



Università
degli Studi
di Ferrara

Anno Accademico 2019-2020
C.L. Infermieristica

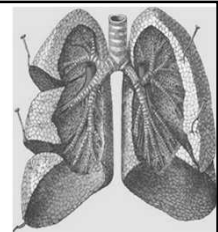
Corso di
Semeiotica Medica e Medicina Interna

Roberto Manfredini

e-mail: roberto.manfredini@unife.it



Università
degli Studi
di Ferrara



Malattie dell'apparato respiratorio II

- Semeiotica toraco-polmonare
- Polmoniti, broncopolmoniti, legionellosi
- Versamento pleurico e pleuriti
- Broncopneumopatia cronica ostruttiva e enfisema polmonare

Pleure

Membrane sierose che formano un involucro a ciascun polmone in modo da costituire un sacco a doppia parete di cui una, pleura viscerale, riveste intimamente la superficie polmonare e l'altra, pleura parietale, si estende sulla faccia interna della parete toracica.

Tra i due foglietti si forma una cavità virtuale nella quale c'è una quantità di fluido sufficiente solo a umidificare i foglietti per facilitarne lo scorrimento. Ciascun foglietto pleurico è costituito da mesotelio (strato di cellule piatte) e sottomesotelio (collagene e fibre elastiche).

Solo la pleura parietale è dotata di innervazione.

Pleure

Liquido pleurico

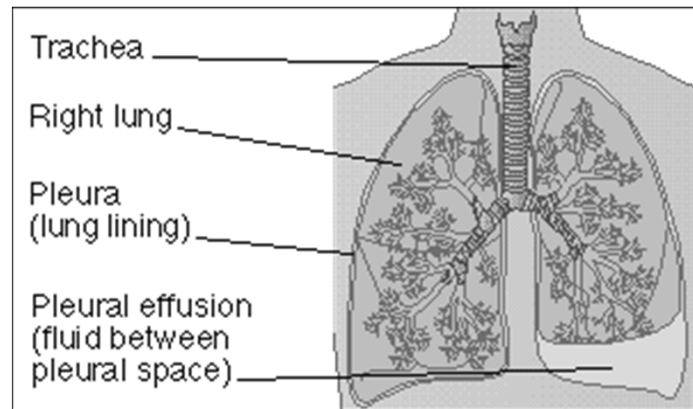
Origine: pleura parietale → spazio pleurico

Caratteristiche: ultrafiltrato plasmatico; proteine: 1-2 g/dl;
cellule: 1000-5000/cm³; macrofagi o monociti (30-75%);
mesoteli (3-70%); linfociti (2-30%); neutrofili (10%)

Colore: 70% dei casi giallo citrino

Versamento pleurico

Accumulo di liquido nel cavo pleurico a causa di un'eccessiva trasudazione o essudazione dalle superficie delle pleure



Caratteristiche del liquido pleurico

A = > formazione

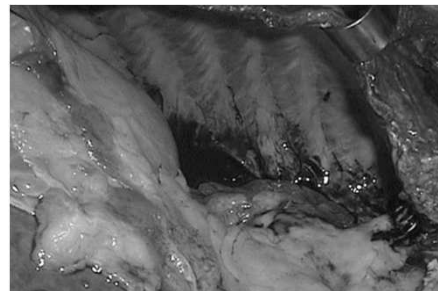
B = < drenaggio

A+B

- > pressione idrostatica (scompenso cardiaco)
- < pressione oncotica (ipoalbuminemia)
- > permeabilità dei capillari (flogosi)
- < drenaggio linfatico (neoplasie o adenopatie di varia natura)
- passaggio di liquido dal peritoneo (ad es. versamenti ascitici)
- combinazione di più fattori

Patogenesi del versamento pleurico

Emorragico: se Ht del liquido pleurico è $> 50\%$ di quello ematico si parla di **emotorace** (traumi toracici, rottura di vasi sanguigni, versamenti neoplasie). L.P. emorragico o siero-emorragico si può trovare nell'embolia polmonare, nell'infarto polmonare, nella tubercolosi



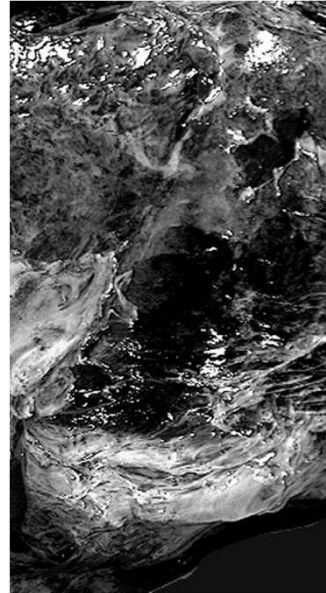
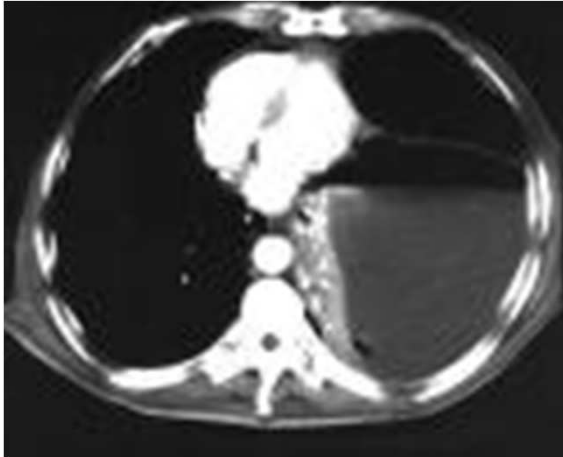
Patogenesi del versamento pleurico

Lattescente: chilo (chilotorace) o chiliforme (pseudochilotorace). Nel primo caso sono presenti chilomicroni; nel secondo complessi lecitine-globuline. Cause: traumi, infiltrazione dotto toracico da neoplasie



Patogenesi del versamento pleurico

Empiema: presenza di pus



Caratteristiche del liquido pleurico

Esami più frequenti: analisi del contenuto proteico, livelli di LDH, pH, glucosio, citologia

- Se il rapporto proteine LP / proteine plasmatiche > 0.5
- Se proteine LP > 3 g
- Se LDH LP / LDH plasma > 0.6
- e/o LDH LP > 200 UI o $> 50\%$ dei valori plasmatici



ESSUDATO

Altrimenti si può parlare di **TRASUDATO**

Caratteristiche del liquido pleurico

Esami batteriologici: spesso negativi salvo che negli empiemi.
Ricerca BK: positive in < 10% dei casi; colturale positivo in \cong 50% dei casi

Esami citologici:

Specifici (soprattutto per neoplasia)

Linfociti: eziologia tbc, neoplastica o sarcoidosi o versamenti vecchi

Polimorfonuclati: origine batterica, viraggio verso l'empima, neoplasia

Eosinofili, emotorace, infarto polmonare, pnx, malattie parassitarie, asbestosi

Monociti: raramente; possibile leucemia

Trasudato

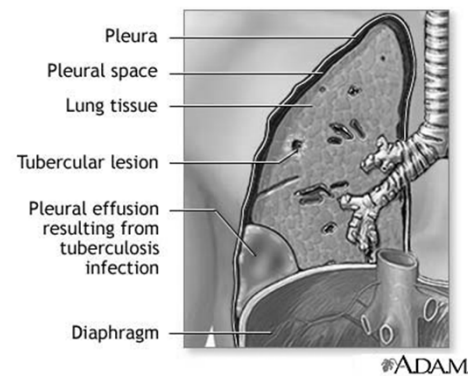
Aumento del liquido nel cavo pleurico dovuto ad un'alterazione della pressione oncotica e di quella idrostatica o a passaggio di liquido ascitico nello spazio pleurico.

In presenza di trasudato le pleure sono sane. Sono presenti poche cellule e uno scarso livello di proteine

Cause più comuni: scompenso cardiaco congestizio, cirrosi epatica, sindrome nefrosica, sindrome di Meigs, mixedema, embolia polmonare, malnutrizione e ipoalbuminemia; dialisi peritoneale

Principali cause di versamenti essudatizi

- Infezioni (batteriche; micoplasma, legionella, clamidie; virus/miceti; TB*)
- Artrite reumatoide
- LES
- Ipersensibilità ai farmaci (nitrofurantoina, metisergide, dantrolene)
- Neoplasie primitive e secondarie
- Ascessi subfrenici
- Pancreatiti
- Chirurgia addominale
- Sindrome post-infartuale
- Embolia e infarto polmonare
- Uremia
- Sarcoidosi
- Linfoangiomiomatosi

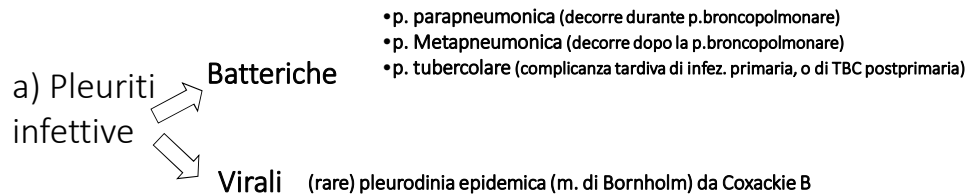


Pleuriti

Processo infiammatorio della membrana sierosa che riveste il polmone. Può essere isolata, o decorrere nel corso di un analogo interessamento polmonare. Può essere associato o meno a versamento pleurico (*pleurite essudativa*).



Pleuriti



b) Pleuriti immunologiche (rare): interessamento di più foglietti (POLISIEROSITE) = collagenopatie (specialmente LES ed AR)

c) Pleuriti irritative (rare):
su base traumatica, in corso di IMA, neoplasia broncopolmonare con interessamento per contiguità.

Pleuriti: fisiopatologia

Aumento del liquido nel cavo pleurico dovuto ad un'alterazione della pressione oncotica e di quella idrostatica o a passaggio di liquido ascitico nello spazio pleurico.

In presenza di trasudato le pleure sono sane. Sono presenti poche cellule e uno scarso livello di proteine

Cause più comuni: scompenso cardiaco congestizio, cirrosi epatica, sindrome nefrosica, sindrome di Meigs, mixedema, embolia polmonare, malnutrizione e ipoalbuminemia; dialisi peritoneale

Pleuriti: quadro clinico

Dolore:

trafittivo, puntorio, a “pugnalata”, si accentua con gli atti del respiro e lo condiziona rendendolo superficiale. Può portare a blocco antalgico dell’emitorace interessato. Decubito preferenziale. In caso di versamento scompare il dolore, fino all’insorgenza di dispnea se la compressione interessa un’estesa area di polmone. Può essere irradiato all’addome o alla spalla.

Tosse:

secca, stizzosa, accessoriale o continua

Pleuriti: esame obiettivo

Apprezzabile se raggiunge 300-500 cc.

Ispezione:

eventuale dispnea; ridotta escursione respiratoria dell’emitorace colpito, decubito supino preferenziale sul lato sano per le pleuriti fibrinose (per ridurre le escursioni dolorose), su quello malato per le pleuriti con abbondante versamento.

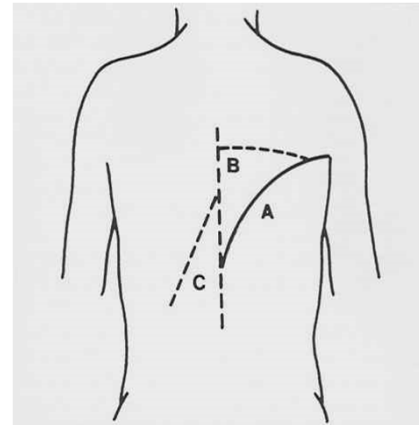
Palpazione:

Ipomobilità dell’emitorace colpito; FVT ridotto o abolito sull’area del versamento.

Pleuriti: esame obiettivo

Percussione:

ipofonesi → ottusità pleurica. Si demarca la linea di Damoiseau-Ellis. Al di sopra si può delimitare il triangolo di Garland (suono chiaro). Dal lato opposto è presente il triangolo di Grocco (suono ottuso). Sopra il margine superiore del versamento si può rilevare una striscia di iperfonesi a timbro timpanico (suono di Skoda) che nei versamenti abbondanti è meglio apprezzabile anteriormente in sede sottoclaveare.



A: linea di Damoiseau-Ellis

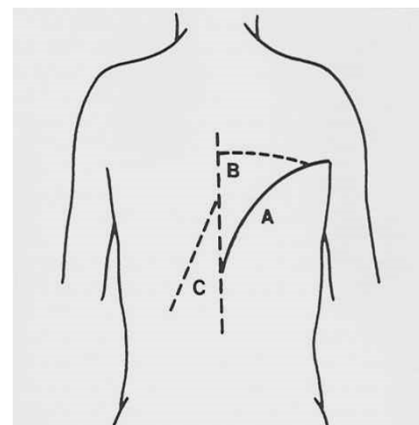
B: triangolo di Garland

C: triangolo paravertebrale opposto di Grocco

Pleuriti: esame obiettivo

Ascoltazione:

riduzione del MV fino a silenzio respiratorio dovunque vi sia versamento (pleurite essudativa). Verso il margine superiore compare soffio bronchiale. Quando il versamento è scarso o assente si odono rumori secchi dovuti a sfregamento pleurico (pleurite fibrinosa).



A: linea di Damoiseau-Ellis

B: triangolo di Garland

C: triangolo paravertebrale opposto di Grocco

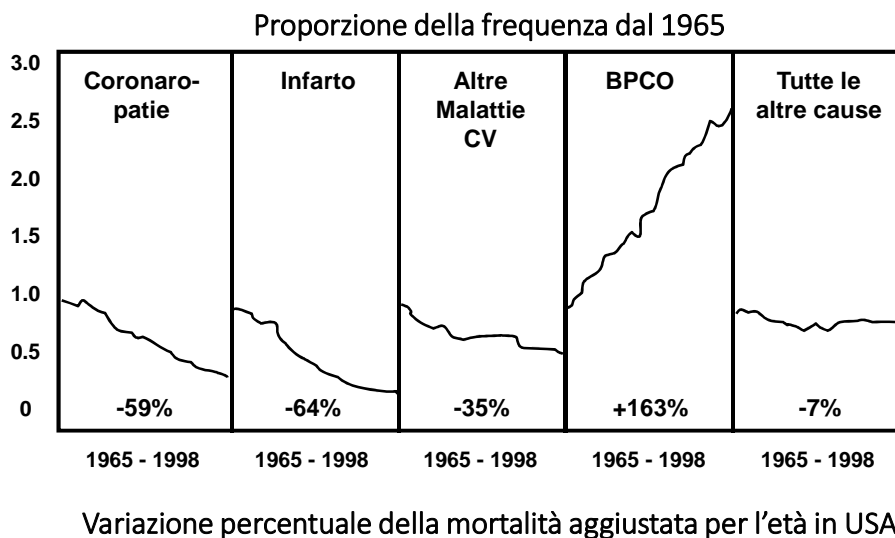
Diagnostica dei versamenti pleurici

- Anamnesi ed esame obiettivo accurati
- Radiologia tradizionale e TC
- Ecografia: utile per localizzare piccoli versamenti e per guidare le manovre di toracentesi
- Esami di laboratorio
- Toracentesi (possibili complicanze: pnx, emotorace di varia entità, edema polmonare da riespansione rapida)
- Esame del liquido pleurico
- Biopsia possibilmente TC-guidata quando compaiono lesioni identificabili
- Videotoroscopia

Terapia

- Toracentesi
- Drenaggio toracico
- Terapia della malattia di base

Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)

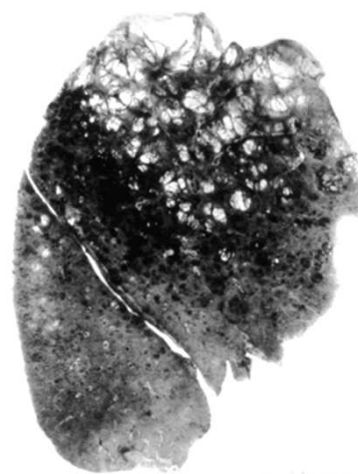


Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)

Il fumo di sigaretta è il principale fattore di rischio della BPCO.

Negli USA 47 milioni di persone fumano (28% dei maschi e 23% delle femmine)

L'OMS stima nel mondo oltre 1 miliardo di fumatori, con un aumento fino ad oltre 1,5 miliardi nel 2025. Nei Paesi a basso-medio tenore di vita la percentuale di fumatori sta crescendo in modo allarmante.



Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)

- 1) Azione irritativa delle sostanze sulla mucosa bronchiale → metaplasia squamosa dell'epitelio bronchiale e marcata ipertrofia dell'apparato ghiandolare → **IPERSECREZIONE MUCOSA**
- 2) **EDEMA FLOGISTICO DELLA MUCOSA BRONCHIALE e ALTERAZIONI MORFOLOGICHE E FUNZIONALI DELLE CILIA VIBRATILI** (più corte e meno mobili) (Il fumo di sigaretta contiene sostanze citotossiche in grado di interferire con alcuni enzimi ossidativi delle cellule ciliate, compromettendo così l'efficienza della clearance mucociliare).
- 3) **SPASMO DELLA MUSCOLATURA LISCIA BRONCHIALE**: può insorgere precocemente ed interessare le piccole vie aeree (<2mm) (ascrivibile all'azione irritante cronica del fumo: causa alterazioni della mucosa, le terminazioni nervose sensitive sono più esposte all'aria inalata, ed i recettori irritativi posti nella sottomucosa sono in grado di evocare, in via riflessa attraverso il nervo vago, la contrazione della muscolatura liscia bronchiale. Inoltre la flogosi della mucosa produce deplezione dei recettori β_2 -adrenergici delle cellule bronchiali, che esplicano una azione protettiva nei confronti degli agenti broncocostrittori).

Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)



Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)

Probabilità di contrarre la malattia nei 10 anni successivi all'età del soggetto, in funzione dei fattori di rischio (ISS, 2004)

Età del soggetto	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64
Non-fumatori					
Nessuna esposizione					
Esposizione ambientale					
Esposizione lavorativa					
Entrambe le esposizioni					
Ex-fumatori					
Nessuna esposizione					
Esposizione ambientale					
Esposizione lavorativa					
Entrambe le esposizioni					
Fumatori					
Nessuna esposizione					
Esposizione ambientale					
Esposizione lavorativa					
Entrambe le esposizioni					

Livelli di rischio - in percentuale					
molto basso	basso	lieve	moderato	alto	molto alto
< 3%	3-4%	5-9%	10-19%	20-39%	≥40%

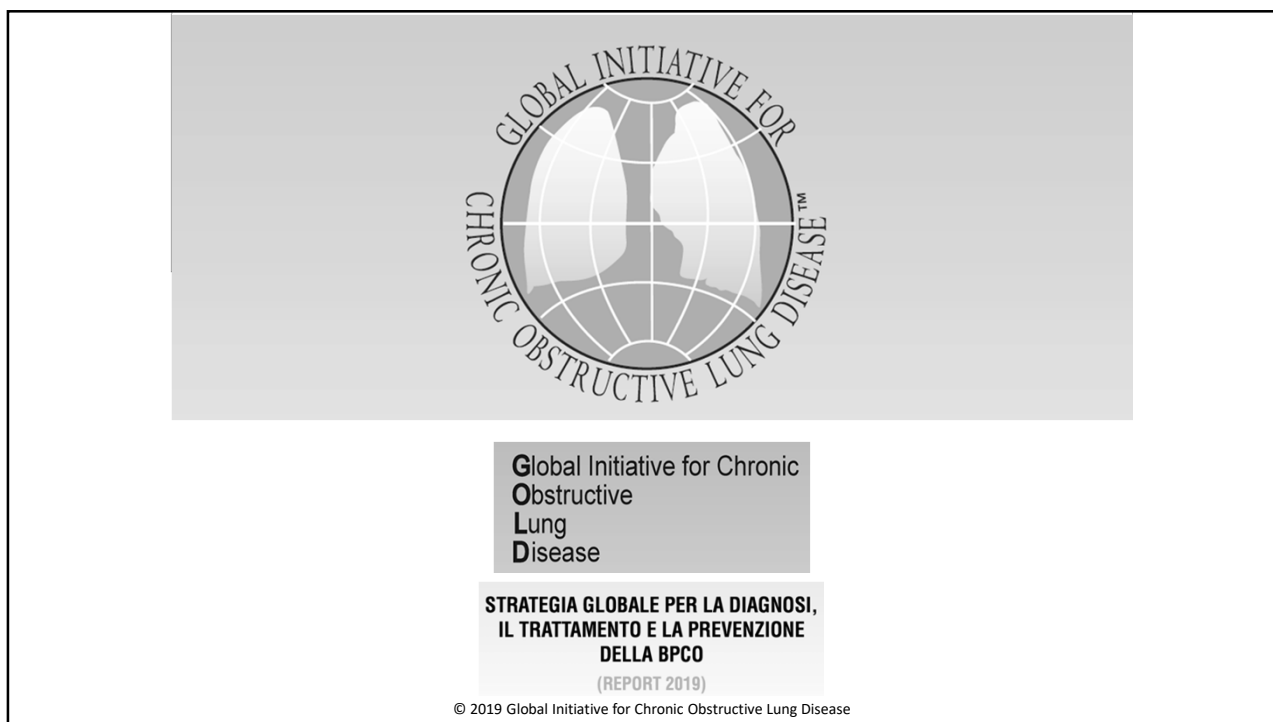
Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)


Sai cos'è la BPCO? È la Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva, una malattia dei polmoni molto frequente, anche se molti pazienti ne sono affetti senza saperlo.

Rispondi alle domande e scopri se sei affetto da BPCO.

1. Hai tosse frequente? SI NO
2. Hai frequentemente catarro nei bronchi? SI NO
3. Fai fatica a respirare rispetto ai tuoi coetanei? SI NO
4. Hai più di 40 anni? SI NO
5. Sei un fumatore o lo sei stato? SI NO

Se hai risposto **sì a tre o più domande** potresti essere affetto da BPCO, chiedi al tuo medico se ritiene necessario che tu faccia una spirometria. Una diagnosi precoce di BPCO è fondamentale nel prevenire un aggravamento di questa malattia.





Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)

- ▶ La BPCO è attualmente la quarta causa di morte nel mondo.
- ▶ Si prevede che la BPCO diventi la terza causa di morte entro il 2020.
- ▶ Oltre 3 milioni di persone sono decedute per BPCO nel 2012, rappresentando complessivamente il 6% di tutti i decessi.
- ▶ Nel complesso, si prevede che il costo della BPCO aumenti nei prossimi decenni a causa della continua esposizione ai fattori di rischio e per l'invecchiamento della popolazione.

1990		2020	
1°	Ischemia	1°	Ischemia
2°	Malattia cerebrovascolare	2°	Malattia cerebrovascolare
3°	Infezioni delle basse vie respiratorie	3°	BPCO
4°	Diarrea	4°	Infezioni delle basse vie respiratorie
5°	Disturbi perinatali	5°	Tumore al polmone
6°	BPCO	6°	Incidenti automobilistici
7°	Tubercolosi	7°	Tubercolosi
8°	Morbillo	8°	Tumore allo stomaco
9°	Incidenti automobilistici	9°	HIV



GOLD Livello di evidenze

► DESCRIZIONE DEI LIVELLI DI EVIDENZA

Categoria di Evidenza	Fonte di Evidenza	Definizione
A	Studi clinici randomizzati (RCT)	L'evidenza deriva dagli obiettivi di RCT ben disegnati che forniscono un quadro consistente di riscontri nella popolazione per la quale vengono redatte le raccomandazioni senza alcuna importante limitazione.
	Ricca raccolta di evidenza di alta qualità senza limitazioni o <i>bias</i> significativi	Richiede evidenza di alta qualità da 2 o più studi clinici che coinvolgono un numero consistente di soggetti oppure un singolo RCT di alta qualità che comprenda un numero sostanziale di pazienti senza alcun <i>bias</i> .
B	Studi clinici randomizzati (RCT) con significative limitazioni	L'evidenza deriva da RTC che includono solo un numero limitato di pazienti, da analisi <i>post hoc</i> o analisi di sottogruppo di RCT o meta-analisi di RCT.
	Limitata raccolta di evidenza	Quando ci sono pochi RCT oppure siano evidenti importanti limitazioni (difetti metodologici, dimensioni limitate, breve durata, studi condotti su una popolazione diversa da quella obiettivo della raccomandazione o risultati in qualche misura inconsistenti).
C	Studi clinici non randomizzati Studi osservazionali	L'evidenza deriva da studi clinici non controllati o non randomizzati oppure da studi osservazionali.
D	Consenso di un Gruppo di Esperti	I consigli forniti sono considerati di valore sebbene la letteratura clinica sull'argomento sia insufficiente. Il Giudizio di un Gruppo di Esperti si basa sull'esperienza clinica o sulle conoscenze senza rientrare nei criteri sopra-elencati.

TABELLA A.

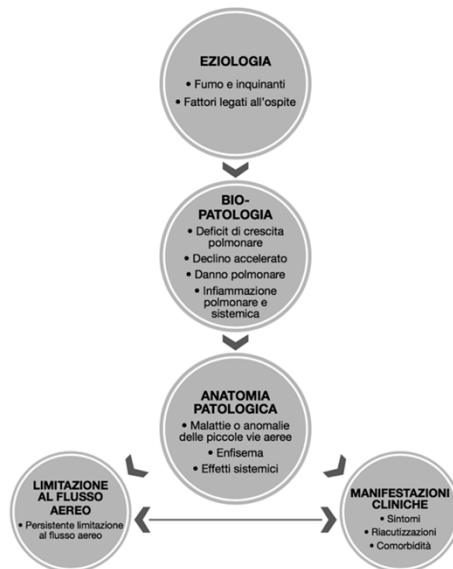


BPCO: Definizione

- La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) è una malattia comune, prevenibile e trattabile caratterizzata da sintomi respiratori persistenti e limitazione al flusso aereo che è dovuta ad anomalie delle vie aeree e/o alveolari frequentemente causate da una significativa esposizione a particelle nocive o gas.

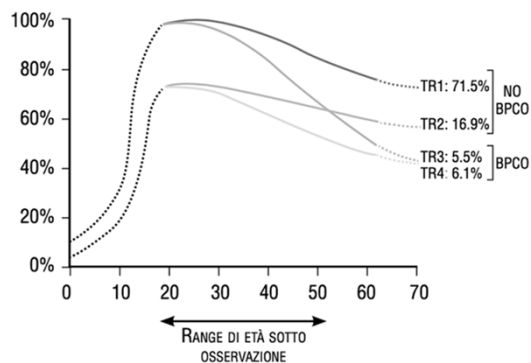


Meccanismi eziologici, biopatologici e patologici della BPCO che conducono alla limitazione al flusso aereo e alle manifestazioni cliniche



Progressione del VEMS nel tempo

VEMS in percentuale del massimo valore ottenuto predetto



- TR1: Normale
- TR2: Polmoni piccoli ma non BPCO
- TR3: Iniziale VEMS normale con rapido declino che conduce alla BPCO
- TR4: Piccoli polmoni che conducono alla BPCO



1. Definizione e concetti generali

PUNTI CHIAVE:

- ▶ I sintomi respiratori più comuni includono dispnea, tosse e/o espettorazione. Questi sintomi possono essere sotto-segnalati dai pazienti.
- ▶ Il principale fattore di rischio per la BPCO è il fumo di sigaretta, ma possono contribuire altre esposizioni ambientali come quella al fumo dei biocombustibili e quella dovuta all'inquinamento atmosferico.
- ▶ In aggiunta alle esposizioni, fattori legati all'ospite predispongono gli individui a sviluppare la BPCO, tra cui: anomalie genetiche, anomalo sviluppo polmonare e invecchiamento precoce.
- ▶ La BPCO può essere caratterizzata da periodi acuti con peggioramento dei sintomi respiratori, noti come riacutizzazioni.
- ▶ Nella maggior parte dei pazienti, la BPCO è associata a importanti malattie croniche concomitanti, che aumentano la sua morbilità e mortalità.



Prevalenza di BPCO

- ▶ Stimati 384 milioni di casi di BPCO nel 2010.
- ▶ Prevalenza globale stimata dell'11.7% (95% CI 8.4%–15.0%).
- ▶ Tre milioni di morti all'anno.
- ▶ Con l'aumento della prevalenza del fumo nei paesi in via di sviluppo, e l'invecchiamento della popolazione nei paesi ad alto reddito, la prevalenza della BPCO è destinata ad aumentare nel corso dei prossimi 30 anni.
- ▶ Entro il 2030 sono previsti 4,5 milioni di decessi all'anno correlati alla BPCO.



Peso economico e sociale

Onere economico della BPCO

- ▶ La BPCO è associata ad un costo economico significativo.
- ▶ Le riacutizzazioni di BPCO rappresentano la maggior spesa sul costo totale della BPCO.
- ▶ Unione Europea:
 - I costi diretti delle malattie respiratorie sono ~6% del bilancio sanitario totale.
 - La BPCO è pari al 56% (38,6 miliardi di Euro) del costo delle malattie respiratorie.
- ▶ USA:
 - I costi diretti per BPCO sono 32 miliardi di dollari
 - I costi indiretti 20,4 miliardi di dollari.



Peso economico e sociale

- ▶ Studio sul peso globale delle malattie (GBD).
- ▶ Disability-Adjusted Life Year (DALY) = somma degli anni persi a causa di mortalità prematura e anni di vita vissuta con disabilità, rettificato per la gravità della disabilità.
- ▶ La BPCO contribuisce ad accrescere la disabilità e la mortalità in tutto il mondo.
- ▶ Nel 2013 la BPCO era la quinta causa di perdita secondo l'indicatore DALY.
- ▶ Negli Stati Uniti la BPCO è la seconda principale causa di riduzione del DALY, dietro solo alla cardiopatia ischemica



Fattori che influenzano la progressione della malattia

- ▶ Fattori genetici
- ▶ Età e sesso
- ▶ Crescita e sviluppo del polmone
- ▶ Esposizione a particelle
- ▶ Stato socioeconomico
- ▶ Asma e iperreattività delle vie aeree
- ▶ Bronchite cronica
- ▶ Infezioni



Patologia, patogenesi & fisiopatologia

- ▶ Patologia
 - Infiammazione cronica
 - Cambiamenti strutturali
- ▶ Patogenesi
 - Stress ossidativo
 - Squilibrio proteasi-antiproteasi
 - Cellule infiammatorie
 - Mediatori infiammatori
 - Fibrosi peribronchiolare ed interstiziale
- ▶ Fisiopatologia
 - Limitazione al flusso aereo e intrappolamento aereo
 - Anormalità negli scambi aerei
 - Aumento dell'espettorato
 - Ipertensione polmonare



2. Diagnosi e valutazione di gravità

PUNTI CHIAVE:

- ▶ La BPCO dovrebbe essere presa in considerazione in tutti i pazienti che presentano dispnea, tosse cronica o espettorazione e/o una storia di esposizione ai fattori di rischio per la malattia.
- ▶ Per fare la diagnosi è necessaria la spirometria; la presenza di un rapporto VEMS/CFV<70 post-broncodilatatore conferma la presenza di una persistente limitazione al flusso aereo.
- ▶ Gli obiettivi della valutazione della BPCO sono determinare la gravità della malattia, compresa la gravità della limitazione al flusso aereo, l'influenza della malattia sullo stato di salute del paziente e il rischio di eventi futuri (come le riacutizzazioni, i ricoveri ospedalieri e la morte) per consigliare la terapia.
- ▶ Le comorbidità si riscontrano con frequenza nei pazienti con BPCO e comprendono principalmente le malattie cardiovascolari, le disfunzioni del muscolo scheletrico, la sindrome metabolica, l'osteoporosi, la depressione, l'ansia e il tumore polmonare. Poiché le comorbidità influenzano la mortalità e i ricoveri in modo indipendente, vanno ricercate attivamente e, se presenti, trattate in modo appropriato.



2. Diagnosi e valutazione di gravità

▶ COME ARRIVARE ALLA DIAGNOSI DI BPCO



▶ INDICATORI CHIAVE PER LA DIAGNOSI DI BPCO

Considerare la diagnosi di BPCO ed eseguire la spirometria se uno dei seguenti indicatori è presente in un individuo di età superiore a 40 anni. Questi indicatori non sono diagnostici di per sé, ma la presenza di più indicatori chiave aumenta la probabilità di una diagnosi di BPCO. La spirometria è necessaria per confermare la diagnosi di BPCO.

Dispnea:	Progressiva nel tempo Peggiora solitamente con lo sforzo Persistente
Tosse cronica:	Può essere intermittente e può essere non produttiva Respiro sibilante ricorrente
Produzione cronica di espettorato:	Qualsiasi tipo di espettorazione cronica può indicare la presenza di BPCO
Infezioni ricorrenti delle vie aeree inferiori	
Storia di esposizione ai fattori di rischio:	Fattori legati all'ospite (come i fattori genetici, anomalie congenite/anomalie dello sviluppo, ecc.) Fumo di tabacco (incluse le preparazioni locali generiche) Fumo proveniente da biocombustibili per cucinare e riscaldare Polveri, vapori, fumi, gas e altri agenti chimici professionali
Familiarità per BPCO e/o fattori legati all'infanzia	Ad esempio basso peso alla nascita, infezioni respiratorie nell'infanzia



2. Diagnosi e valutazione di gravità

► Sintomi di BPCO

- Dispnea cronica e progressiva
- Tosse
- Produzione di escreato
- Respiro sibilante e senso di costrizione toracica
- Altri – tra cui stanchezza, perdita di peso, anoressia, sincope, fratture costali, gonfiore alle caviglie, depressione, ansia.

► ALTRE CAUSE DI TOSSE CRONICA

Intratoraciche

- Asma bronchiale
- Cancro polmonare
- Tubercolosi
- Bronchiectasie
- Scompenso cardiaco sinistro
- Interstiziopatie
- Fibrosi cistica
- Tosse idiopatica

Extratoraciche

- Rinite allergica cronica
- Sindrome della rinorrea posteriore (Post nasal drip syndrome – PNDS)
- Sindrome della tosse delle vie aeree superiori (UACS)
- Reflusso gastroesofageo
- Farmaci (per esempio ACE inibitori)



2. Diagnosi e valutazione di gravità

Anamnesi

- Esposizione del paziente a fattori di rischio
- Anamnesi patologica remota
- Storia familiare di BPCO o altre malattie respiratorie croniche
- Tipo di sintomi sviluppati
- Storia di riacutizzazioni o precedenti ospedalizzazioni per disturbi respiratori
- Presenza di comorbidità
- Impatto della malattia sulla vita del paziente
- Disponibilità di sostegno sociale e familiare per il paziente
- Possibilità di ridurre l'esposizione ai fattori di rischio, in particolare la sospensione del fumo



2. Diagnosi e valutazione di gravità

Spirometria

► SPIROMETRIA – TRACCIATO NORMALE

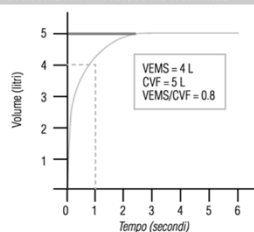


FIGURA 2.2A

► SPIROMETRIA – QUADRO OSTRUITO

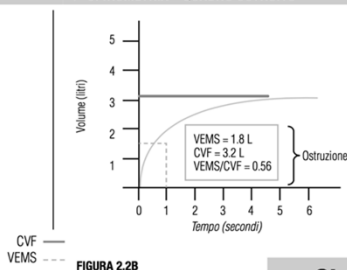


FIGURA 2.2B

► CLASSIFICAZIONE DI GRAVITÀ DELLA LIMITAZIONE AL FLUSSO AEREO NELLA BPCO (BASATA SUL VEMS POST-BRONCODILATATORE)

Nei pazienti con VEMS/CVF <0.70:

GOLD 1:	Lieve	VEMS ≥80% del predetto
GOLD 2:	Moderato	50% ≤VEMS <80% del predetto
GOLD 3:	Grave	30% ≤VEMS <50% del predetto
GOLD 4:	Molto grave	VEMS <30% del predetto



2. Diagnosi e valutazione di gravità

Spirometria

► RUOLO DELLA SPIROMETRIA

- **Diagnosi**
- **Valutazione di gravità dell'ostruzione al flusso aereo (per la prognosi)**
- **Valutazione di monitoraggio**
 - » Decisioni terapeutiche
 - Terapie farmacologiche in alcuni casi (esempio discrepanza tra spirometria e livello di sintomi)
 - Considerare diagnosi alternative quando i sintomi sono sproporzionati al grado di ostruzione bronchiale
 - Terapie non farmacologiche (esempio procedure interventistiche)
 - » Identificazione del declino rapido

Spirometria: modalità di esecuzione

- Inspirare profondamente al fine di riempire i polmoni;
- Stringere con forza il boccaglio tra le labbra per evitare perdite di aria dalla bocca;
- Espirare con tutta la forza e velocemente fino al completo svuotamento dei polmoni;
- Inspirare nuovamente e rilassarsi



2. Diagnosi e valutazione di gravità

► DIAGNOSI DIFFERENZIALE DELLA BPCO

Diagnosi	Caratteristiche distintive
BPCO	Esordio in età media Sintomi lentamente progressivi Storia di fumo di tabacco oppure esposizione ad altri tipi di fumo
Asma bronchiale	Esordio precoce (spesso nell'infanzia) Sintomatologia variabile a seconda dei giorni Frequenti sintomi notturni o nelle prime ore del mattino Spesso presenti allergia, rinite e/o eczema Storia familiare di asma Coesistenza di obesità
Scempenso cardiaco congestizio	La radiografia del torace mostra ingrandimento dell'ombra cardiaca, edema polmonare Le prove di funzionalità respiratoria mostrano una sindrome restrittiva e non ostruttiva
Bronchiectasie	Espettorato abbondante e purulento Comunemente associate ad infezioni batteriche La radiografia/TC del torace mostra dilatazioni bronchiali, ispessimento delle pareti bronchiali
Tubercolosi	Esordio in qualunque età La radiografia del torace mostra un infiltrato polmonare Esami microbiologici di conferma Elevata prevalenza locale di tubercolosi
Bronchiolite obliterante	Esordio in età giovanile, in soggetti non fumatori Può essere presente una storia di artrite reumatoide o esposizione acuta a fumi Osservata dopo trapianto polmonare o di midollo osseo La TC del torace in <i>espirium</i> mostra aree ipodense
Panbronchiolite diffusa	Predominante negli Asiatici Molti pazienti sono maschi e non fumatori Quasi tutti i pazienti presentano sinusite cronica La radiografia del torace e la HRTC mostrano piccole opacità nodulari centrolobulari diffuse e iperinsufflazione

Questi fattori tendono a essere caratteristici delle varie patologie, ma non sono presenti in ogni caso. Per esempio, una persona che non ha mai fumato può sviluppare BPCO (specialmente nei Paesi in via di sviluppo, dove altri fattori di rischio sono più importanti dell'abitudine tabagica); l'asma può svilupparsi in pazienti adulti ed anche nei pazienti anziani.



3. Prevenzione e terapia di mantenimento

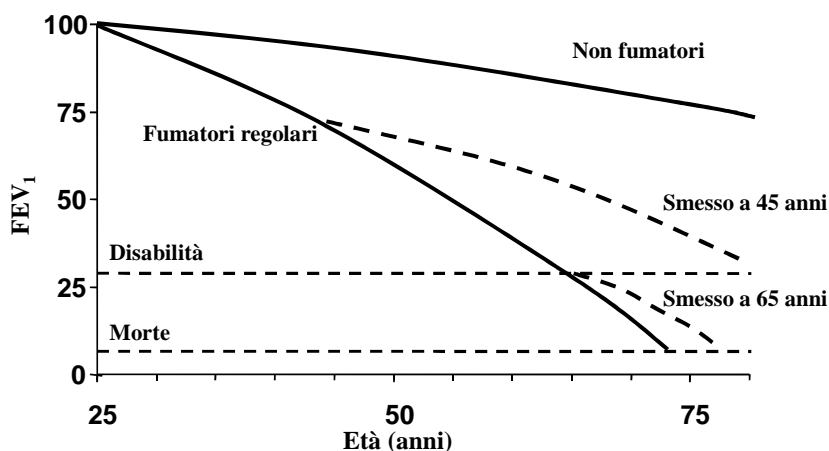
Cessazione del fumo

- ▶ La cessazione del fumo ha la massima capacità di influenzare la storia naturale della BPCO.
- ▶ Se fossero dedicati risorse efficaci e tempo sufficiente per la cessazione del fumo, otterremmo tassi di successo a lungo termine fino al 25%.

► BREVI STRATEGIE PER AIUTARE IL PAZIENTE INTENZIONATO A SMETTERE DI FUMARE

- **CHIEDERE** Identificare sistematicamente ogni fumatore a ogni visita. Realizzare un sistema, per qualsiasi ambulatorio, che a **OGNI** paziente a **OGNI** visita sia indagata e documentata la condizione tabagica.
- **CONSIGLIARE** Stimolare fermamente tutti i fumatori a smettere. Stimolare in modo chiaro, fermo e personalizzato ogni fumatore a smettere.
- **VALUTARE** Determinare la volontà e le motivazioni di un paziente che desidera fare un tentativo di cessazione. Chiedere a ogni fumatore se vuole fare un tentativo di cessazione in quel momento (per esempio entro i prossimi 30 giorni).
- **ASSISTERE** Aiutare il paziente a smettere. Aiutare il paziente con un intervento di cessazione; offrire consigli pratici; fornire supporto sociale intra-trattamento; aiutare il paziente ad ottenere supporto sociale extra-trattamento; raccomandare l'utilizzo di terapia farmacologica approvata, tranne particolari circostanze; fornire materiale di supporto.
- **ORGANIZZARE** Programmare un contatto di follow-up. Programmare un contatto di follow-up, sia personale che per telefono.

Fumo e declino della funzione polmonare





3. Prevenzione e terapia di mantenimento

Vaccinazioni

- ▶ La vaccinazione antinfluenzale riduce il tasso di patologie gravi (come infezioni delle basse vie respiratorie che richiedono l'ospedalizzazione) e la morte nei pazienti con BPCO.
- ▶ I vaccini anti-pneumococcici, PCV13 e PPSV23, sono raccomandati in tutti i pazienti di almeno 65 anni.

▶ VACCINAZIONI NELLA BPCO STABILE

- La vaccinazione anti-influenzale riduce il rischio di malattie gravi e la morte nei pazienti con BPCO (**Evidenza B**).
- Il vaccino polisaccaridico 23-valente anti-pneumococcico (PPSV23) ha dimostrato di ridurre l'incidenza di polmonite acquisita in comunità in pazienti con BPCO con meno di 65 anni con VEMS <40% del predetto, e in quelli con comorbidità (**Evidenza B**).
- Nella popolazione generale adulta con almeno 65 anni, il vaccino coniugato 13-valente anti-pneumococcico (PCV13) ha dimostrato un'efficacia significativa nel ridurre la batteriemia e la malattia pneumococcica invasiva grave (**Evidenza B**).



3. Prevenzione e terapia di mantenimento

Terapia farmacologica: generalità sui farmaci

- ▶ La terapia farmacologica per la BPCO è volta a ridurre i sintomi, a ridurre la frequenza e la gravità delle riacutizzazioni, a migliorare lo stato di salute e la tolleranza allo sforzo.
- ▶ Al momento non esiste alcuna evidenza conclusiva dagli studi clinici che qualunque dei farmaci disponibili per la BPCO sia in grado di modificare il declino a lungo termine della funzionalità polmonare.
- ▶ La scelta all'interno di ogni classe dipende dalla disponibilità del farmaco, dal suo costo e dalla risposta clinica favorevole, equilibrata dagli effetti collaterali.
- ▶ Ogni regime terapeutico deve essere personalizzato, poichè la relazione tra la gravità dei sintomi, la gravità della limitazione al flusso aereo e la gravità delle riacutizzazioni può variare da un paziente all'altro.



3. Prevenzione e terapia di mantenimento

Farmaci a disposizione (a)

► FARMACI COMUNEMENTE UTILIZZATI PER LA TERAPIA DI MANTENIMENTO DI BPCO*

Nome del Farmaco Generico	TIPO DI SOMMINISTRAZIONE					Durata d'Azione (ore)
	Tipo di Inalatore	Soluzione da Nebulizzare	Orale	Iniezione		
B₂-AGONISTI						
A BREVE DURATA D'AZIONE (SABA)						
Fenoterolo	MDI	✓	compressa, sciroppo			4-6
Levalbuterolo	MDI	✓				6-8
Salbutamolo (albuterolo)	MDI & DPI	✓	compressa, capsula a rilascio prolungato, sciroppo	✓		4-6, 12 (rilascio prolungato)
Terbutalina	DPI		compressa	✓		4-6
A LUNGA DURATA D'AZIONE (LABA)						
Arformoterolo		✓				12
Formoterolo	DPI	✓				12
Indacaterolo	DPI					24
Olodaterolo	SMI					24
Salmeterolo	MDI & DPI					12
ANTICOLINERGICI						
A BREVE DURATA D'AZIONE (SAMA)						
Ipratropio bromuro	MDI	✓				6-8
Oxitropio bromuro	MDI					7-9
A LUNGA DURATA D'AZIONE (LAMA)						
Acilidinio bromuro	DPI, MDI					12
Glicopirronio bromuro	DPI		soluzione	✓		12-24
Tiotropio	DPI, SMI					24
Umeclidinio	DPI					24



3. Prevenzione e terapia di mantenimento

Raccomandazione

► LA SOMMINISTRAZIONE INALATORIA

- Quando si prescrive un trattamento per via inalatoria, è essenziale porre attenzione nell'educazione e nell'addestramento del paziente alla corretta tecnica inalatoria.
- La scelta del dispositivo inalatorio deve essere personalizzata e dipende dalla sua disponibilità, dal suo costo, dal medico prescrittore e soprattutto, dall'abilità e dalla preferenza del paziente.
- È essenziale fornire istruzioni, mostrare la corretta tecnica inalatoria quando si prescrive un inalatore, assicurarsi che la tecnica inalatoria sia adeguata e ri-controllare ad ogni visita che il paziente continui a utilizzare il proprio dispositivo correttamente.
- La tecnica inalatoria (e l'aderenza alla terapia) dovrebbero essere verificate prima di concludere che la terapia in atto è inadeguata.



3. Prevenzione e terapia di mantenimento

Riabilitazione, Educazione & Autogestione

► RIABILITAZIONE RESPIRATORIA, AUTOGESTIONE E CURA INTEGRATA NELLA BPCO

Riabilitazione respiratoria

- La riabilitazione respiratoria migliora la dispnea, la salute e la tolleranza allo sforzo nei pazienti stabili (**Evidenza A**).
- La riabilitazione respiratoria riduce i ricoveri ospedalieri tra i pazienti con precedente recente riacutizzazione (≤ 4 settimane prima del ricovero) (**Evidenza B**).

Educazione e autogestione

- L'educazione da sola non si è dimostrata efficace (**Evidenza C**).
- Gli interventi di autogestione attraverso la comunicazione con una figura sanitaria migliorano lo stato di salute e riducono i ricoveri e le visite in urgenza (**Evidenza B**).

Programmi di cura integrata

- La cura integrata e la tele-medicina non hanno dimostrato al momento alcun beneficio (**Evidenza B**).



3. Prevenzione e terapia di mantenimento

Cure palliative, di fine vita & Hospice

► TERAPIA PALLIATIVA, DI FINE VITA E HOSPICE NELLA BPCO

- Gli oppiacei, la stimolazione elettrica neuromuscolare (NMES), l'ossigeno e i ventilatori possono dare sollievo alla dispnea (**Evidenza C**).
- In pazienti malnutriti, il supplemento nutrizionale porta ad un miglioramento della forza dei muscoli respiratori e, complessivamente, della qualità di vita legata alla salute (**Evidenza B**).
- La fatica può giovare di interventi educazionali di autogestione, della riabilitazione respiratoria, del supporto nutrizionale e degli interventi mente-corpo (**Evidenza B**).



3. Prevenzione e terapia di mantenimento

Ossigenoterapia & supporto ventilatorio nella BPCO stabile

► **In corso di riacutizzazione di BPCO.**

La ventilazione meccanica non invasiva (NIV) nella modalità di ventilazione non invasiva a pressione positiva (NPPV) rappresenta lo standard di cura per ridurre la morbilità e la mortalità dei pazienti ospedalizzati per riacutizzazione di BPCO e insufficienza respiratoria acuta.

► **OSSIGENOTERAPIA E SUPPORTO VENTILATORIO NELLA BPCO STABILE**

Ossigenoterapia

- La somministrazione dell'ossigeno a lungo termine aumenta la sopravvivenza in pazienti con grave ipossiemia a riposo (**Evidenza A**).
- In pazienti con BPCO stabile e desaturazione ossiemoglobinica moderata a riposo o sotto sforzo, la prescrizione di ossigenoterapia a lungo termine non allunga la sopravvivenza né il tempo al primo ricovero, né fornisce un consistente beneficio sullo stato di salute, sulla funzione respiratoria e sulla distanza percorsa al test del cammino di 6 minuti (**Evidenza A**).
- L'ossigenazione a riposo a livello del mare non esclude la comparsa di grave ipossiemia mentre si viaggia in aereo (**Evidenza C**).

Supporto ventilatorio

- La NPPV può migliorare la sopravvivenza libera da ricoveri in pazienti selezionati dopo una recente ospedalizzazione, in particolare in quelli con marcata e persistente ipercapnia diurna ($\text{PaCO}_2 \geq 52$ mmHg) (**Evidenza B**).



3. Prevenzione e terapia di mantenimento

Farmaci a disposizione (b)

COMBINAZIONE DI β_2 -AGONISTI A BREVE DURATA D'AZIONE E ANTICOLINERGICI IN UN UNICO INALATORE (SABA/SAMA)					
Fenoterolo/Ipatoropio	SMI	✓			6-8
Salbutamolo/Ipatoropio	SMI, MDI	✓			6-8
COMBINAZIONE DI β_2 -AGONISTI A LUNGA DURATA D'AZIONE E ANTICOLINERGICI IN UN UNICO INALATORE (LABA/LAMA)					
Formoterolo/Aclidinio	DPI				12
Formoterolo/Gliocipirronio	MDI				12
Indacaterolo/Gliocipirronio	DPI				12-24
Vilanterolo/Umeclidinio	DPI				24
Olodaterolo/Tiotropio	SMI				24
METILXANTINE					
Aminofillina			soluzione	✓	Variabile, fino a 24 ore
Teofilina (SR)			compressa	✓	Variabile, fino a 24 ore
COMBINAZIONE DI β_2 -AGONISTI A LUNGA DURATA D'AZIONE E CORTICOSTEROIDI IN UN UNICO INALATORE (LABA/ICS)					
Formoterolo/Beclometasone	MDI				
Formoterolo/Budesonide	MDI, DPI				
Formoterolo/Mometasone	MDI				
Salmeterolo/Fluticasone	MDI, DPI				
Vilanterolo/Fluticasone furatoato	DPI				
TRIPLICE COMBINAZIONE IN UN UNICO INALATORE (ICS/LAMA/LABA)					
Fluticasone/Umeclidinio/Vilanterolo	DPI				
Beclometasone/Gliocipirronio/Formoterolo	MDI				
INIBITORI DELLA FOSFODIESTERASI-4					
Roflumilast			compressa		
MUCOLITICI					
Erdosteina			compressa		

*Non tutte le formulazioni sono disponibili in tutti i Paesi; in alcuni Paesi potrebbero essere presenti altre formulazioni e dosaggi.
 MDI= inalatore pre-dosato;
 DPI= inalatore a polvere secca;
 SMI= inalatore "soft mist".

TABELLA 3.3



4. Trattamento della BPCO stabile

► OBIETTIVI DEL TRATTAMENTO DELLA BPCO STABILE

- Riduzione dei sintomi
 - Miglioramento della tolleranza allo sforzo
 - Miglioramento dello stato di salute
- RIDURRE I SINTOMI**
- e*
- Prevenzione della progressione della malattia
 - Prevenzione delle riacutizzazioni
 - Riduzione della mortalità
- RIDURRE IL RISCHIO**

► IDENTIFICARE E RIDURRE L'ESPOSIZIONE AI FATTORI DI RISCHIO

- Gli interventi per l'abolizione del fumo dovrebbero essere perseguiti in ogni paziente con BPCO (**Evidenza A**).
- La corretta aerazione dei locali, l'utilizzo di stufe non inquinanti e interventi simili dovrebbero essere raccomandati (**Evidenza B**).
- I medici dovrebbero consigliare ai pazienti di evitare le esposizioni professionali ad agenti irritanti, quando possibile (**Evidenza D**).



4. Trattamento della BPCO stabile

Trattamento farmacologico

► PUNTI CHIAVE PER L'UTILIZZO DEI BRONCODILATATORI

- Antimuscarinici a lunga durata d'azione (LAMA) e β_2 -agonisti a lunga durata d'azione (LABA) sono da preferirsi ai farmaci a breve durata d'azione, ad eccezione dei casi in cui il paziente abbia solo occasionali episodi di dispnea (**Evidenza A**) e per il sollievo immediato dai sintomi nei pazienti già in terapia di mantenimento con broncodilatatori a lunga durata d'azione.
- I pazienti possono iniziare con una monoterapia a base di broncodilatatori a lunga durata d'azione, oppure con una duplice terapia a base di broncodilatatori a lunga durata d'azione. Nei pazienti con dispnea persistente, la terapia singola con broncodilatatore dovrebbe essere intensificata a duplice terapia (**Evidenza A**).
- I broncodilatatori per via inalatoria sono raccomandati rispetto ai broncodilatatori per via orale (**Evidenza A**).
- La teofillina non è raccomandata, a meno che gli altri broncodilatatori a lunga durata siano indisponibili o non sostenibili (**Evidenza B**).

► PUNTI CHIAVE PER L'UTILIZZO DEI FARMACI ANTINFIAMMATORI

- La terapia a lungo termine con corticosteroidi inalatori (ICS) non è raccomandata (**Evidenza A**).
- La terapia a lungo termine con ICS può essere considerata in associazione a LABA, nei pazienti con una storia di riacutizzazioni nonostante terapia appropriata con broncodilatatori a lunga durata d'azione (**Evidenza A**).
- La terapia a lungo termine con corticosteroidi orali non è raccomandata (**Evidenza A**).
- Nei pazienti con riacutizzazioni, nonostante terapia con LABA/ICS oppure LAMA/LABA/ICS, bronchiti croniche e ostruzione bronchiale grave o molto grave, l'aggiunta di un farmaco inibitore della fosfodiesterasi-4 (PDE4) può essere considerata (**Evidenza B**).
- In ex-fumatori con riacutizzazioni malgrado la terapia appropriata possono essere presi in considerazione i macrolidi (**Evidenza B**).
- La terapia con statine non è raccomandata per prevenire le riacutizzazioni (**Evidenza A**).
- I farmaci mucolitici antiossidanti sono raccomandati solo in pazienti selezionati (**Evidenza A**).



4. Trattamento della BPCO stabile

Trattamento farmacologico

► TRATTAMENTO FARMACOLOGICO INIZIALE

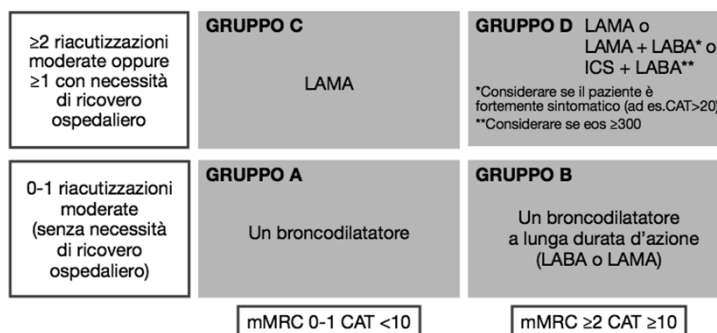


FIGURA 4.1

Definizione delle abbreviazioni: eos: conta degli eosinofili ematici (cellule per microlitro); mMRC: questionario sulla dispnea del Medical Research Council modificato; CAT™: COPD Assessment Test™



4. Trattamento della BPCO stabile

Trattamento non farmacologico

- Educazione e self-management
- Attività fisica
- Programmi di riabilitazione polmonare
- Esercizio fisico
- Educazione all'autogestione
- Fine vita e cure palliative
- Supporto dietetico
- Vaccinazioni
- Ossigenoterapia



4. Trattamento della BPCO stabile

Trattamento non farmacologico

► PRESCRIZIONE DELL'OSSIGENOTERAPIA NEI PAZIENTI CON BPCO

Ipossimia arteriosa definita come:
 $PaO_2 < 55 \text{ mmHg (8 kPa)}$ o $SaO_2 < 88\%$
 oppure
 $PaO_2 > 55 \text{ mmHg}$ ma $< 60 \text{ mmHg (>7.3 kPa, ma < 8 kPa)}$
 con insufficienza cardiaca destra oppure eritrocitosi



Prescrivere l'ossigenoterapia e aggiustare
 fino a $SaO_2 \geq 90\%$



Ricontrollare a 60-90 giorni per valutare se:
 » l'ossigenoterapia è ancora indicata
 » l'ossigenoterapia prescritta è efficace



5. Gestione delle riacutizzazioni

Riacutizzazioni di BPCO: sono definite come un peggioramento acuto dei sintomi respiratori, che richiede una terapia aggiuntiva.

► Sono classificate come:

- **Lievi** (trattate solamente con broncodilatatori a breve durata d'azione, SABA)
- **Moderate** (trattate con SABA associati ad antibiotici e/o corticosteroidi orali) oppure
- **Gravi** (i pazienti richiedono ospedalizzazioni o visite al pronto soccorso). Le riacutizzazioni gravi possono essere associate ad insufficienza respiratoria acuta.



5. Gestione delle riacutizzazioni

Classificazione dei pazienti ospedalizzati

Non presenza di insufficienza respiratoria significativa:

Frequenza respiratoria 20-30 atti al minuto; non utilizzo dei muscoli respiratori accessori; non alterazioni dello stato mentale; ipossiemia migliorata dall'ossigenoterapia tramite maschera di Venturi al 28-35% (FiO₂); non rialzo della PaCO₂.



5. Gestione delle riacutizzazioni

Classificazione dei pazienti ospedalizzati

Presenza di insufficienza respiratoria – non a rischio di vita: frequenza respiratoria > 30 atti al minuto; utilizzo dei muscoli accessori; non alterazioni dello stato mentale; ipossiemia migliorata dall'ossigenoterapia tramite maschera di Venturi a FiO₂ 25-30%; ipercapnia (ad esempio PaCO₂ aumentata rispetto al basale o pari a 50-60 mmHg).

Presenza di insufficienza respiratoria – a rischio di vita:

Frequenza respiratoria > 30 atti al minuto; utilizzo dei muscoli respiratori accessori; cambio dello stato mentale acuto; ipossiemia non responsiva alla somministrazione di ossigeno attraverso la maschera di Venturi, o richiedente flussi FiO₂ > 40%; ipercapnia, ovvero PaCO₂ aumentata rispetto al basale o > 60 mmHg, oppure presenza di acidosi (pH ≤ 7.25).

Emogasanalisi

Il Ministero della Salute, con nota n°17425 del 9/5/06 esprime parere favorevole alla effettuazione del prelievo arterioso dall'arteria radiale per emogasanalisi **da parte dell'infermiere** a condizione che:

- l'infermiere ne abbia acquisito la completa competenza, secondo le modalità definite dalle vigenti normative in materia di profilo ed attività professionali, ordinamenti didattici e deontologia,
- Sia prevista sempre, per le correlate implicazioni sia mediche che infermieristiche, l'esistenza nelle UU.OO. o nella struttura sanitaria di riferimento di un protocollo operativo correttamente redatto, condiviso ed approvato, che sia in grado di:
 - assicurare la buona pratica di tecnica del prelievo arterioso dall'arteria radiale per emogasanalisi,
 - garantire l'adozione di ogni misura di prevenzione delle complicanze e del necessario trattamento nonché la tempestiva gestione dei rischi connessi.

Emogasanalisi

Si effettua praticando un prelievo di sangue da un'arteria (prevalentemente la radiale)



EMOGASANALISI – VALORI NORMALI

Parametri	Unità di misura	Arteriosa	Venosa	Capillare
pH		7,38-7,42	7,36-7,40	7,38-7,42
PO ₂	mmHg	70-100	35-45	> 80
PCO ₂	mmHg	37-43	45-50	40
SaO ₂	%	95-97	55-70	95-97
HCO ₃ ⁻	mmol/l	21-29	24-30	21-29
BE	mmol/l	- 2/+ 2	- 2/+ 2	- 2/+ 2



5. Gestione delle riacutizzazioni

► POTENZIALI INDICAZIONI PER VALUTARE L'OPPORTUNITÀ DI OSPEDALIZZAZIONE*

- Sintomi severi, come il peggioramento acuto della dispnea a riposo, elevata frequenza respiratoria, diminuzione della saturazione di ossigeno, confusione mentale, sopore.
- Insufficienza respiratoria acuta.
- Comparsa di segni fisici di nuovo riscontro (es. cianosi, edema periferico)
- Assenza di risposta al trattamento medico iniziale.
- Presenza di comorbidità severe (es. insufficienza cardiaca, aritmie di nuova insorgenza).
- Carente supporto domiciliare.

*Devono essere considerate le risorse locali.

► INDICAZIONI PER IL RICOVERO IN PNEUMOLOGIA O IN TERAPIA INTENSIVA MEDICA*

- Dispnea severa che risponde inadeguatamente alla terapia d'emergenza iniziale.
- Alterazioni dello stato mentale (confusione, letargia, coma).
- Ipossiemia persistente o in peggioramento ($\text{PaO}_2 < 5.3 \text{ kPa}$ o 40 mmHg) e/o acidosi grave o in peggioramento ($\text{pH} < 7.25$) nonostante supplementazione con ossigeno e ventilazione non invasiva.
- Necessità di ventilazione meccanica invasiva.
- Instabilità emodinamica o necessità di vasopressori.

*Devono essere considerate le risorse locali.



5. Gestione delle riacutizzazioni

► INDICAZIONI PER LA VENTILAZIONE MECCANICA NON INVASIVA (NIV)

- Almeno una delle seguenti:
- Acidosi respiratoria ($\text{PaCO}_2 \geq 6.0 \text{ kPa}$ o 45 mmHg e pH arterioso ≤ 7.35).
 - Dispnea grave con sintomi clinici indicativi di affaticamento dei muscoli respiratori, difficoltà respiratoria o entrambi, come l'utilizzo di muscoli respiratori accessori, il movimento paradossale dell'addome o la retrazione degli spazi intercostali.
 - Ipossiemia persistente nonostante l'ossigenoterapia supplementare.

► INDICAZIONI PER LA VENTILAZIONE MECCANICA INVASIVA

- Incapacità a tollerare la NIV o fallimento della NIV.
- Stato post-arresto cardiaco o respiratorio.
- Riduzione dello stato di coscienza, agitazione psicomotoria non controllata correttamente dalla sedazione.
- Aspirazione massiva o vomito persistente.
- Persistente incapacità di rimuovere le secrezioni respiratorie.
- Instabilità emodinamica grave senza risposta al riempimento volemico.
- Aritmie ventricolari o sopraventricolari gravi.
- Ipossiemia a rischio di vita in pazienti incapaci di tollerare la NIV.



5. Gestione delle riacutizzazioni

► CRITERI PER LA DIMISSIONE E RACCOMANDAZIONI PER IL FOLLOW-UP

- Rivedere tutti i dati clinici e laboratoristici.
- Controllare la terapia di mantenimento e la sua comprensione da parte del paziente.
- Rivalutare la tecnica inalatoria.
- Assicurarsi della comprensione della sospensione delle terapie di fase acuta (steroidi e/o antibiotici).
- Valutare la necessità di continuare l'ossigenoterapia.
- Assicurare un piano di gestione delle comorbidità e del follow-up.
- Assicurare la pianificazione del follow-up: precoce <4 settimane, e tardivo <12 settimane come indicato.
- Assicurarsi che tutte le anomalie cliniche o degli esami diagnostici siano state identificate.



6. BPCO e comorbidità

- La BPCO spesso coesiste con altre patologie (comorbidità) che possono avere un impatto significativo sul decorso della malattia.
- In generale, la presenza di comorbidità non dovrebbe alterare il trattamento della BPCO e le comorbidità dovrebbero essere trattate secondo gli standard di cura, indipendentemente dalla presenza di BPCO.
- Il tumore del polmone è frequente nei pazienti con BPCO ed è la principale causa di morte.
- Le malattie cardiovascolari sono comuni ed importanti comorbidità nella BPCO.
- L'osteoporosi e la sindrome ansioso-depressiva sono comorbidità frequenti e importanti nella BPCO, spesso sotto-diagnosticate, e sono associate con uno scarso stato di salute e una peggior prognosi.
- Il reflusso gastroesofageo si associa con > rischio di riacutizzazioni e peggior stato di salute.
- Quando la BPCO fa parte di un piano di cura di multimorbidità, l'attenzione dovrebbe essere diretta a garantire un trattamento semplice e una minimizzazione della politerapia farmacologica.



6. BPCO e comorbidità

Alcune comorbidità comuni che si verificano nei pazienti con BPCO con malattia stabile includono :

- ▶ Patologie cardiovascolari (CVD)
- ▶ Insufficienza cardiaca
- ▶ Cardiopatia ischemica (IHD)
- ▶ Aritmie
- ▶ Vasculopatia periferica (PAD)
- ▶ Ipertensione
- ▶ Osteoporosi
- ▶ Sindrome ansioso-depressiva
- ▶ BPCO e tumore polmonare
- ▶ Sindrome metabolica e diabete
- ▶ Reflusso gastroesofageo (GERD)
- ▶ Bronchiectasie
- ▶ Apnee ostruttive del sonno

Enfisema polmonare

Condizione patologica caratterizzata dalla presenza di abnorme quantità di aria in rapporto al materiale solido che costituisce il parenchima dell'organo.

Varianti:

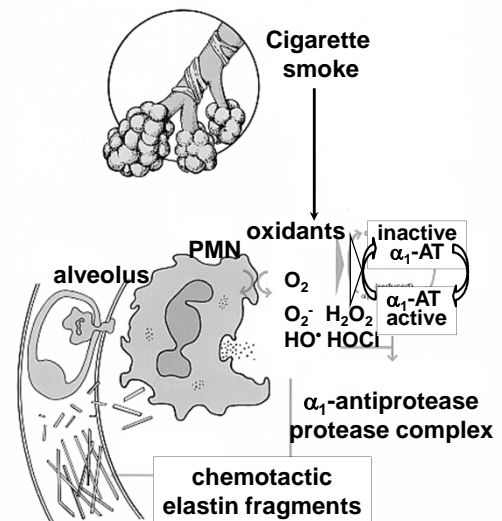
- ✓enfisema vicariante (interessa un solo polmone in persone che hanno perso l'uso dell'altro).
- ✓enfisema senile (atrofia delle strutture polmonari, aumento relativo della quota di aria).
- ✓enfisema acuto (da iperestensione alveolare, durante una grave crisi asmatica acuta).

La variante più comune però è detto enfisema cronico ostruttivo, come conseguenza della più o meno estesa distruzione delle strutture fibrose, elastiche e collagene che formano la matrice dell'organo, a cui consegue la riduzione del ritorno elastico del polmone disteso.

Enfisema polmonare: patogenesi

Il fenomeno della distruzione delle strutture collagene ed elastiche è dovuto all'azione di enzimi proteolitici endogeni (proteasi).

Il più importante è l'elastasi, riccamente presente nel citoplasma delle cellule infiammatorie presenti nell'apparato respiratorio (macrofagi e granulociti neutrofili).



Enfisema polmonare: patogenesi

L'azione limitante nei confronti di queste sostanze è data dalla α_1 antitripsina (α_1 AT), una glicoproteina di peso molecolare 51.000 D ad attività antiproteasica, sintetizzata dal fegato ed immessa nel torrente circolatorio. Essa si lega avidamente agli enzimi proteolitici, inattivandoli.

Enfisema polmonare = alterazione del normale rapporto tra i livelli di proteasi endogene e quelle di antiproteasi (α_1 AT), a favore delle prime.

Enfisema polmonare: patogenesi

La sintesi di α 1-AT è soggetta a polimorfismo genetico, che determina sia le caratteristiche qualitative che quelle quantitative.

Esistono 3 varianti principali, codificate da geni differenti, denominate con la sigla Pi (Protease inhibitor) seguite da una lettera dell'alfabeto che ne indica la velocità elettroforetica:

Pi M (media velocità)

Pi S (slow, bassa velocità)

Pi Z (molto lenta)

L'eredità è autosomica recessiva a penetranza variabile.

Enfisema polmonare: patogenesi

Fenotipo	% della popolazione (USA)	Concentrazione di α 1AT
PiMM	89,5	100
Pi MS	7,1	75
Pi MZ	3,0	57
PiZS	0,2	37
PiZZ	0,1	16

Gli **omozigoti ZZ** sono a maggior rischio per lo sviluppo di enfisema polmonare: esso insorge nel 60-90% dei soggetti entro i 50 anni, a seconda della presenza o meno dell'abitudine al fumo. Inoltre, negli omozigoti esiste una difficoltà dell'epatocita a rilasciare l'antiproteasi verso il sangue circolante, che si accumula quindi negli epatociti stessi e genera in una alta percentuale di casi lo sviluppo di alterazioni anche notevoli della funzionalità epatica nel corso degli anni, tanto che circa il 15% dei soggetti muore per grave epatopatia.

α 1-AT valutazione e monitoraggio

Il test diagnostico per il deficit di alfa-1 antitripsina è indicato:

- nei soggetti con BPCO (con enfisema) senza altri evidenti fattori di rischio e/o ad insorgenza precoce (<45 anni di età)
- in fratelli/sorelle di soggetti con deficit di alfa-1 antitripsina (livello evidenza A)



- ▶ L'organizzazione mondiale della sanità raccomanda che tutti i pazienti con BPCO vadano sottoposti a screening almeno una volta soprattutto quelli provenienti da zone ad alta prevalenza del deficit di alfa-1-antitripsina.
- ▶ Una bassa concentrazione (<20% del normale) è altamente suggestiva di deficit omozigotico.

Enfisema polmonare: fisiopatologia

Ridotta-abolita capacità di ritorno elastico del polmone dopo la distensione inspiratoria, a causa della distruzione delle fibre elastiche.

La spinta espiratoria (che fisiologicamente è pressoché completamente dovuta al ritorno elastico del polmone) è diminuita e gli alveoli tendono a restare iperdistesi.

Per alterazioni severe, entrano in gioco i muscoli ausiliari espiratori → incremento della pressione intratoracica → compressione dei bronchioli periferici (privi di stroma cartilagineo) con riduzione del loro calibro → incremento delle resistenze aeree con ancor più difficoltosa espulsione dell'aria dagli alveoli iperdistesi.

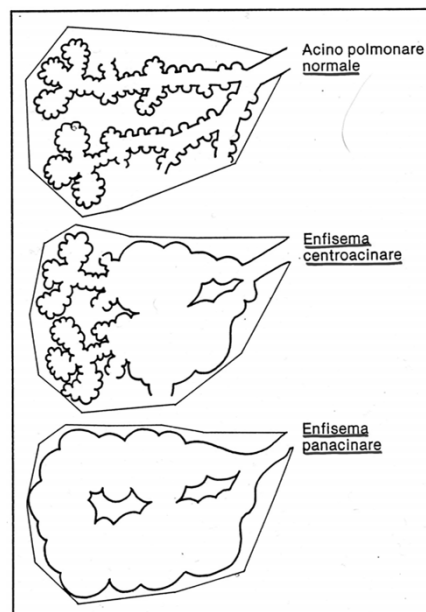
Enfisema polmonare: conseguenze

Riduzione della superficie alveolo-capillare per distruzione di numerosi setti alveolari e fusione di vari alveoli in sacche aeree di volume maggiore → riduzione della diffusione dei gas tra sangue ed aria alveolare → aumento dello spazio morto funzionale → ipossiemia (se la ventilazione non viene aumentata) e, più raramente, ipercapnia (la CO₂ diffonde meglio dell'O₂).

Enfisema polmonare: classificazione

✓ ENFISEMA PANACINARE
(genetico)

✓ ENFISEMA
CENTROACINARE
(infiammatorio)



Enfisema polmonare panacinare: clinica

Aumentando la ventilazione il paziente riesce a correggere l'ipossiemia e ad eliminare la CO₂.

Il soggetto evita così la ipossia (e la cianosi) a prezzo della accentuazione della dispnea: "PINK PUFFER" o sbuffatore rosa.

Dispnea a riposo

No Cianosi

Enfisema polmonare centroacinare: clinica

La formazione di un ulteriore spazio morto con allungamento della distanza che dovrebbe essere percorsa dall'O₂ per diffusione aggrava squilibrio tra ventilazione/perfusione → incremento inadeguato ventilazione → Ipossiemia → ↑ EPO (x ↑GR e compensare ridotto apporto di O₂) → poliglobulia → ↑ viscosità ematica → ↑ R vascolari piccolo circolo → sovraccarico di pressione al ventricolo dx → cuore polmonare cronico → scompenso cardiaco destro (edemi declivi): "BLU BLOATER" o gonfio blu.

Cianosi

Edemi Declivi