

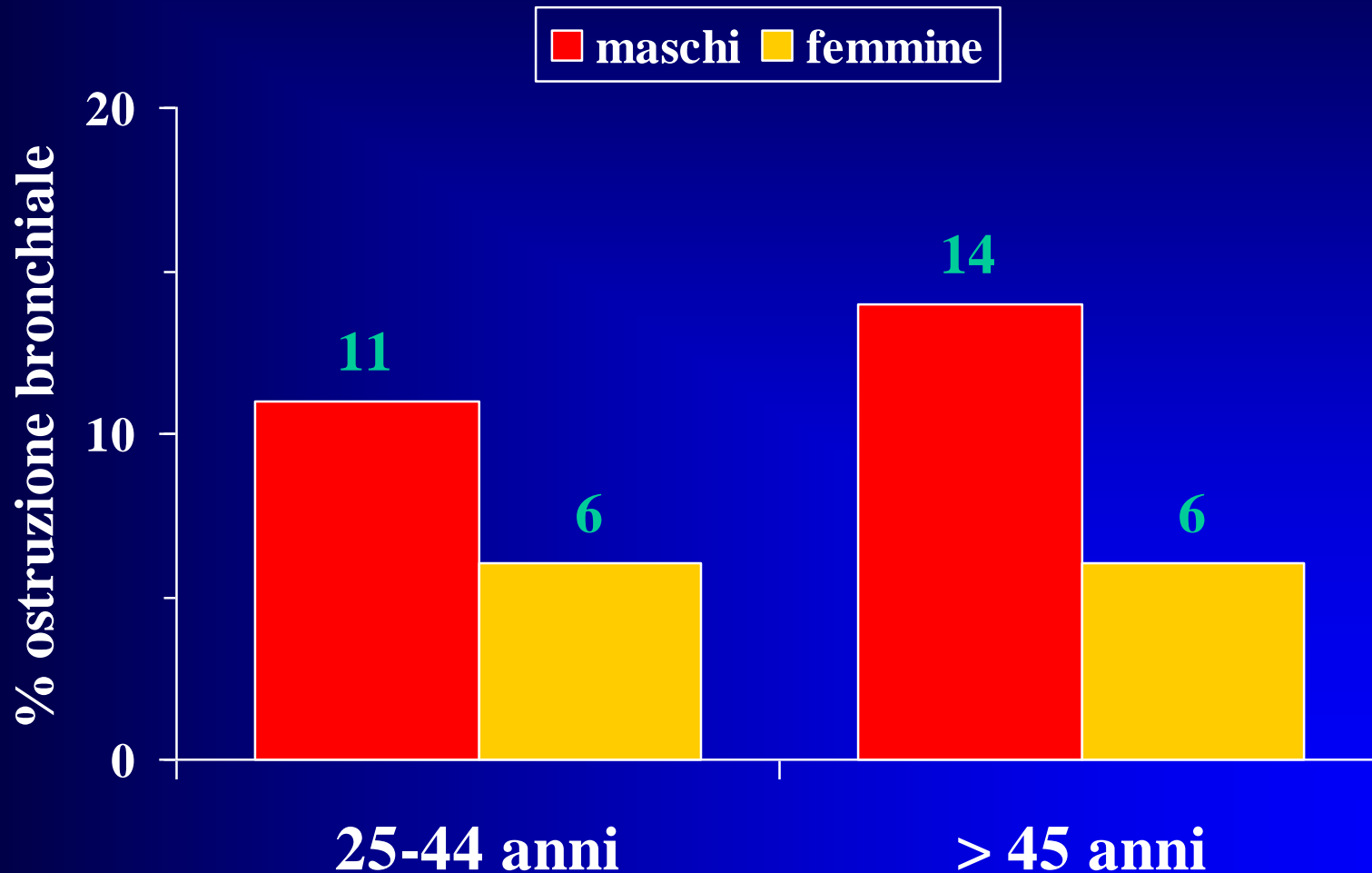
Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva

Definizione

- Sindrome clinica caratterizzata da una persistente limitazione al flusso nelle vie aeree, associata ad una condizione di **bronchite cronica** e/o **enfisema polmonare**
- La riduzione dei flussi espiratori è cronica e generalmente progressiva e solo parzialmente reversibile a seguito di appropriata terapia

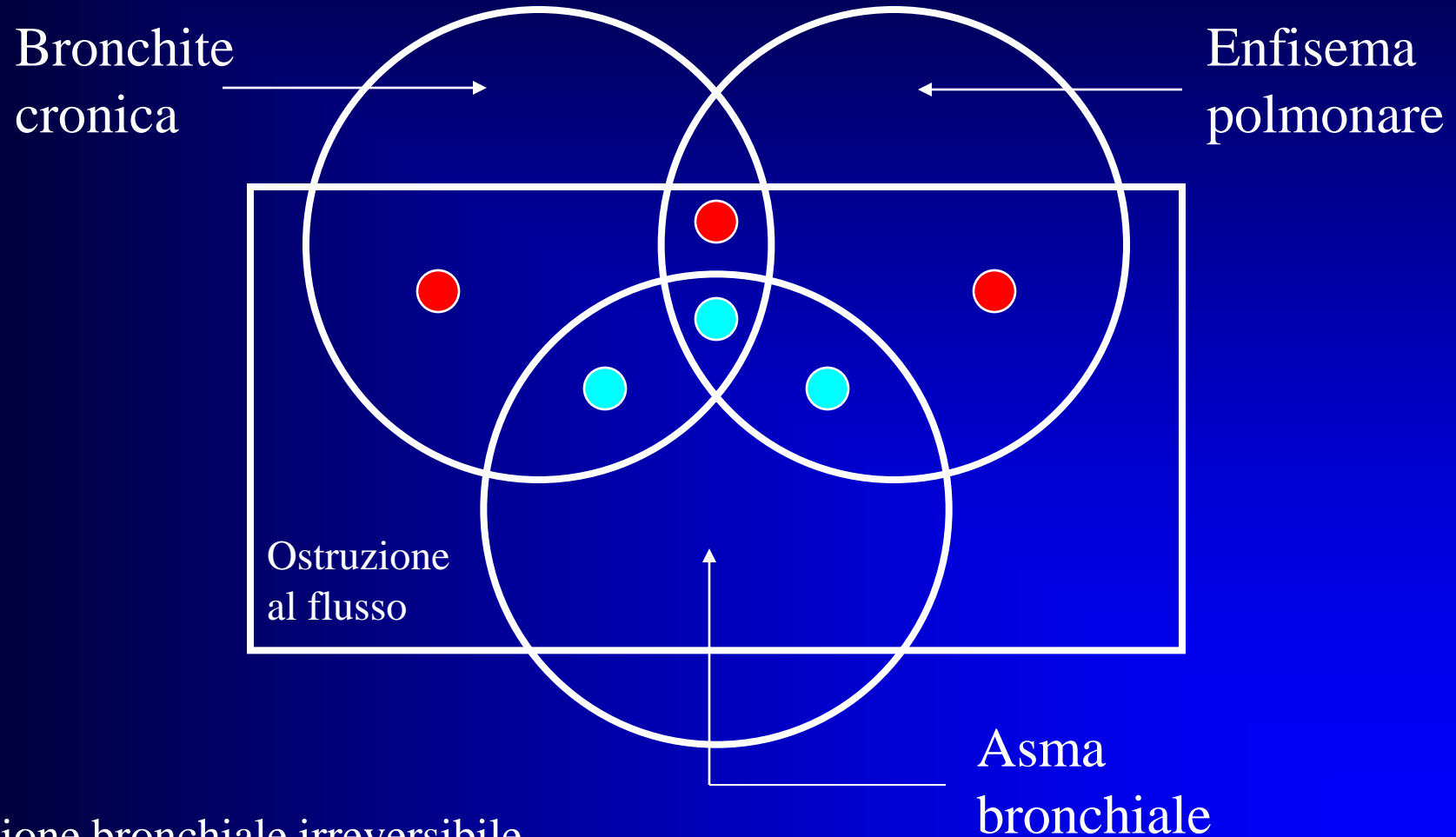
Epidemiologia della BPCO

Morbilità in Italia



Lo spettro delle Sindromi Ostruttive

(Snider, ATS 1995)



● Ostruzione bronchiale irreversibile

● Ostruzione bronchiale parzialmente reversibile

Epidemiologia della BPCO

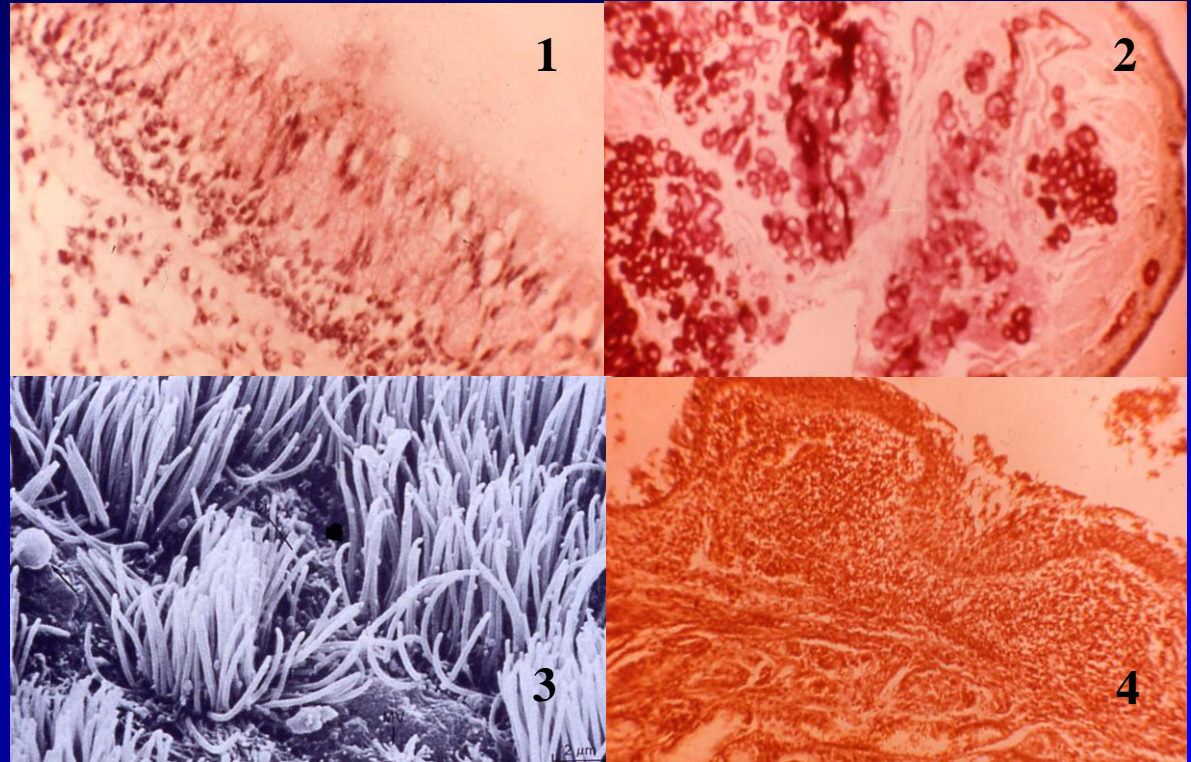
Mortalità in Italia

Entità nosologica	Decessi / 100.000 ab.
Bronchite cronica	14 – 36
Enfisema	1.7 – 5.5

Rampulla, 1998

Bronchite Cronica

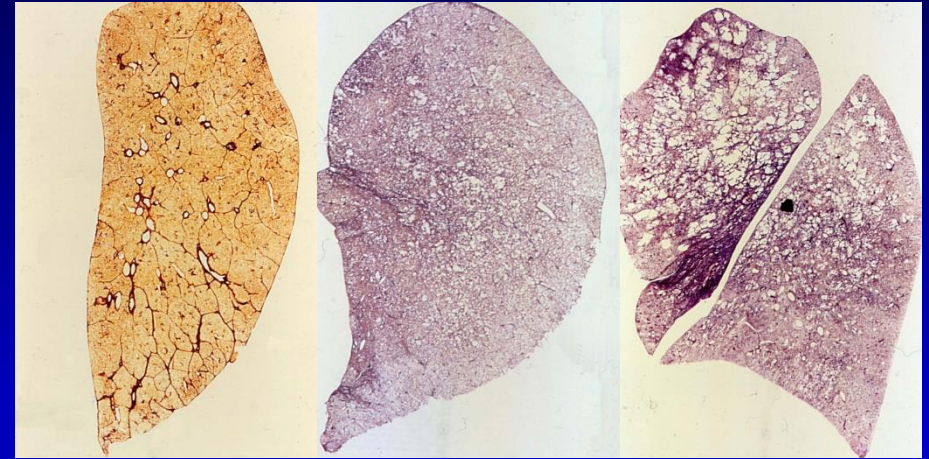
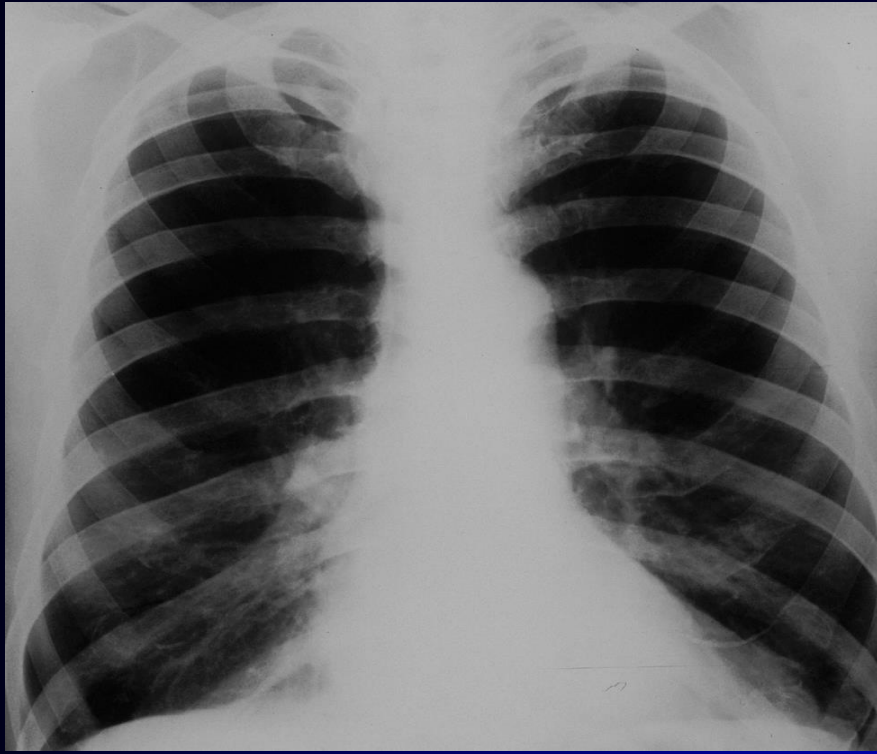
Substrati



1. Iperplasia cellule caliciformi
2. Iperplasia ghiandole mucosecernenti
3. Rarefazione cilia
4. Metaplasia pavimentosa epitelio bronchiale

Enfisema Polmonare

Substrati



normale

enfisema

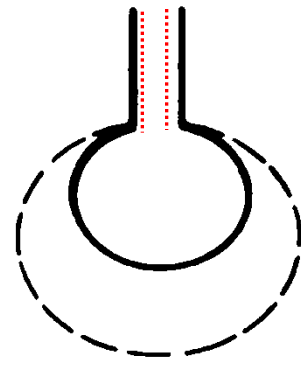
enfisema

centrolobulare

panlobulare



Flow
Obstruction

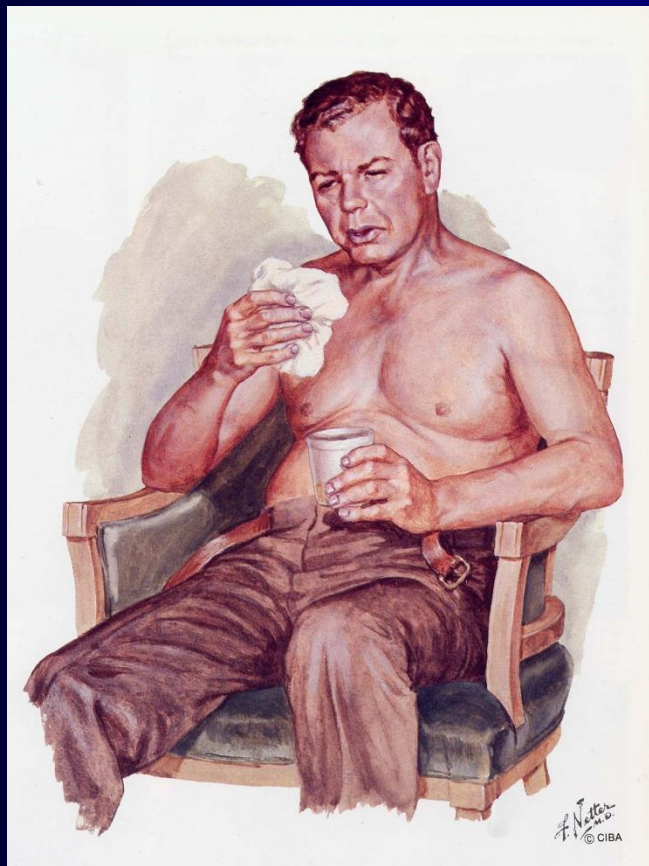


Overinflation



BPCO

Quadri clinici



bronchitico



enfisematico

Fattori di Rischio

1. Certi

- fumo di sigaretta
- deficit α_1 -AT

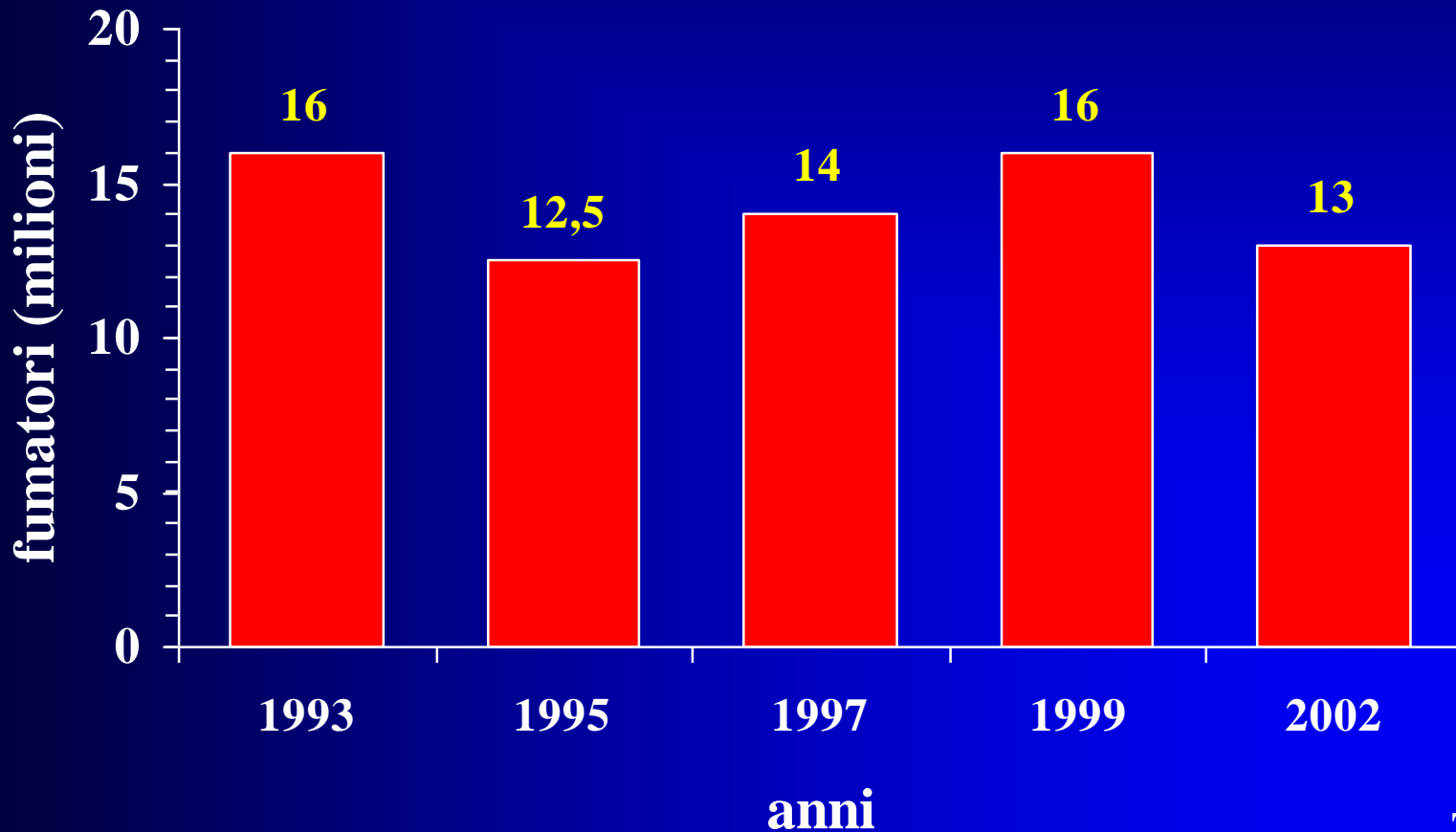
2. Parzialmente documentati

- inquinamento atmosferico
- ridotto peso alla nascita
- infezioni respiratorie in età infantile
- iperreattività bronchiale / atopia

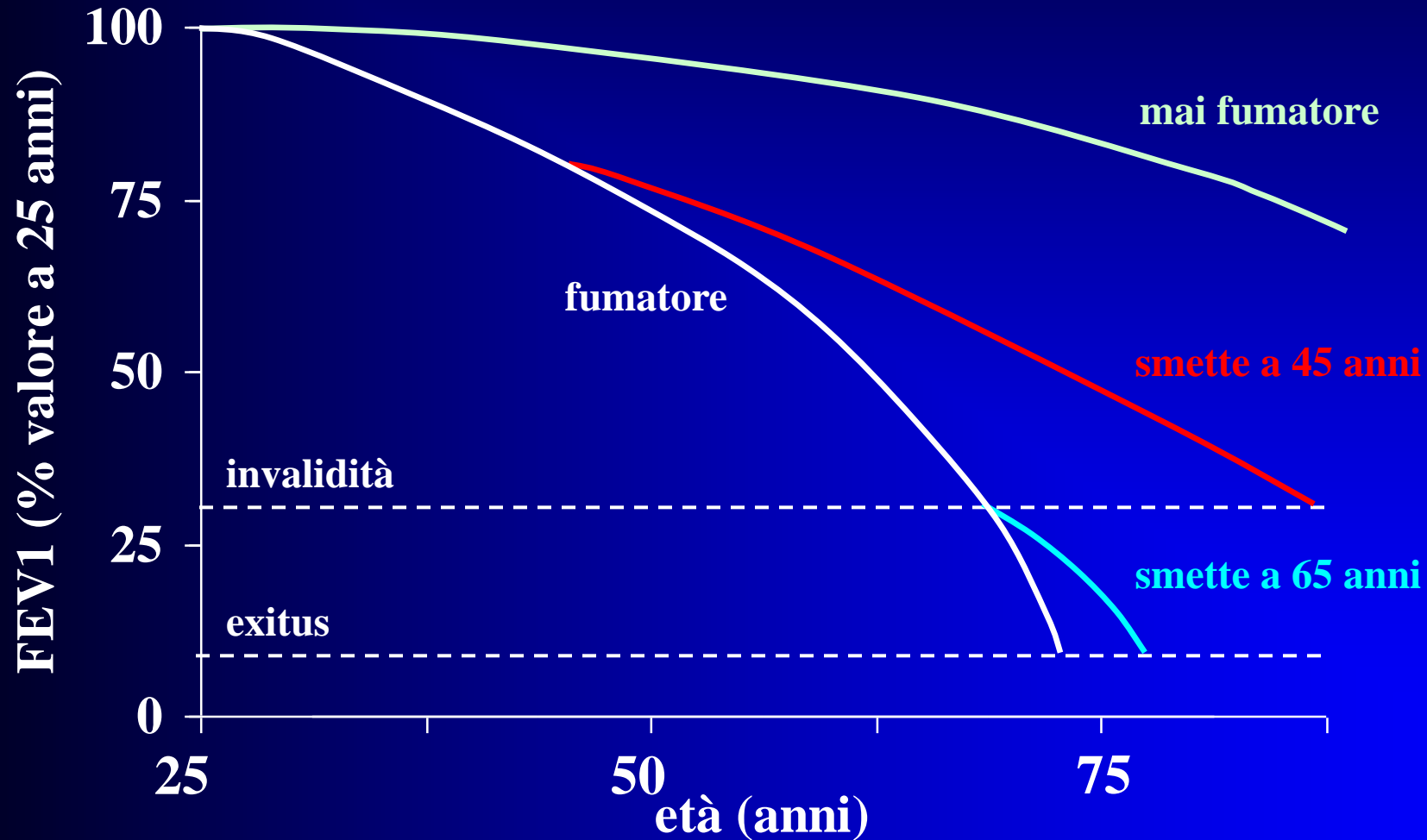
3. Presunti

- infezioni da adenovirus
- deficit dietetici (es. vitamina C)
- altri fattori genetici (es. \downarrow attività epossido-idrolasi)

BPCO. Epidemiologia
Trend di prevalenza
dell'abitudine al fumo in Italia



Abitudine al fumo e Funzione respiratoria



da Fletcher e Peto, 1977



CLASSIFICAZIONE DI GRAVITA' DELLA BPCO

STADIO	CARATTERISTICHE
0 A RISCHIO	Spirometria normale sintomi cronici (tosse, escreato)
I LIEVE	VEMS/FCV < 70%; VEMS ≥ 80% th ± sintomi cronici (tosse, escreato)
II MODERATA	VEMS/FCV < 70%; 50% ≤ VEMS < 80% th ± sintomi cronici (tosse, escreato, dispnea)
III GRAVE	VEMS/FCV < 70%; 30% ≤ VEMS < 50% th ± sintomi cronici (tosse, escreato, dispnea)
IV MOLTO GRAVE	VEMS/FCV < 70%; VEMS < 30% del teorico o VEMS < 50% del teorico + IRC o CPC

Insufficienza Respiratoria Cronica Riacutizzata da BPCO

Alterazioni fisiopatologiche

- alterazioni respiratorie
 - limitazione al flusso aereo
 - compromissione meccanica
 - insufficienza scambio gassoso (ipossiemia, ipercapnia)
- alterazioni cardio-circolatorie
 - malattia vascolare polmonare
 - ripercussioni sistemiche

BPCO. Alterazioni respiratorie:

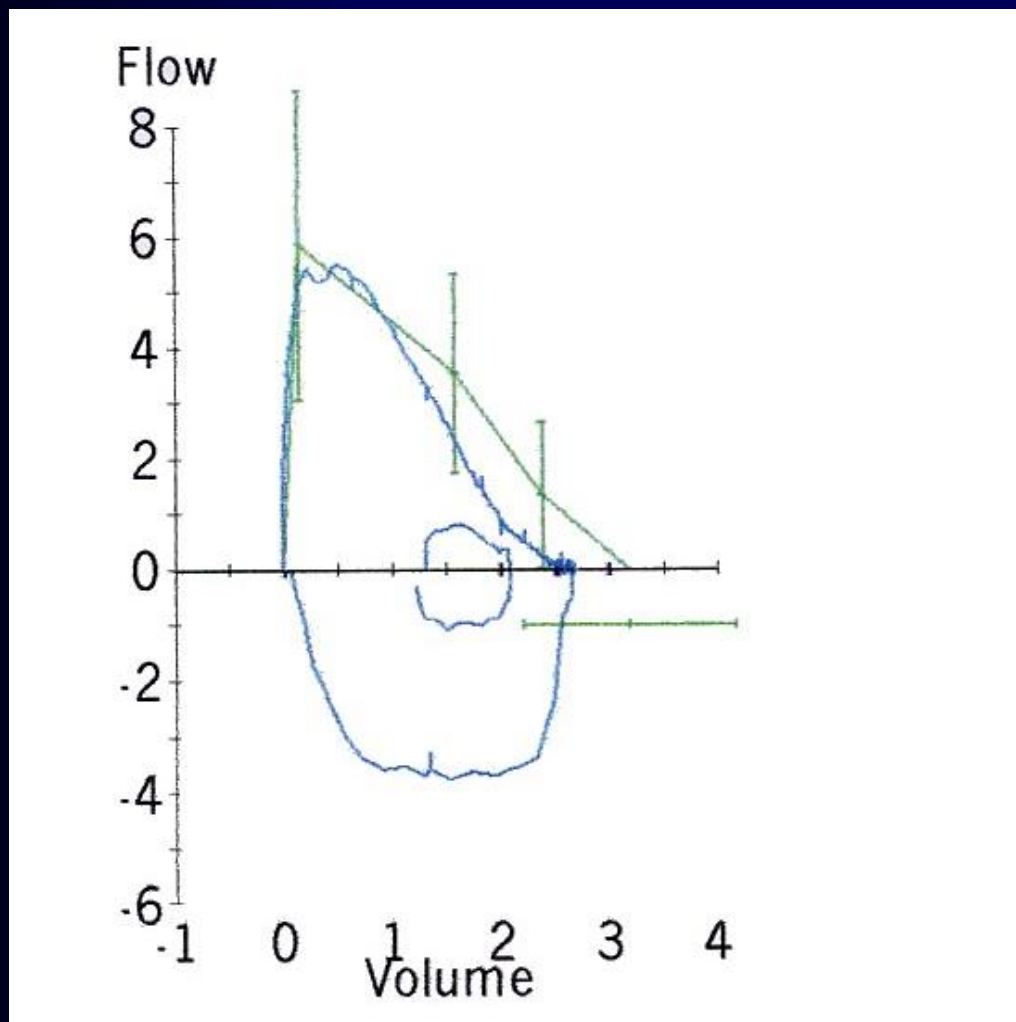
La limitazione al flusso nelle vie aeree

$$\text{Flusso} = \frac{\text{Pressione}}{\text{Resistenza}}$$

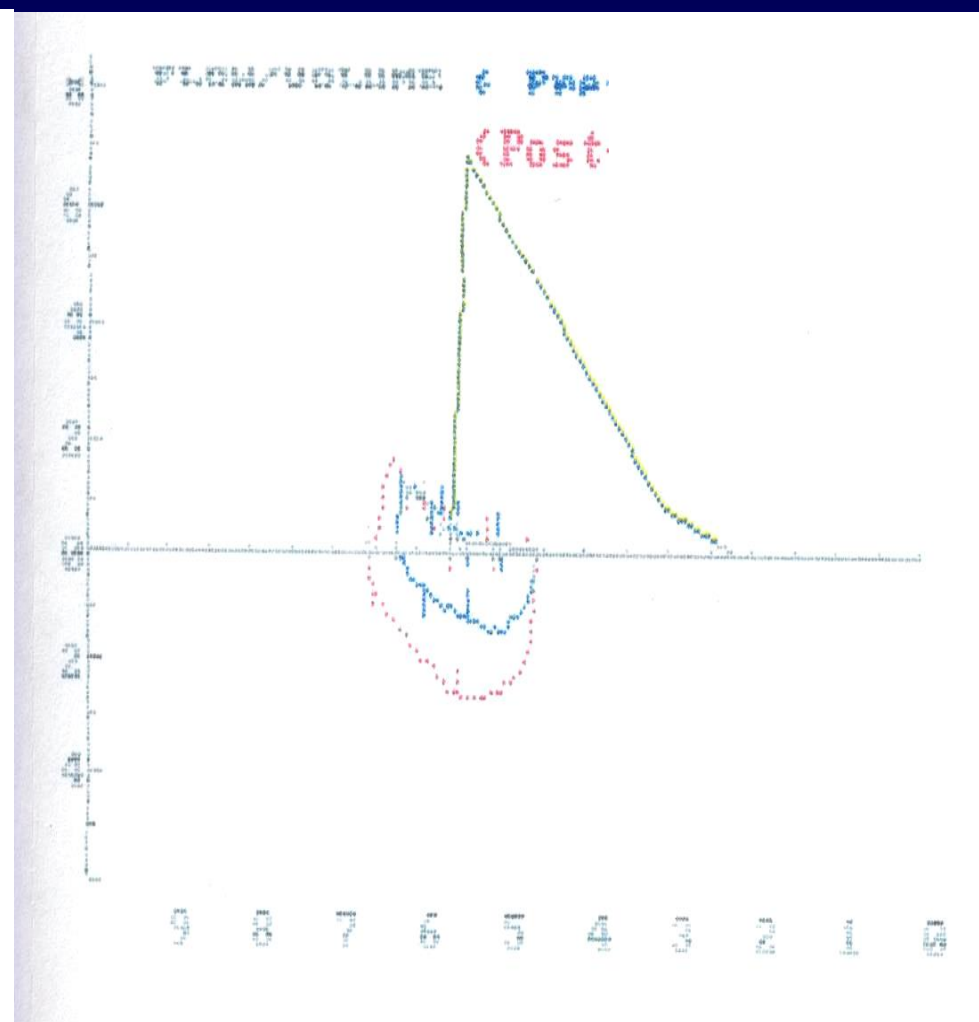


BPCO. Alterazioni respiratorie: compromissione meccanica

curva flusso/volume gassoso toracico



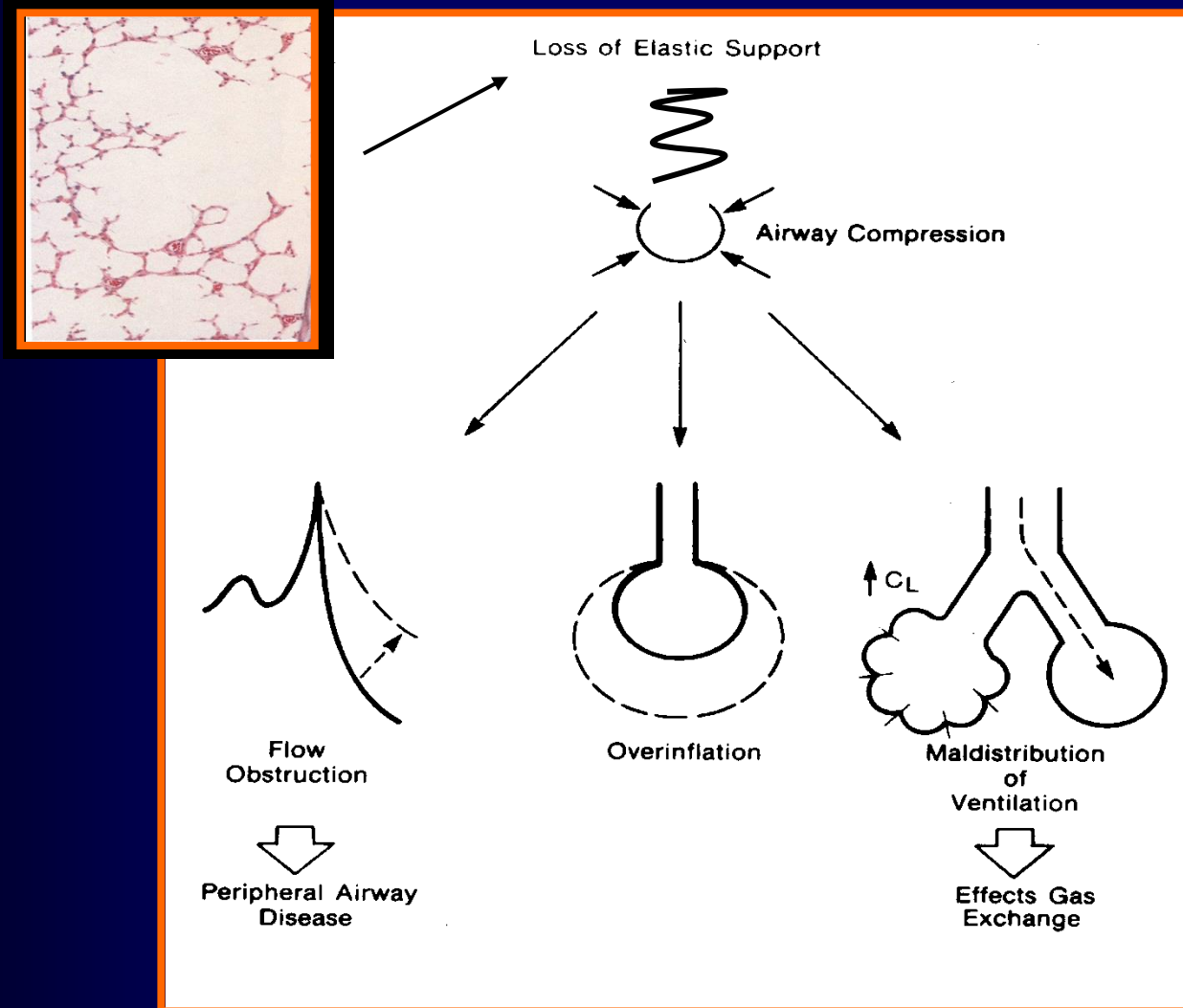
BPCO stadio 0



BPCO stadio IV

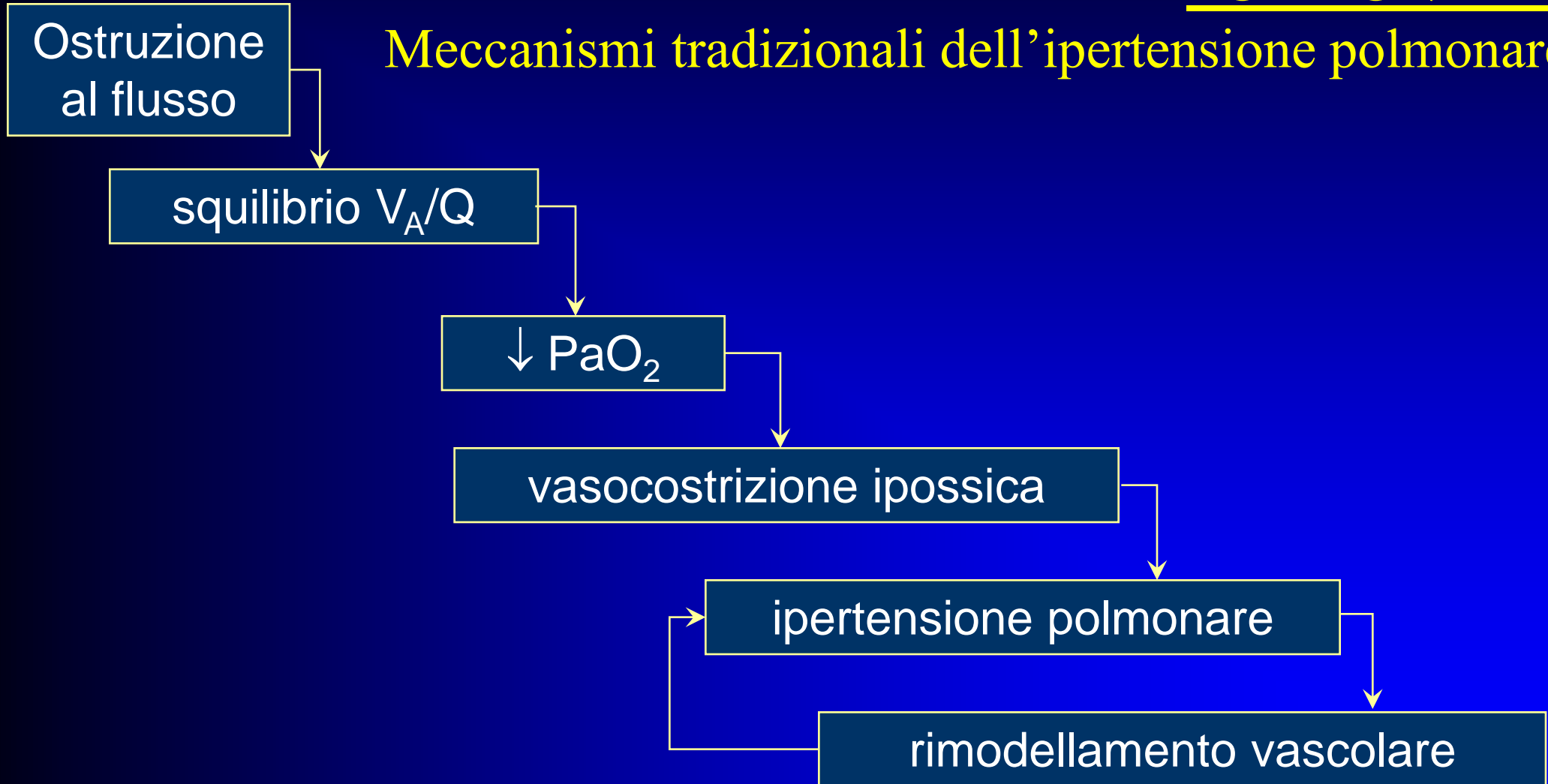
BPCO. Alterazioni respiratorie :insufficienza scambio gassoso

Sintesi dei Meccanismi Fisiopatologici

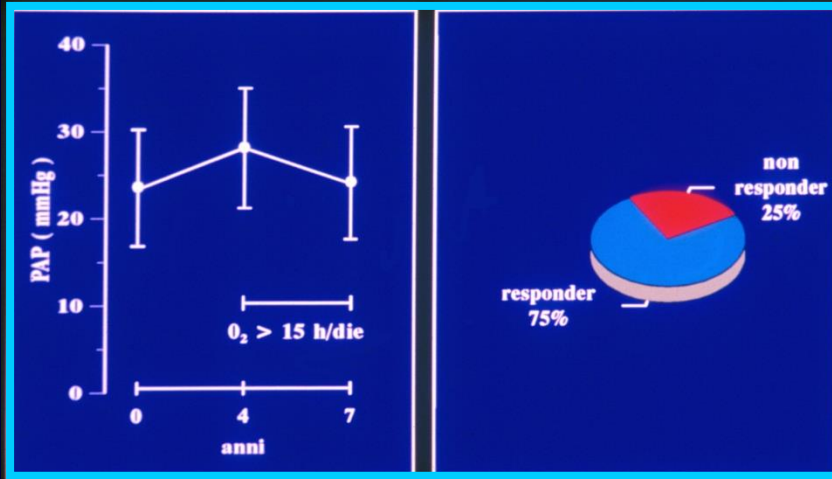


**Alterazioni cardio-circolatorie: MALATTIA VASCOLARE
POLMONARE.**

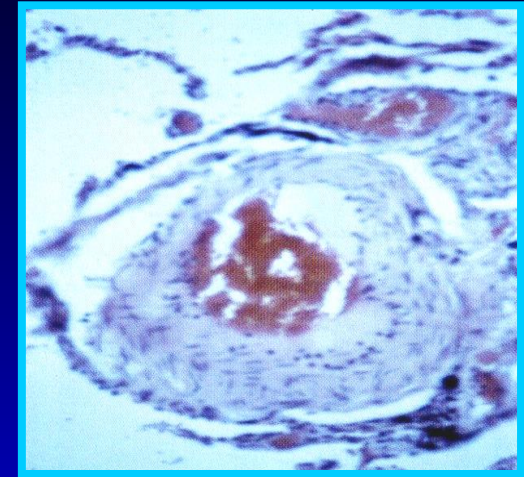
Meccanismi tradizionali dell'ipertensione polmonare



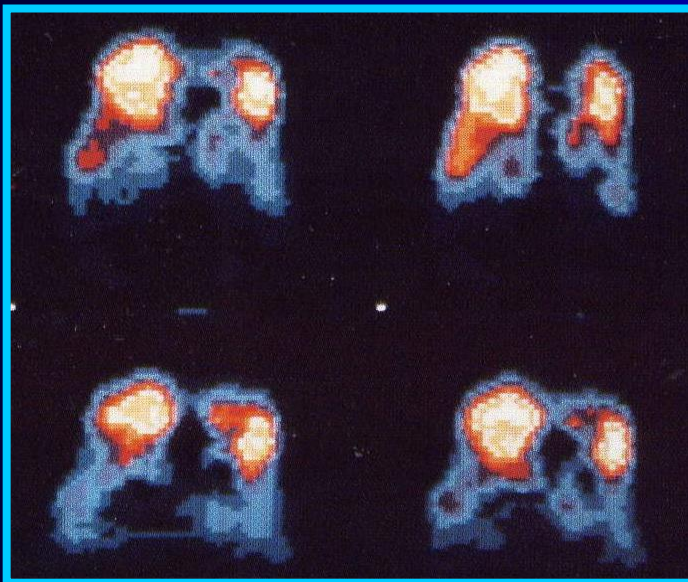
MVP da BPCO. Meccanismi fisiopatologici



Vasocostrizione ipossica



Rimodellamento vascolare

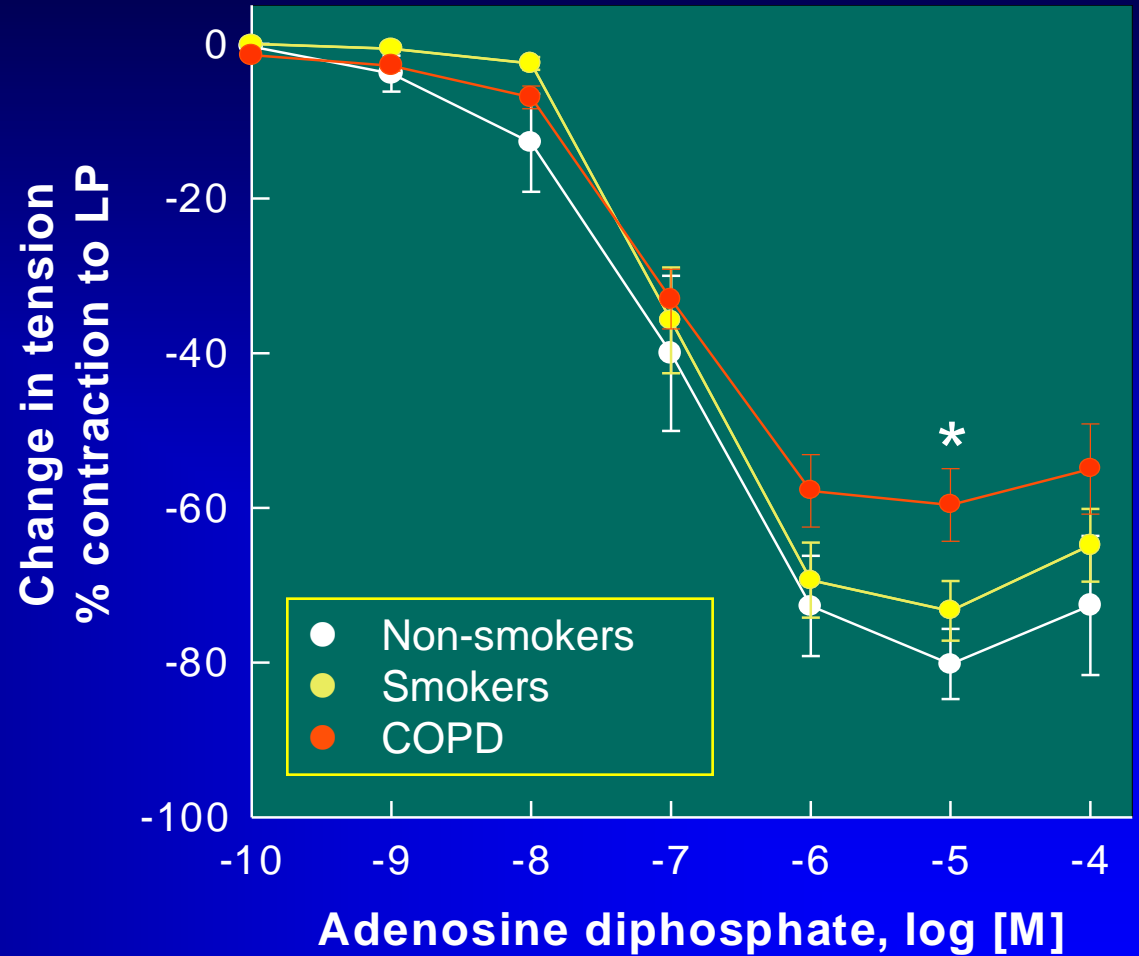
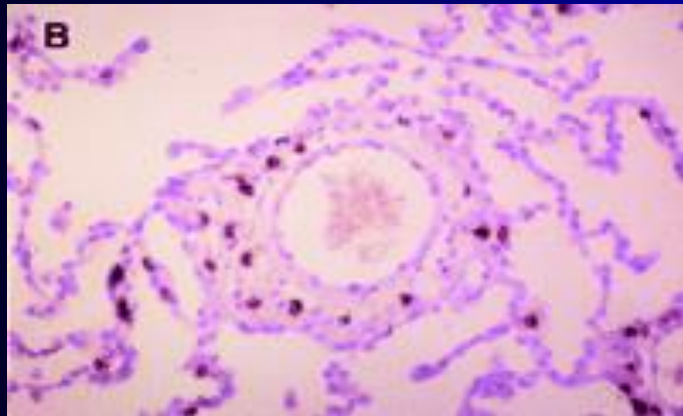


Rarefazione/redistribuzione perfusiva



Interdipendenza cardio-respiratoria

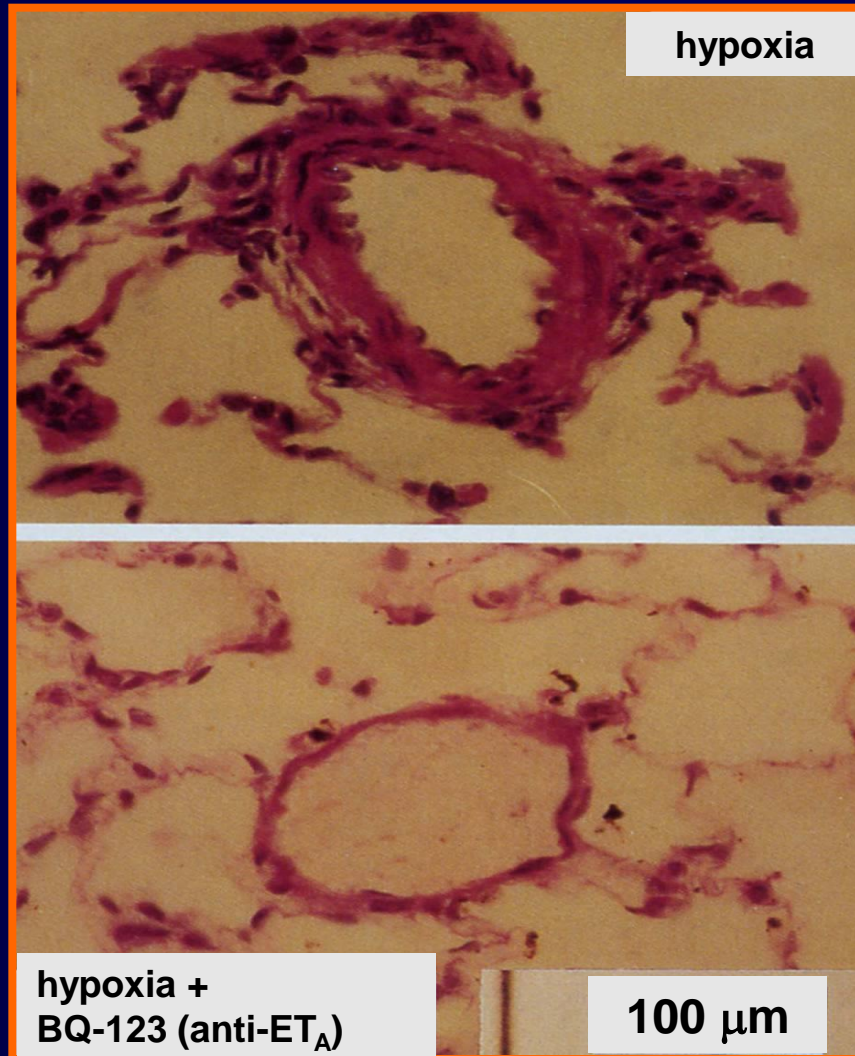
Flogosi vascolare e ridotta vasodilatazione endotelio-dipendente da adenosina (NO-releaser)



Peinado AJRCCM 1999; Am J Physiol 1998
Saetta AJRCCM 1999

} → VEMS = 68-102 % th

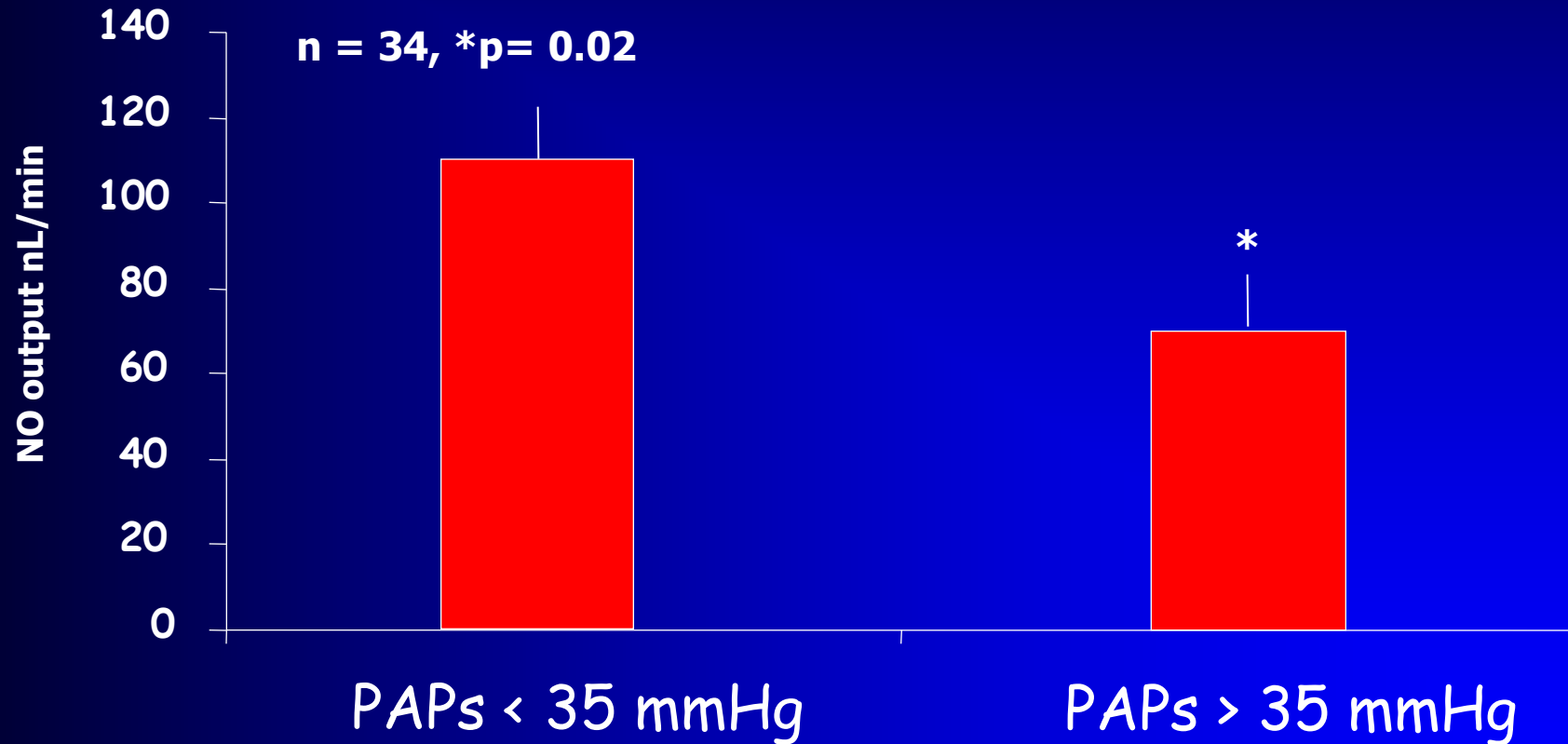
Endotelina e Rimodellamento vascolare polmonare



Zamora et al, 1993

BPCO e IP

NO espirato e disfunzione endoteliale in vivo



IR CRONICA RIACUTIZZATA IN BPCO

CARATTERISTICHE

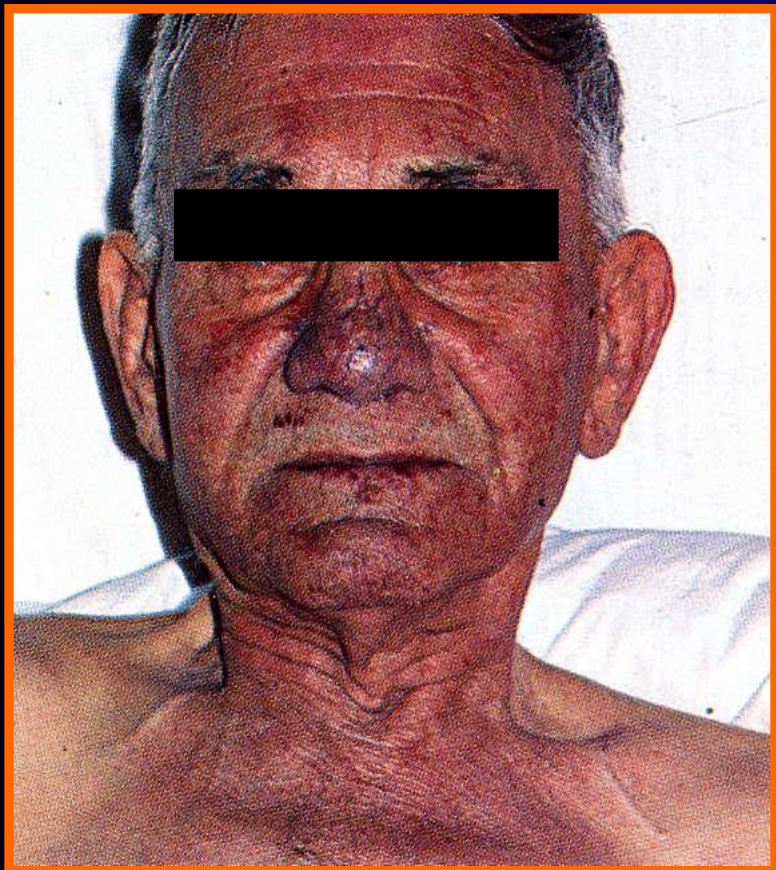
Squilibrio improvviso gasanalitico con:

Rapida ulteriore riduzione paO_2 ($\downarrow\downarrow$)

Rapido incremento paCO_2 ($\uparrow\uparrow$)

Abbassamento pH (\downarrow)

Cause di Insufficienza respiratoria acuta



- Episodi di riacutizzazione (es. infezioni)
- Pneumotorace
- Microtromboembolie polmonari
- Scompenso cardio-circolatorio

BPCO

Riacutizzazione infettiva

- Episodio caratterizzato dall'aumento della tosse e/o dell'espettorazione (o da purulenza dello stesso) e/o della dispnea
- Frequente ricorrenza nella storia naturale della BPCO (da 1 fino a 4–6 episodi /anno)
- Espressività clinica e gravità variabili dalla gestione ambulatoriale al ricovero in UTI

Agenti eziologici delle Riaccutizzazioni infettive

Virus

Rhinovirus

Virus influenzali, parainfluenzali

VRS

Batteri

(69% Gram-)

H. influenzae

Klebsiella spp

E. coli

P. aeruginosa

Legionella spp

B. catarrhalis

Enterococcus spp

S. pneumoniae, haemolyticus

Staphylococcus spp

Micoplasmi

Clamidie

Miceti

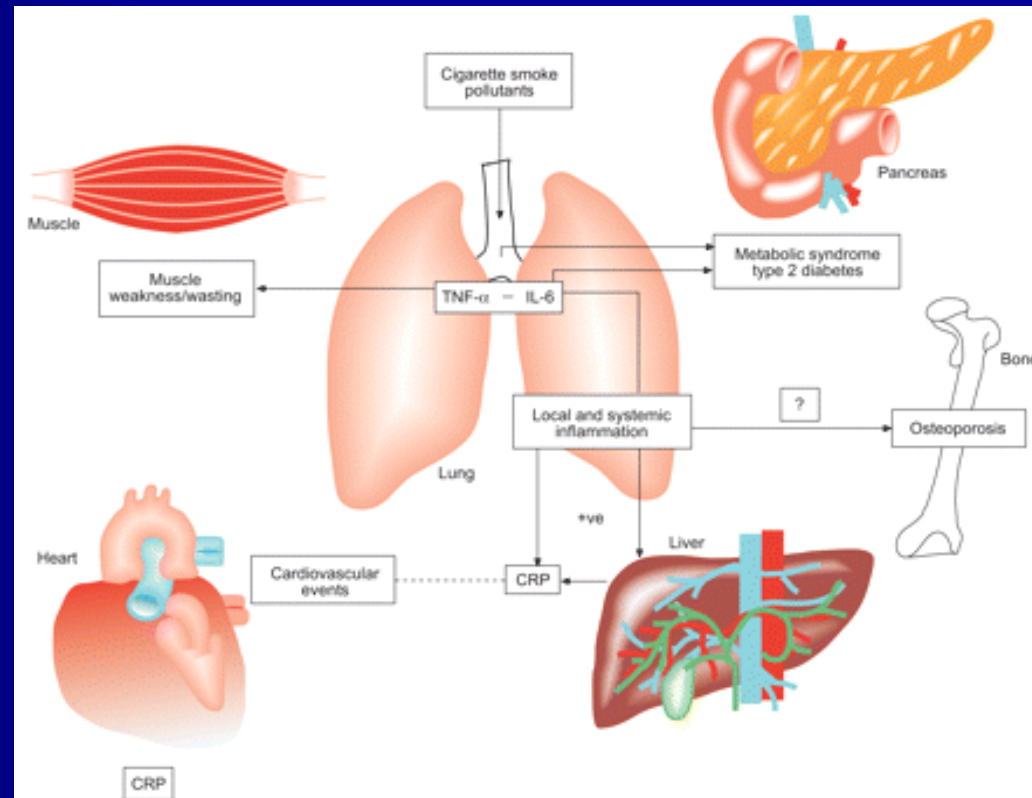
Microbiologia della riacutizzazione

Background

- Scarsa correlazione tra germi isolati su escreato e flora delle basse v.a.
- Colonizzazione delle basse vie aeree anche in pazienti in steady state
- Elevata frequenza di germi patogeni esclusivi umani (H. influenzae, M. catarrhalis, S. pneumoniae) per i quali non sono allestibili modelli animali
- Eziologia non batterica nel 50% delle riacutizzazioni infettive

Complex chronic comorbidities of COPD

L.M. Fabbri*, F. Luppi*, B. Beghe* and K.F. Rabe#



Is obstructive sleep apnoea a comorbidity of COPD and is it involved in chronic systemic inflammatory syndrome?

P. Carratu and O. Resta

Diagnostic components of chronic systemic inflammatory syndrome

Age >40 yrs

Smoking >10 pack-yrs

Symptoms and abnormal lung function compatible with COPD

Chronic heart failure

Metabolic syndrome

Increased C-reactive protein

Obstructive sleep apnoea

VOLUME 19 / NUMBER 2 / FEBRUARY 2011
EUROPEAN
RESPIRATORY *journal*

OFFICIAL SCIENTIFIC JOURNAL OF THE ERS

Editorials / Rhinoviruses: markers of, or causative for, recurrent wheeze and asthma? page 238 / Alveolar epithelial type II cells from embryonic stem cells: knights in shining armour? page 240

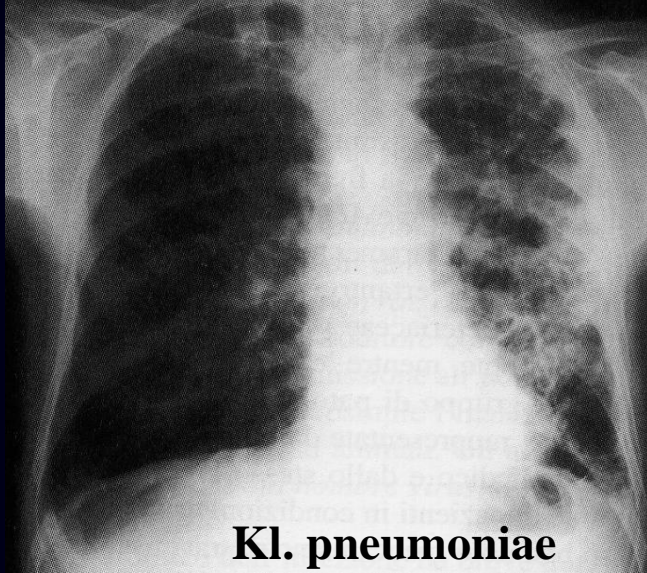
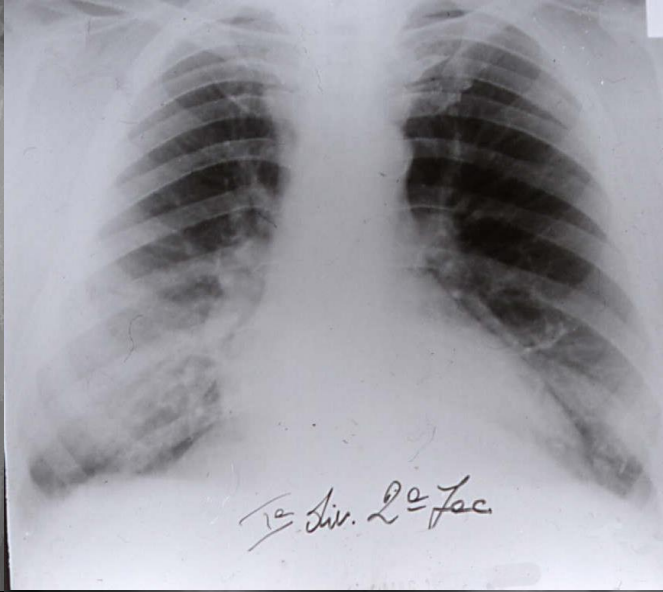
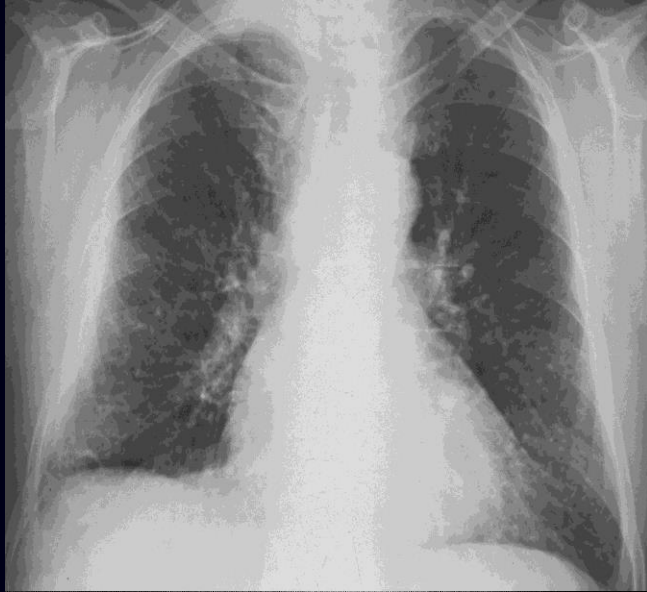
Originals / The association between resting and mild-to-moderate exercise pulmonary artery pressure page 313 / Pulmonary vascular resistances during exercise in normal subjects: a systematic review page 319 / Prevalence of hiatal hernia by blinded multidetector CT in patients with idiopathic pulmonary fibrosis page 344 / Bronchoalveolar lavage pepsin in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis page 352

Review / Impact of cigarette smoke exposure on host-bacterial pathogen interactions page 467



IRC riacutizzata da cause infettive BPCO

Dati clinico-strumentali

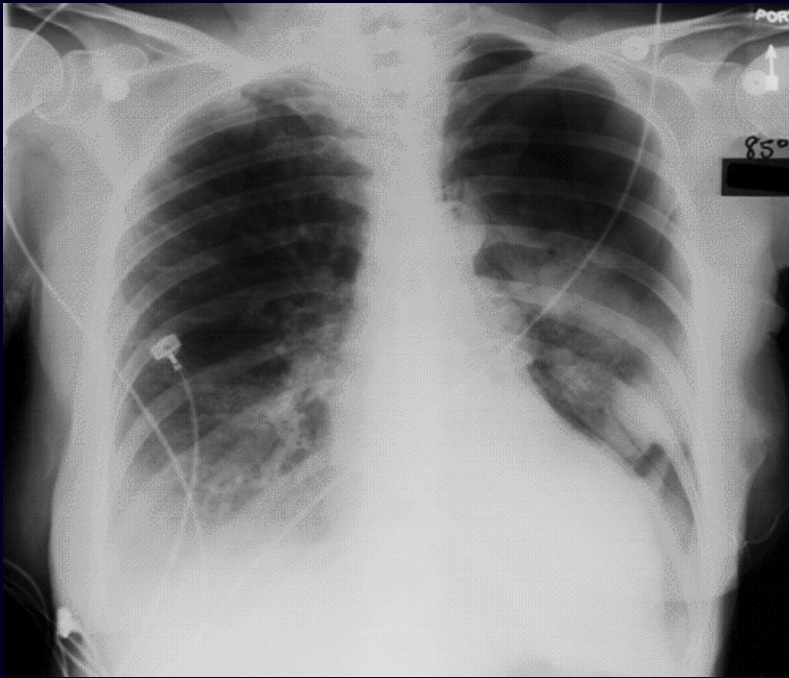


Kl. pneumoniae



Sta. aureus

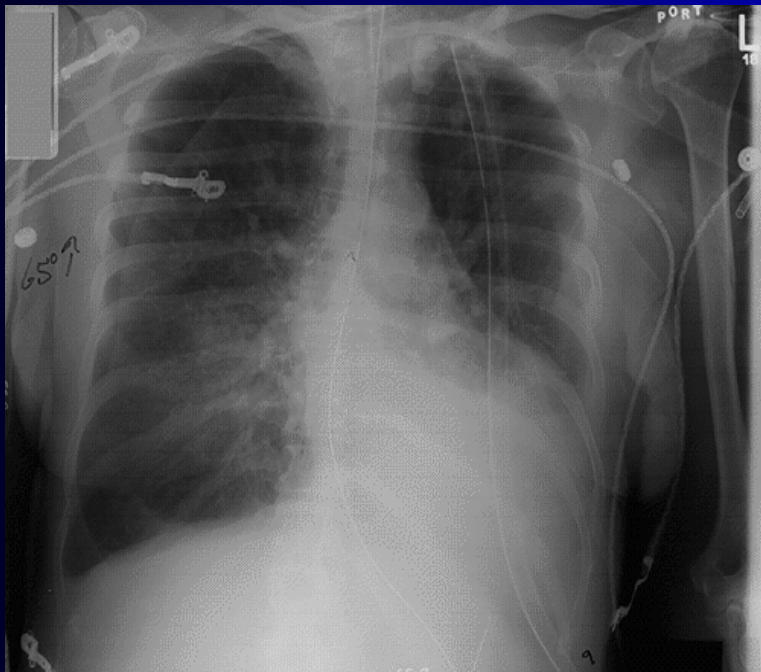
- $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$
- $\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$
- $\text{pH} < 7.35 \text{ U}$
- $\text{PEF} < 100 \text{ ml/sec}$
- $\text{PAPs (eco)} > 50 \text{ mmHg}$



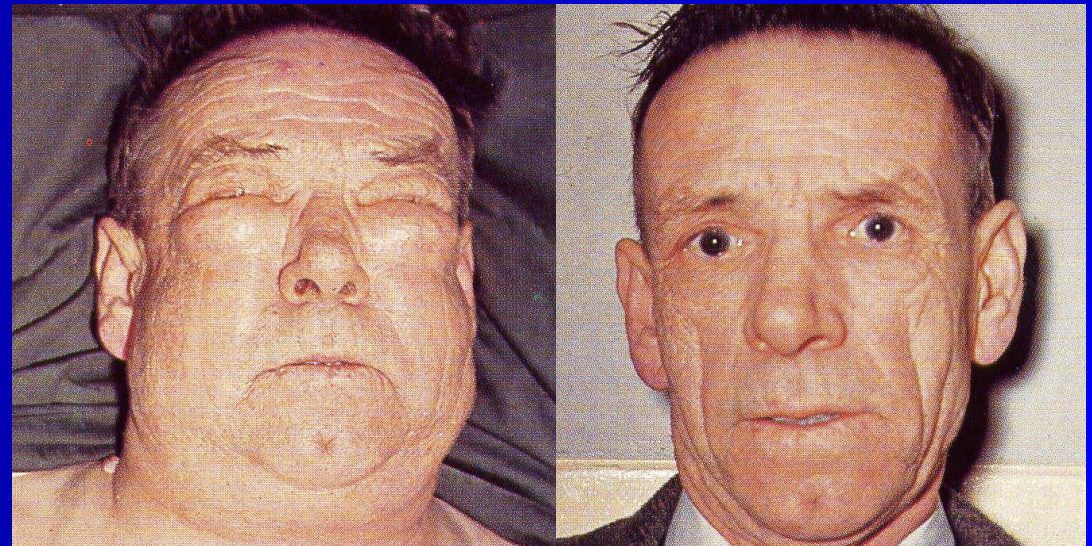
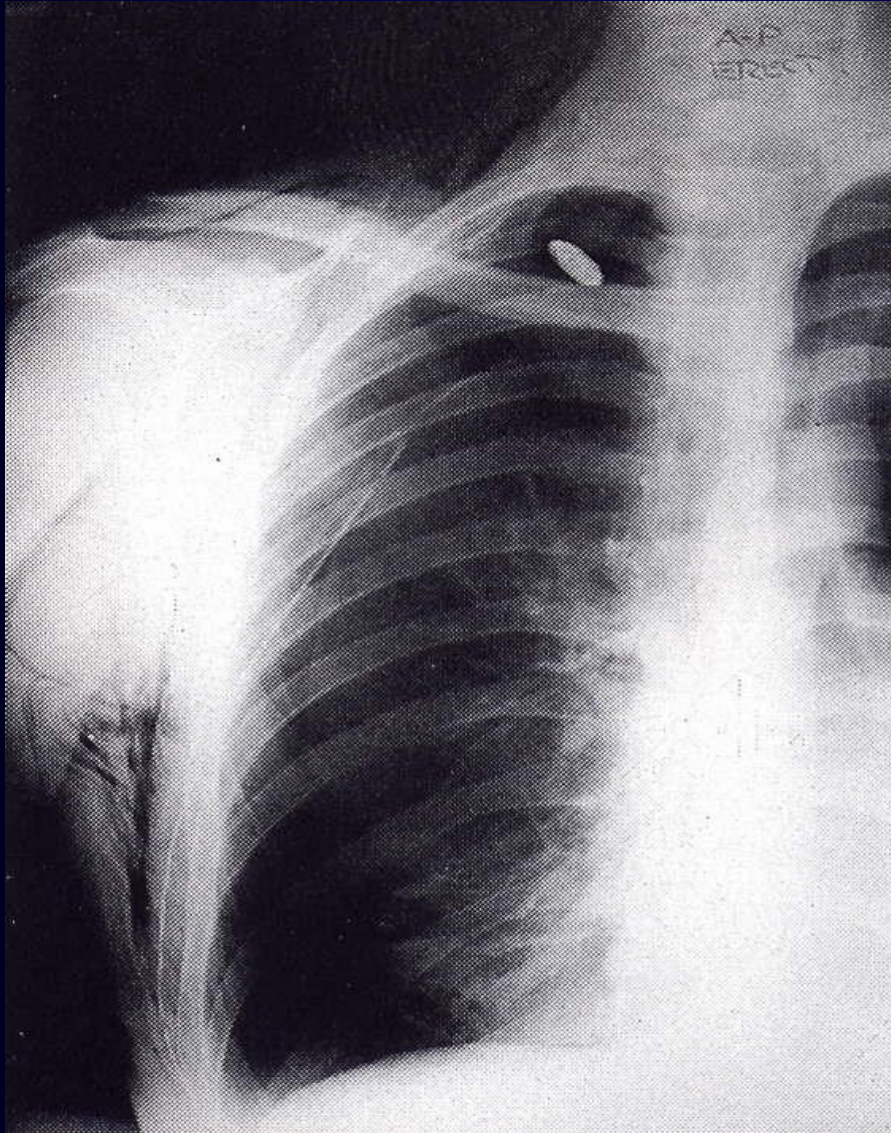
IRA in BPCO

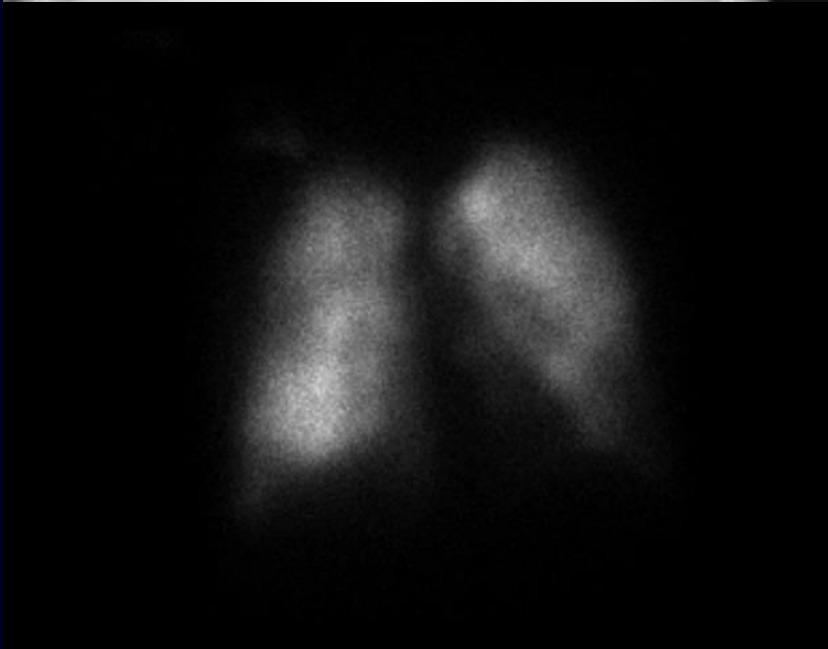
Pneumotorace

- urgenza respiratoria
- difficile individuazione clinica
- aggravamento emodinamico cardiopolmonare
- rischi connessi alla VM
- frequente associazione con enfisema sottocutaneo



IRA in BPCO Pneumotorace





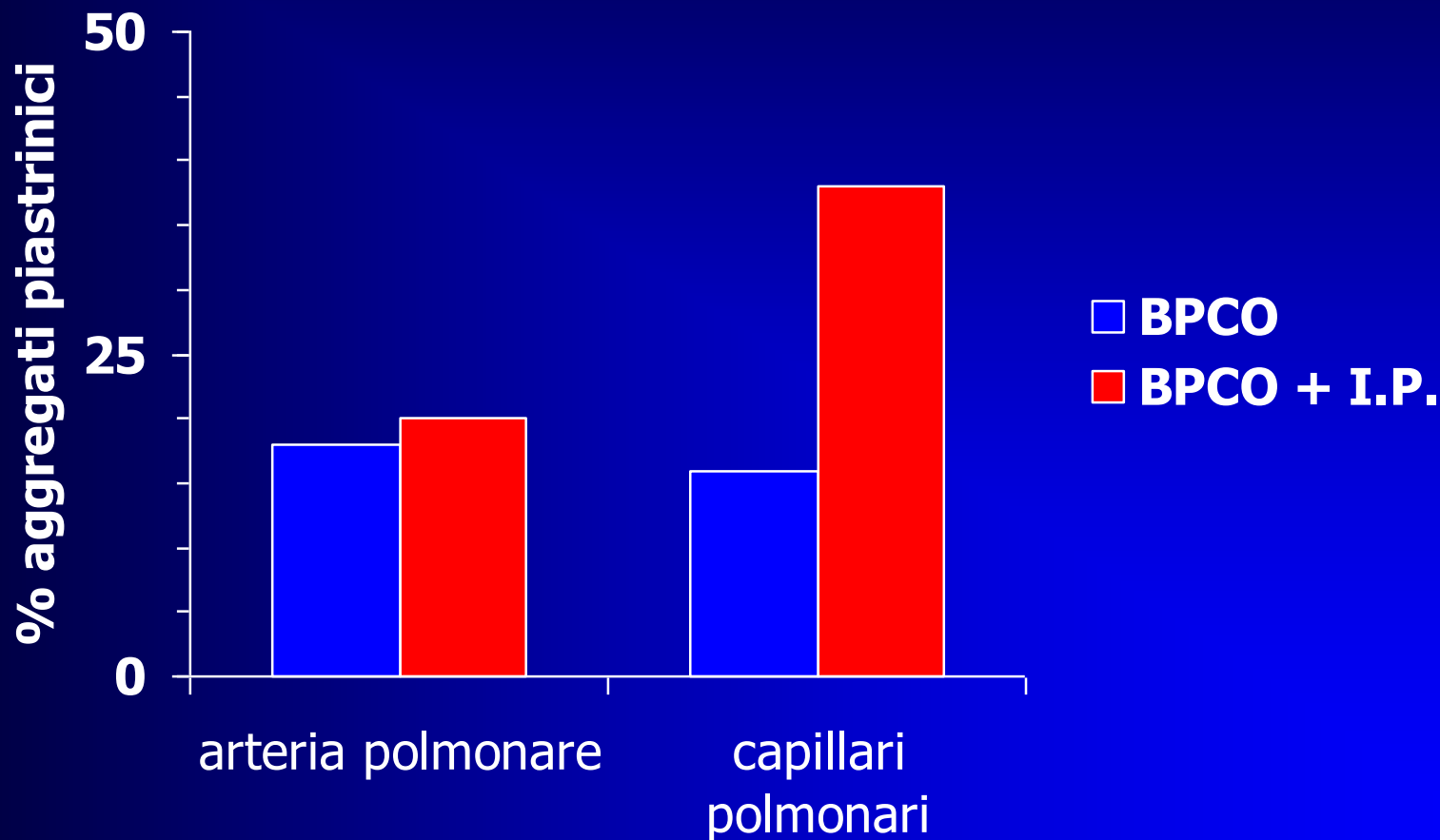
IRA in BPCO

Microtromboembolia

- elevata frequenza autoptica (~ 60%)
- fattori predisponenti generali e locali
 - stasi, TVP, infezioni (Gram -)
 - poliglobulia, ipossiemia, acidosi
 - alterazioni letto vascolare polmonare
- disfunzione piastrinica
 - ↓ emivita
 - ↑ TXB₂/PGI₂
 - iperaggregazione, microtrombosi

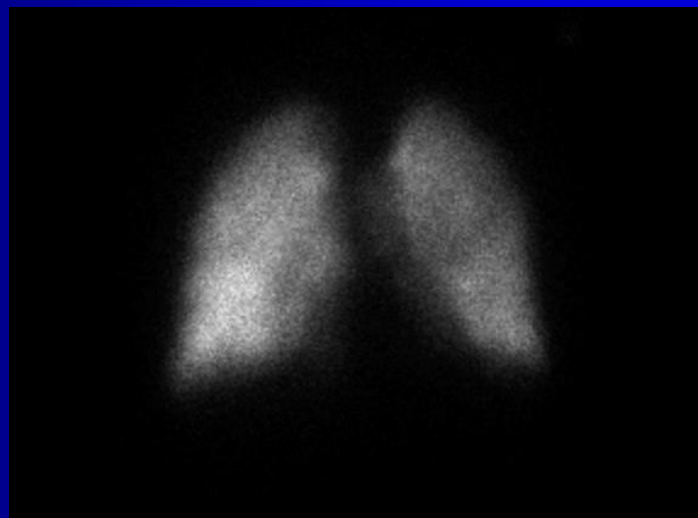
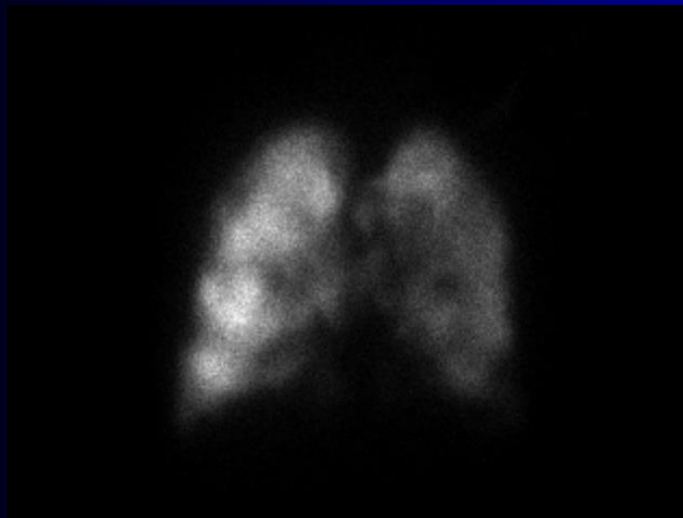
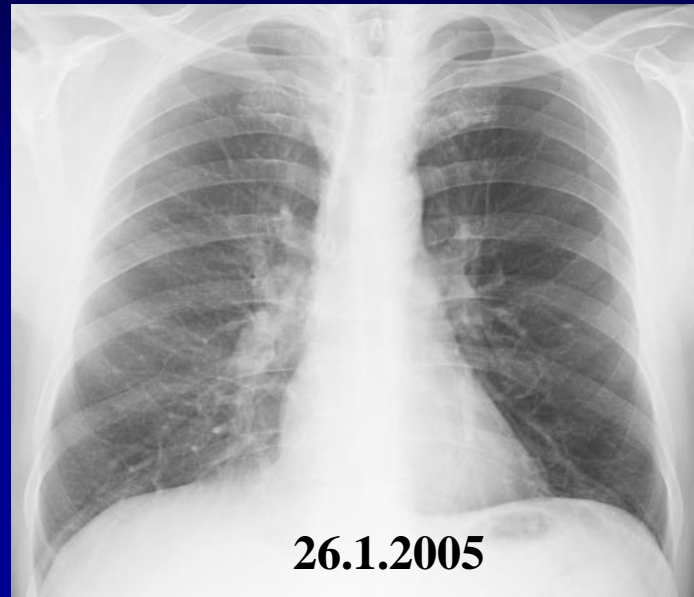
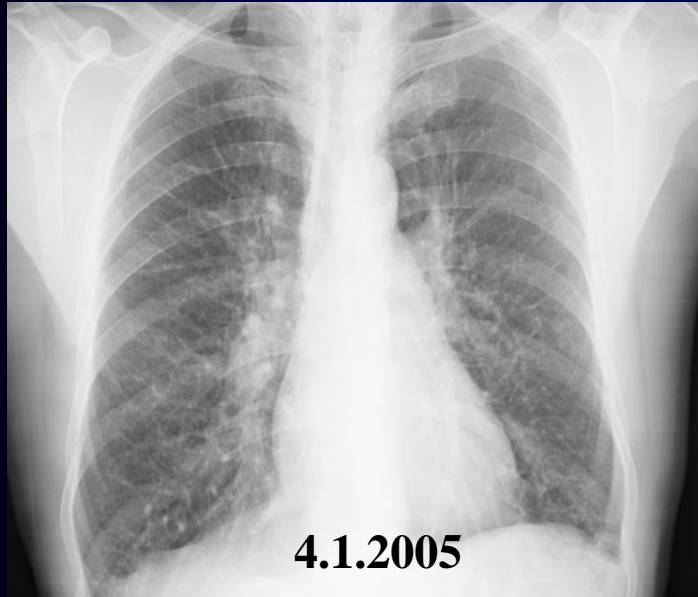
Microtromboembolia in BPCO

Iperaggregabilità piastrinica locale



IRA in BPCO

Microtromboembolia



Insufficienza Respiratoria Cronica Riacutizzata in BPCO

Ripercussioni funzionali

- ↓↓↓ VEMS, ↑↑↑ air trapping
- Iperdistensione toracica
- ↑ lavoro muscoli respiratori
- Squilibrio V/P → ipossiemia
- ↓ ventilazione alveolare → ipercapnia
- Vasocostrizione polmonare ipossica → ipertensione polmonare → scompenso cardiorespiratorio

Insufficienza Respiratoria

SEGNI E SINTOMI DI IPOSSIEMIA

Cianosi

Tachicardia (per aumento della portata cardiaca)

Dispnea con tachipnea

Turbe neurologiche (attenzione, umore, incoordinazione motoria, agitazione psicomotoria, insonnia)

P polmonare in D_{II} , D_{III} , aVF

Poliglobulia (nell'ipossiemia cronica)

Cuore polmonare cronico (nell'ipossiemia cronica)

Insufficienza Respiratoria

SEGNI E SINTOMI DI IPERCAPNIA

Encefalopatia ipercapnica: quadro neurologico che si instaura in corso di IR, causato dalla sofferenza dell'encefalo a causa dell'ipossia, ma soprattutto dell'ipercapnia. Consiste in:

Turbe della coscienza (attenzione, orientamento, comprensione, percezione, vigilanza)

Turbe motorie (tremori, asterixis, mioclono multifocale)

Stupor

Coma

Insufficienza Respiratoria

PROGRESSIONE CLINICA 1.



pH	7.30	7.25
Segni respiratori	Tachipnea	Respiro superficiale >30/min
Segni neurologici	Rallentamento mentale, cefalea	Encefalopatia ipercapnica (turbe di coscienza)

Insufficienza Respiratoria

PROGRESSIONE CLINICA 2.



pH	7.15	7.10
Segni respiratori	Fatica muscoli respiratori (respiro paradossoso, o alternante)	Bradipnea
Segni neurologici	Encefalopatia ipercapnica (turbe di coscienza, e motorie)	Stupor, coma

Riacutizzazione BPCO

Strategia terapeutica

- Valutazione clinico-funzionale
 - tipo, gravità, sede di trattamento
- Terapia
 - sostitutiva (ossigenoterapia)
 - eziopatogenetica
 - assistenza ventilatoria
- Trattamento complicanze

Riacutizzazione BPCO

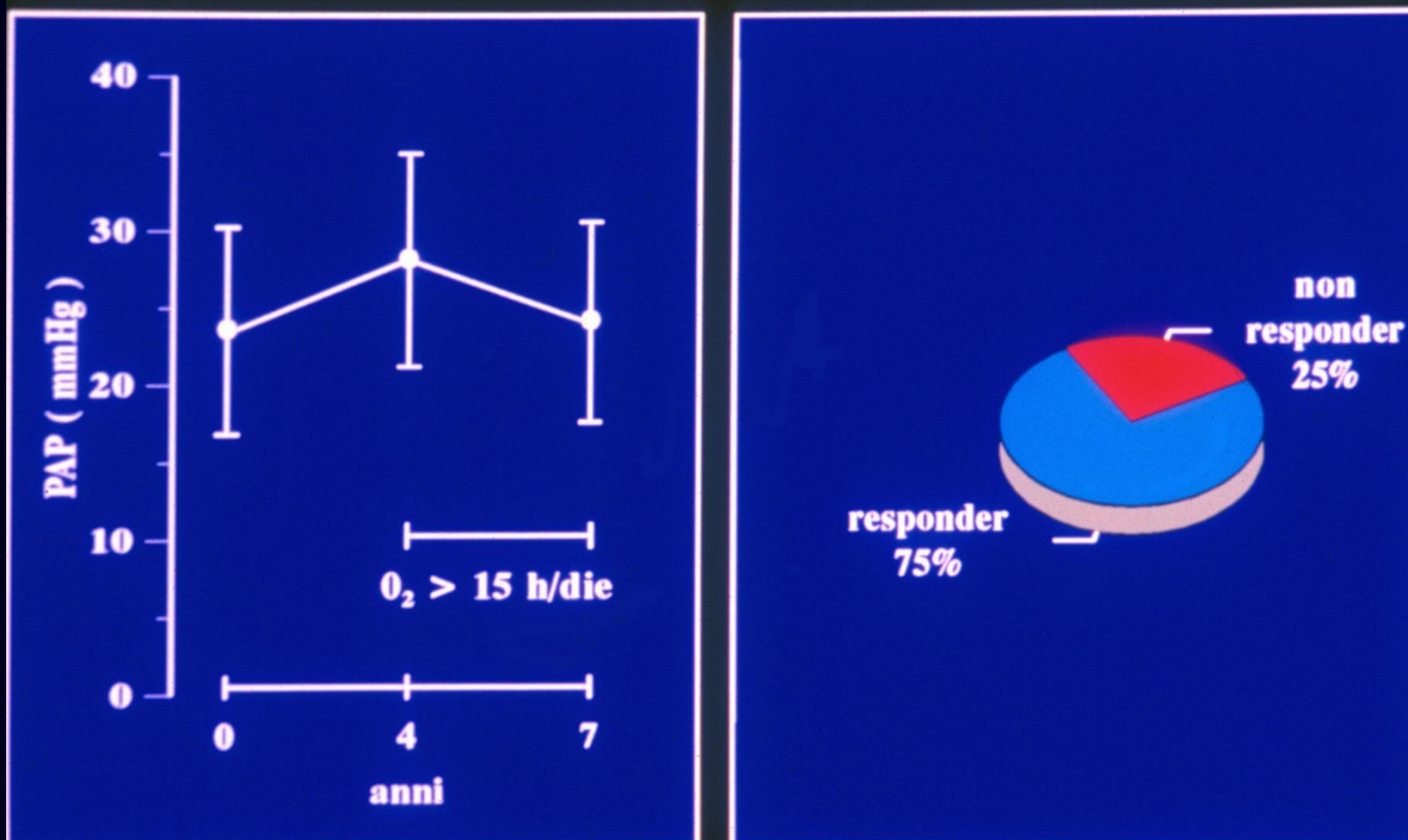
Ossigenoterapia

- immediata
- a flusso variabile
- monitoraggio ossimetrico
- saturazione $\text{HbO}_2 > 90\%$



Ossigenoterapia

Effetti emodinamici a lungo termine



Riacutizzazione della BPCO

Indicazioni al trattamento domiciliare

- $TC < 38,5\% \text{ } ^\circ\text{C}$
- $FR < 25 \text{ atti / minuto}$
- $FC < 110 \text{ b / minuto}$
- Assenza edemi recenti
- Assenza di cianosi
- Assenza di alterazioni neuropsichiche
- $PEF > 100 \text{ L / minuto}$

Riacutizzazione della BPCO

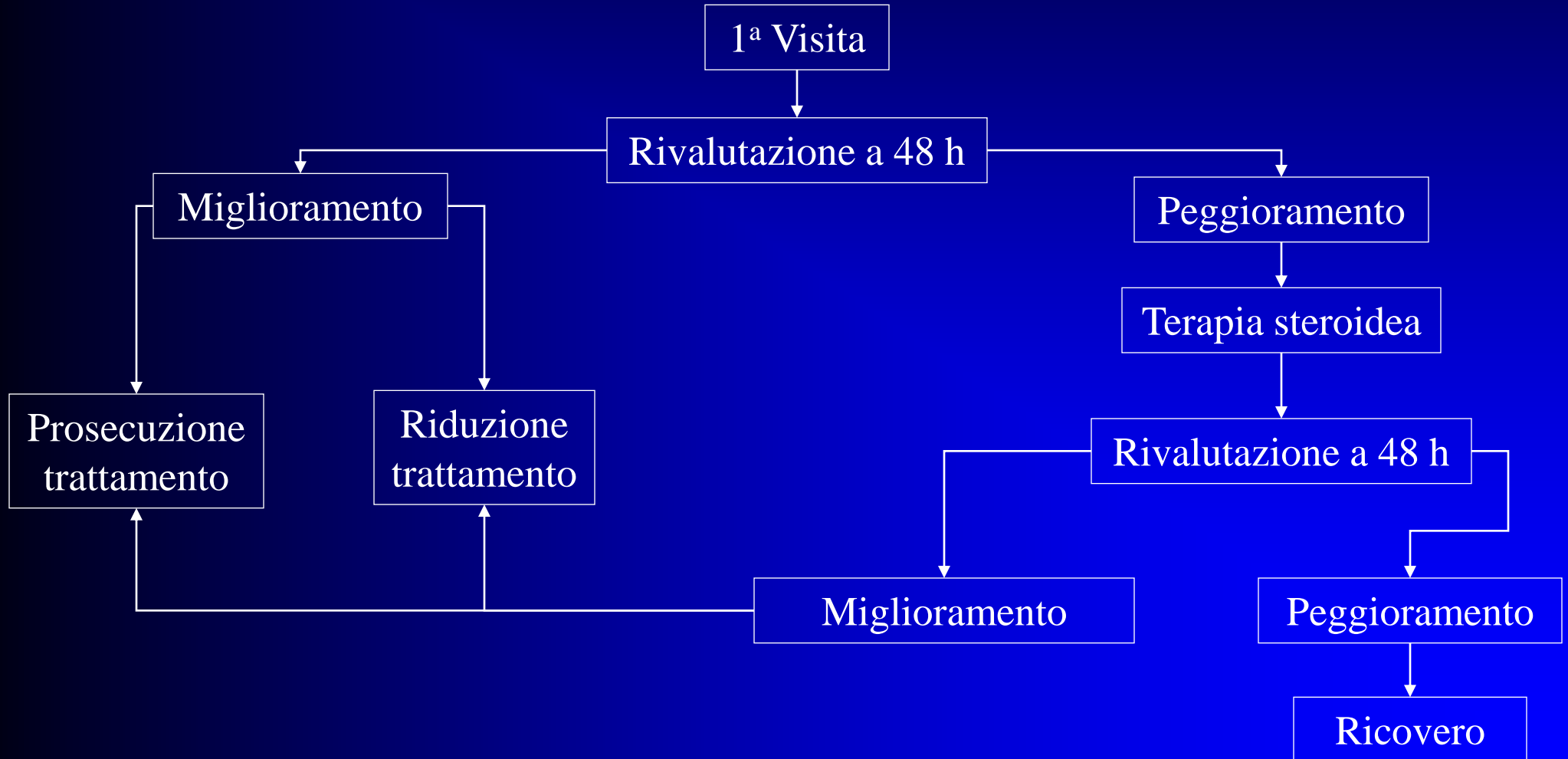
Trattamento domiciliare

- Broncodilatatori per via inalatoria
 - ↑ dosi e frequenza di assunzione
 - Associazioni farmacologiche (es. salbutamolo + ipratropio bromuro)
 - ↓ Raw, ↓ CFR, ↓ lavoro respiratorio, ↑ clearance MC
- Teofillinici per os
 - Scarsa risposta ai broncodilatatori per via inalatoria
 - Necessità di monitoraggio dei livelli sierici
- Antibiotici
 - Criteri di impiego (febbre, leucocitosi, purulenza escreato, dispnea grave, ricorrenza riacutizz.)
 - Trattamento per 7-10 gg
- Corticosteroidi per via sistemica
 - Criteri di impiego (broncospasmo, anamnesi di risposta positiva ai CS, peggioramento clinico alla 2^a visita)
 - Prednisone 0,4-0,6 mg/Kg/die x 7-14 gg

Riacutizzazione della BPCO

Trattamento domiciliare

Follow-up



Riacutizzazione della BPCO

Indicazioni alla ospedalizzazione

- Insufficiente risposta clinica al trattamento domiciliare
- PEF < 100 ml/sec
- Sopravvenuta incapacità a deambulare, a mangiare o a dormire per la dispnea
- Gravi patologie associate (polmonite, miopatia steroidea, crollo vertebrale, diabete scompensato)
- Peggioramento di IR refrattaria al trattamento domiciliare
- Necessità di manovre invasive
- Iperpiressia in anziano o defedato
- Scarsa affidabilità del paziente nell'automonitoraggio

Riacutizzazione della BPCO

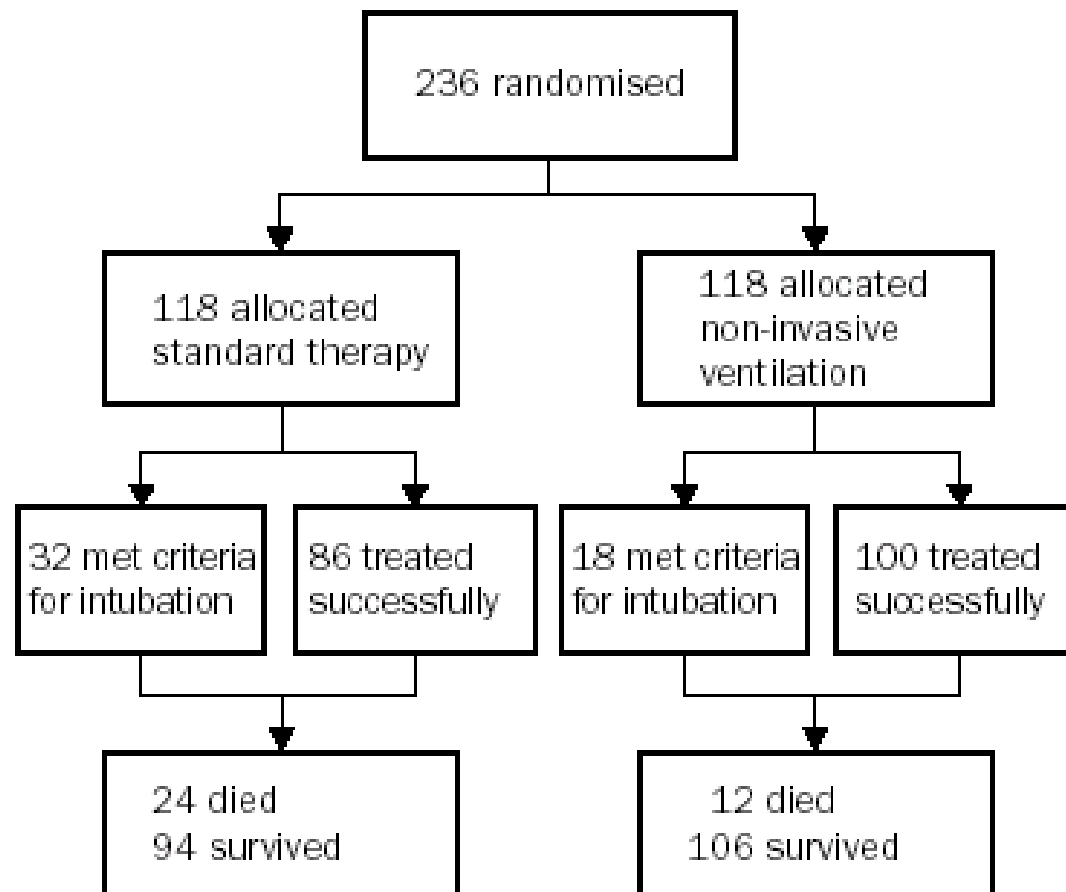
Trattamento ospedaliero

Razionale

- Monitoraggio continuo
- Diagnosi etiologica della riacutizzazione
- O₂-terapia controllata
- Ventiloterapia
- Recupero della stabilità clinico-funzionale

Insufficienza Respiratoria Acuta

Ventilazione non invasiva in Pronto Soccorso



Articles

Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre r: *Lancet* 2000; **355**: 1931-35

Riacutizzazione della BPCO

Trattamento ospedaliero 1.

- Broncodilatatori
 - Parziale reversibilità broncoostruzione
 - ↑ frequenza di somministrazione β_2 -agonisti short term (30' - 60')
 - ↑ dosaggio anticolinergici
 - ↓ Raw, ↓ iperinflazione dinamica, ↓ fatica muscolare
- Teofillinici
 - Scarsa risposta ai β_2 -agonisti
 - Via endovenosa
 - ↓ Raw, ↓ iperinflazione dinamica, ↓ fatica muscolare
- Corticosteroidi
 - Presenza di broncostenosi
 - Effetto antiessudativo
 - ↓ Raw, ↓ iperinflazione dinamica, ↓ fatica muscolare

Riacutizzazione della BPCO

Trattamento ospedaliero 2.

- **Cardiocinetici**
- **Diuretici**
- **Vasodilatatori polmonari**
 - Ca- antagonisti
 - ACE- inibitori
 - α - bloccanti
 - Nitroderivati
 - Prostaciclina e derivati
 - NO (?), antiendotelina (?)
- **FKT**
 - **Coadiuvante dell' espettorazione**
(tosse assistita, drenaggio posturale, clapping)
- **O₂ terapia**
 - **SaO₂% < 90%**
 - **paO₂ < 60 mmHg**

Riacutizzazione della BPCO

Trattamento ospedaliero delle complicanze 1.

- Complicanze gastrointestinali (emorragia)
 - Sucralfato
 - Ranitidina, omeprazolo
- Aritmie (SV, V)
 - O₂ terapia
 - K⁺, Mg⁺
 - Sospensione teofillina e β₂-agonisti
 - Farmaci antiaritmici
- TEP
 - Eparina sodica, fibrinolitici
 - Eparina a basso p.m.
 - Anticoagulanti orali

Riacutizzazione della BPCO

Trattamento ospedaliero delle complicanze 2.

- Correzione alterazioni equilibrio acido-base
 - Accettori di idrogenioni
 - Soluzioni alcalinizzanti
 - Acetazolamide
- Alterazioni idroelettrolitiche
 - K^+ , Cl^- (correzione alcalosi metabolica)
 - fosfati, Ca^{++} , Mg^+ (correzione disfunzione muscoli respiratori)

Riacutizzazione della BPCO

Indicazioni all'ammissione in UTIR

- Dispnea importante che non risponde al trattamento di Reparto (gasping)
- Stato confusionale o sopore
- Fatica muscolare respiratoria
- Ipossia persistente o inaggravante non responsiva all'ossigenoterapia
- Acidosi respiratoria persistente o inaggravante (pH < 7.30)
- Necessità immediata di ventilazione meccanica (con o senza intubazione tracheale)

Riacutizzazione della BPCO

Indicazioni all'ammissione in UTI

- Coma, arresto respiratorio e/o cardiaco
- Complicanze post-operatorie (emorragie, infezioni gravi)
- Insufficienza multipla d'organo (MOFS)
- Sindrome da distress respiratorio dell'adulto (ARDS)
- Shock, sepsi, politrauma
- Gravi sequele neurologiche (ictus, emorragia cerebrale)

BPCO. Strategia terapeutica

Prevenzione degli episodi di riacutizzazione

- Prevenzione episodi infettivi
 - antibioticoterapia a largo spettro (a cicli)
- vaccinazione antiinfluenzale ed antipneumococcica
 - immunostimolanti (estratti batterici)
 - mucoregolatori
 - corticosteroidi per via inalatoria
- Prevenzione episodi tromboembolici
 - antiaggreganti piastrinici
 - eparina calcica, eparine a basso p.m.
 - salassoterapia periodica



VARIAZIONE PERCENTUALE DELLA MORTALITÀ AGGIUSTATA PER L'ETÀ IN U.S.A.

Proporzione della frequenza del 1965

