0.7	0.4-1.4	9.6	7.0-13.0
Noncardiac vascular	244	2.1	2.0-2.4	8.4	7.1-10.0	44.3	38.2-49.9	
Peripheral vascular disease	1	37	0.2	0.1-0.3	0.4	0.2-0.9	5.9	3.8-9.2
Hypertension	298	2.7	2.6-3.0	7.9	6.5-9.5	37.9	33.0-43.2	
Stroke	1	72	0.6	0.5-0.8	0.9	0.1-0.9	10.1	7.4-13.7
Thrombo-embolic disease	18	0.2	0.1-0.3	0.1	0.0-0.3	4.1	2.3-7.4	
Deep vein thrombosis	22	0.2	0.1-0.3	0.3	0.1-0.7	3.5	2.0-6.2	
Respiratory system								
Respiratory disease	201	1.8	1.6-2.4	7.1	6.3-9.0	28.4	21.6-29.7	
Asthma	85	0.6	0.5-0.9	2.5	2.4-4.2	8.7	6.5-11.6	
COPD	1	15	0.3	0.3-0.5	1.4	1.2-2.9	5.0	3.7-6.8
Digestive system								
Gastrointestinal disease	103	0.9	0.7-1.1	2.6	2.1-3.9	10.3	8.5-13.2	
Peptic ulcer disease	1	62	0.5	0.4-0.6	1.9	1.3-2.8	8.7	4.7-8.8
MRI liver disease	1	6	<0.1	0.0-0.3	0.0	0.0-0.3	0.1	0.0-0.2
Melanoma or sarcoma	3	8	0.0	0.0-0.3	0.0	0.0-0.3	0.0	0.0-0.3
Liver disease								
Skin and a/c disease								
Psoriasis	27	0.3	0.2-0.4	1.8	1.3-2.6	4.0	2.5-6.4	
Musculoskeletal and connective tissue								
OA and spinal degeneration	249	2.2	1.8-2.5	7.3	6.0-8.7	30.4	26.5-35.4	
Osteoporosis	2	34	0.3	0.2-0.4	0.3	0.0-0.9	4.6	3.0-7.9

MANIFESTAZIONI PLEURO-POLMONARI IN CORSO DI AR

- 1. Coinvolgimento pleurico**
 - pleurite essudativa
 - pneumotorace spontaneo
 - pio-pneumotorace
 - empiema
- 2. Coinvolgimento interstiziale**
 - malattia interstiziale polmonare (MIP)
- 3. Coinvolgimento vie aeree**
 - ostruzione grosse vie aeree
 - bronchiolite obliterante (BO)
 - bronchiolite obliterante con polmonite organizzativa (BOOP)
 - bronchiectasie (Br)
- 4. Nodulosi reumatiche**
- 5. Sindrome di Caplan**
- 6. Vasculite polmonare**

Prima manifestazione di AR



Prevalenza delle MICI nelle diverse patologie respiratorie

Airways disease	Patients seen in clinic	IBD cases (%)	Odds ratio Observed/expected	95% confidence Interval of odds ratio	p-value
Chronic bronchitis	66				
UC		1	6.38	0.85-47.96	0.000
CD		3	36.5	10.18-131.82	0.07
All IBD		4 (10)	8	3.92-65-76	0.006
Bronchiectasis	215				
UC		4	7.88	2.71-22.91	0.000
CD		2	7.21	1.62-32.2	0.01
All IBD		7 (19)	8.38	2.43-28.89	0.001
Chronic cough	426				
UC		6	5.94	2.41-14.60	0.000
CD		2	3.62	0.82-16.11	0.09
All IBD		8 (22)	4.76	1.43-15.90	0.011
COPD	588				
UC		5	3.57	1.30-9.38	0.01
CD		4	5.26	1.21-18.19	0.04
All IBD		9 (24)	3.67	1.19-12.82	0.025
Asthma	893				
UC		6	2.81	1.15-6.9	0.02
CD		2	1.74	0.39-7.65	0.47
All IBD		9 (24)	2.54	0.78-8.28	0.123
Total	2192				
UC		22	4.21	1.71-10.41	0.001
CD		13	5.96	1.94-18.31	0.002
All IBD		37	4.26	1.49-11.71	0.006

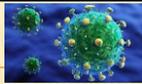
Raj AA et al. Respir Med 2008

MICI e malattie respiratorie

Le manifestazioni respiratorie sono:

- più frequenti nei pazienti con **rettocolite ulcerose** rispetto a quelle con morbo di Chron
- Non correlate con la gravità della malattia intestinale
- Se rapidamente riconosciute rispondono alla terapia con steroide
- In caso di forme correlate alla terapia immunosoppressiva, la sospensione precoce del farmaco permette un miglioramento dei sintomi

BPCO e HIV



- I pazienti HIV + che hanno un rapporto FEV1/ CFV < 0.70 è tra il 16 e il 21%
- La ridotta DLCO < 80 % è stata riscontrata fino al 64 % dei pazienti con HIV
- I pazienti con viremia > 200.000 copie/ml hanno maggiori probabilità (fino a 3 vv superiore) di avere una riduzione di FEV1/CFV
- Altri fattori indipendenti di rischio sono: il fumo, l'uso di marijuana e di droghe (maggiormente diffusi tra i pazienti con HIV)
- La terapia ARV sembra essere responsabile del peggioramento della funzione polmonare

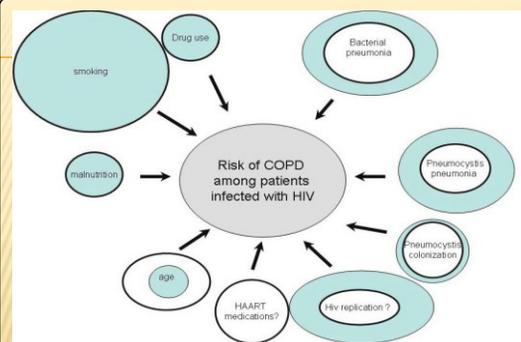
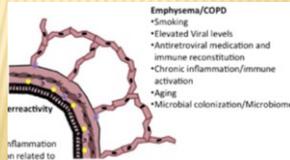
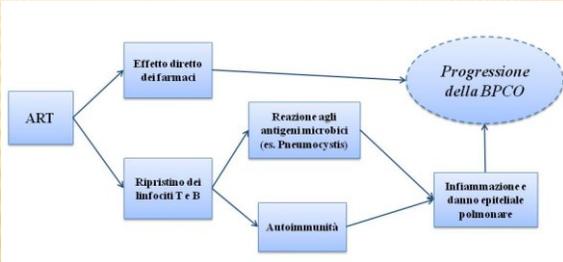


Figure 3 Factors underlying COPD-HIV interaction and their evolutions between pre-HAART era (blue circles) and HAART era (white circles).

Sindrome da immunoricostruzione



Morris A, et al; Lung HIV Study. HIV and chronic obstructive pulmonary disease: is it worse and why? *Proc Am Thorac Soc.* 2011 Jun;8(3):320-5

BPCO e patologia tubercolare

Use of inhaled corticosteroids and the risk of tuberculosis

Chang-Hoon Lee,^{1,2} Kyungjoo Kim,³ Min Kyung Hyun,¹ Eun Jin Jang,¹ Na Rae Lee,¹ Jae-Joon Yim^{1,2}

Thorax 2013;68:1105–1113.

Lee et al. *BMC Infectious Diseases* 2013, 13:194
http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/194



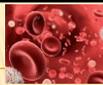
RESEARCH ARTICLE

Open Access

Risk factors for pulmonary tuberculosis in patients with chronic obstructive airway disease in Taiwan: a nationwide cohort study

Chih-Hsin Lee,^{1,2,3} Ming-Chia Lee⁴, Chin-Chung Shu⁵, Chor-Shen Lim², Jann-Yuan Wang⁶, Li-Na Lee⁷ and Kun-Mao Chao¹

BPCO ed patologie ematologiche



Nei pazienti con BPCO è frequente una condizione di **anemia cronica**

Prevalenza: notevole discrepanza dei dati di prevalenza (dal 6.2 al 43% della popolazione con BPCO è anemica). Emerge però che pazienti con anemia sono più frequentemente donne, tendenzialmente più anziani e con maggiori comorbidità.

Cause: flogosi cronica, danno renale e interstiziale polmonare da farmaci immunosoppressori, stitilicidio ematico cronico.

Etiopatogenesi: fumo e inquinamento → ROS (radicali liberi dell'ossigeno) → reazione fibrotica locale (↑TGF-beta) e stato di flogosi cronica locale e sistemica (↑ IL1-6-8-10, TNF-alfa, IFN-gamma) → sintesi epatica di epidina e ferritina → sequestro del ferro a livello del sistema reticolo-macrofagico → anemia da flogosi cronica

Impatto clinico: peggioramento del six minute walking test (6MWT) e del test di funzione cardiopolmonare.

Prognosi: aumentato rischio di mortalità, non solo nelle forme severe, ma anche in quelle con BPCO stabile. Aumento significativo dei costi medi per paziente, dei tempi di ospedalizzazione e del numero di ospedalizzazioni in coloro che presentino anemia in concomitanza con BPCO.

BPCO ed anemia

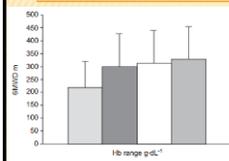
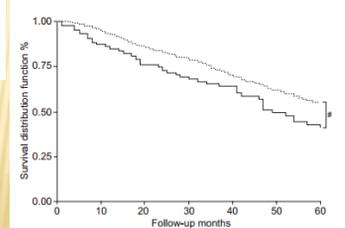
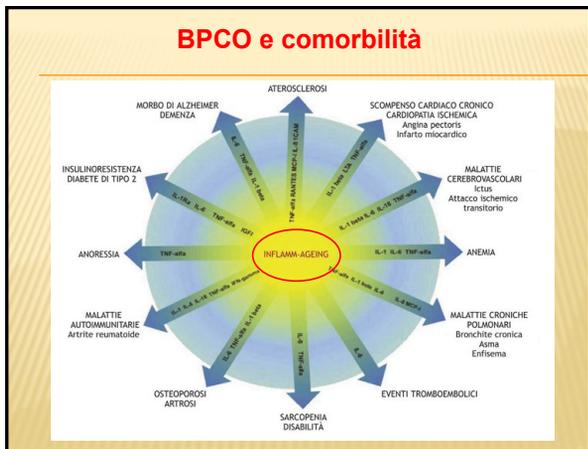


FIGURE 2. Change in the 6-min walking distance (6MWD) test as a function of haemoglobin (Hb) level. $n = 113$ g/dL²; $n = 49$; $n = 31$; $n = 13$ g/dL² ($n = 63$); $13 > 13 < 14$ g/dL² ($n = 12$); $n = 14$ g/dL² ($n = 14$)



Cole C. *Eur Respir J.* 2007 May;29(5):923-9



Azienda Ospedaliero - Universitaria S. Anna

Il Dipartimento Medico incontra le Aziende Farmaceutiche
(CHIESI)

“Nuove opzioni terapeutiche per il trattamento della BPCO”

RELATORE: Dr. Lunello Armando
Direzione Medica CHIESI Farmaceutici

Mercoledì 24 Ottobre 2018 ORE 14:30

Aula 1.36.14 - primo piano - settore 1B1

“Il giovane medico comincia la sua professione prescrivendo venti medicine per ogni malanno, quello vecchio finisce per prescriverne una sola per venti malanni.”

Sir William Osler

Grazie per l'attenzione