

BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva in Medicina Generale

12 aprile 2018

Dr.ssa Giulia Mazzoni

DEFINIZIONE

- La BPCO è una malattia comune, prevenibile e trattabile, caratterizzata da sintomi respiratori persistenti e limitazione al flusso aereo , dovuti ad anomalie delle vie aeree, degli alveoli , spesso causate dall'esposizione a particelle nocive o gas(GOLD 2017)
- Molte precedenti definizioni di BPCO hanno enfatizzato i termini “enfisema” e “bronchite cronica”, che non sono inclusi nella definizione delle ultime linee GOLD. L'enfisema, o la distruzione della superficie di scambio dei gas (alveoli) è una condizione patologica che può essere presente nel paziente con BPCO. La bronchite cronica o la presenza di tosse ed espettorato per almeno 3 mesi in 2 anni consecutivi rimane clinicamente ed epidemiologicamente utile , ma non è sempre presente nel paziente con BPCO.

BPCO vecchia e nuova definizione GOLD

COPD definition – old and new



GOLD
2011

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), a common preventable and treatable disease, is characterized by persistent airflow limitation that is usually progressive and associated with an enhanced chronic inflammatory response in the airways and the lung to noxious particles or gases.

GOLD
2017

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a common, preventable and treatable disease that is characterized by persistent respiratory symptoms and airflow limitation that is due to airway and/or alveolar abnormalities usually caused by significant exposure to noxious particles or gases.

www.goldcopd.org

COPD definition – old and new



GOLD
2011

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), a common preventable and treatable disease, is characterized by **persistent airflow limitation** that is usually progressive and associated with an enhanced chronic inflammatory response in the airways and the lung to noxious particles or gases.

GOLD
2017

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a common, preventable and treatable disease that is characterized by **persistent respiratory symptoms and airflow limitation** that is due to airway and/or alveolar abnormalities usually caused by significant exposure to noxious particles or gases.

www.goldcopd.org

È importante riconoscere che i sintomi respiratori cronici possono precedere lo sviluppo della limitazione al flusso aereo e possono essere associati con lo sviluppo di eventi respiratori acuti ¹

I sintomi respiratori cronici esistono anche in soggetti con una spirometria normale ed un significativo numero di fumatori senza una limitazione al flusso aereo ha una malattia polmonare che si può manifestare con enfisema , con ispessimento delle pareti delle vie aeree o con intrappolamento di gas .

La BPCO è considerata più di una patologia polmonare poiché ha effetti sulla funzione cardiovascolare, causa un aumentato rischio di cancro al polmone , di sindrome metabolica, di osteoporosi, cachessia e depressione ²

1. Kim W., Crapo J., Zhao H., et al. Comparison between an alternative and the classic definition of chronic bronchitis in COPD. *Gene. Annals of the American Thoracic Society*. 2015)
2. Rabe, *NEJM* 356, 851;2007

EPIDEMIOLOGIA

- La BPCO rappresenta un'importante sfida che è sia trattabile che prevenibile. La BPCO è la maggior causa di morbilità e mortalità nel mondo e molte persone soffrono di questa malattia per anni e muoiono prematuramente per le sue complicanze. Il problema della BPCO è destinato ad aumentare nelle prossime decadi per la continua esposizione a fattori di rischio e per l'invecchiamento della popolazione.
- In Europa il 5-10 % degli adulti sopra i 40 anni è affetto da BPCO, la prevalenza è maggiore negli uomini³
- In Italia 2,6 milioni di persone affette da BPCO. La prevalenza nei pazienti >75 anni è del 15 %

3. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370: 741–750. • Johannessen A, Omenaas E, Bakke P, et al. Incidence of GOLD-defined chronic obstructive pulmonary disease in a general adult population. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 926–932.)

ISTAT : dati mortalità 2015 rapporto tra causa iniziale e cause multiple

Cause multiple di morte

Personalizza | Esportazioni | Grafici | La tua interrogazione

Territorio: Totale
Causa multipla - Short List: totale
Sesso: totale
Numero di patologie: totale
Selezione periodo: 2015
Tipo dato: Rapporto tra causa iniziale e causa multipla, Numero di decessi

Causa iniziale di morte - Short List	Rapporto tra causa iniziale e causa multipla	Numero di decessi
alcune malattie infettive e parassitarie	22.59	15 810
tumori	44.72	178 872
malattie del sangue e degli organi ematopoietici ed alcuni disturbi del sistema immunitario	9.7	3 146
malattie endocrine, nutrizionali e metaboliche	21.91	29 258
disturbi psichici e comportamentali		
malattie del sistema nervoso e degli organi di senso		
malattie del sistema circolatorio		
malattie del sistema respiratorio		
malattie dell'apparato digerente		
malattie della cute e del tessuto sottocutaneo		
malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo		
malattie dell'apparato genitourinario		
sintomi, segni, risultati anomali e cause mal definite		
cause esterne di traumatismo e avvelenamento		
altre malattie		
totale		

13% sono state le morti per cui la causa iniziale era di pertinenza dell'apparato respiratorio

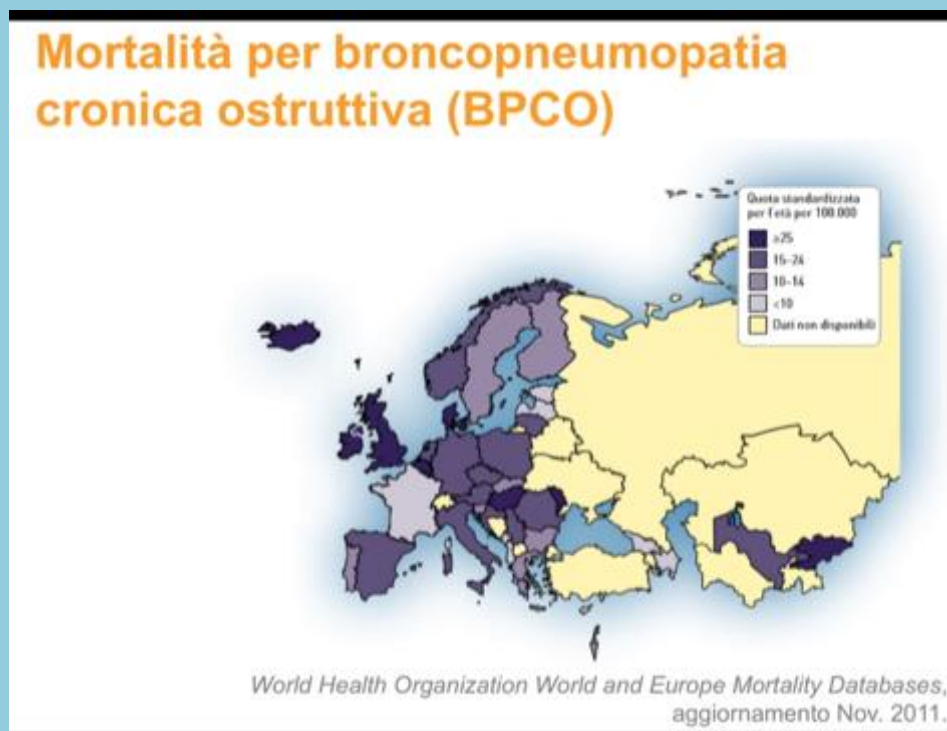
- La BPCO è attualmente la 4 causa di morte nel mondo , dopo le malattie cardiovascolari, i tumori e le malattie cerebrovascolari ⁴ ma probabilmente diverrà **la 3 causa di morte nel 2020** ⁵

Oltre 3 milioni di persone sono decedute per BPCO nel 2012 , rappresentando complessivamente il 6% di tutti i decessi .

4. Global and regional mortality from 235 causes of death to 20 age groups in 1990 and 2010. Lanzano R., Navaghi M., Foreman K., et al. Lancet 2012)

5. Mathers CD., Loncar D., Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med 2006; 3(11): 442).

World health organization world And Europe Mortality database 2011



Eziopatogenesi

- La BPCO è caratterizzata da una limitazione cronica al flusso aereo che è dovuta a una malattia delle piccole vie respiratorie ed ad una distruzione del parenchima (enfisema). Questi due fattori contribuiscono in modo differente allo sviluppo della BPCO e non sempre sono presenti entrambi.
- L'infiammazione cronica causa dei cambiamenti strutturali con restringimento delle piccole vie respiratorie e distruzione del parenchima polmonare che comportano una perdita dell'integrità alveolare ed una riduzione dell'elasticità polmonare . Alla fine c'è una ridotta capacità delle vie respiratorie di rimanere aperte durante l'espirazione.
- La disfunzione mucociliare è caratteristica della BPCO.

Quali fattori causano la BPCO?

Fattori di rischio modificabili

- 1) Il fattore di rischio più comune per la BPCO è il fumo di sigaretta, tuttavia anche altri tipi di fumo di tabacco (pipa, sigaro), il fumo di tabacco passivo e la marijuana sono fattori di rischio importanti.

Rev Pneumol Clin 2017 Dec;73(6):283-289. doi: 10.1016/j.pneumo.2017.08.013. Epub 2017 Nov8. **[Cannabis and lung. What we know and everything we don't know yet]**

L'uso di cannabis è aumentato notevolmente dal 2010 al 2014 in Francia. La cannabis è spesso consumata con il tabacco, sebbene si stia sviluppando l'uso della marijuana. Il fumo di tabacco e cannabis ha molte caratteristiche comuni in termini di sostanze irritanti, agenti cancerogeni e monossido di carbonio. Si differenziano anche per i loro meccanismi di dipendenza, con la nicotina e i suoi recettori per il tabacco e il tetraidro-cannabinolo (THC) e i suoi recettori specifici per la cannabis. **L'inalazione cronica (700.000 utenti giornalieri in Francia) per un lungo periodo molto probabilmente aumenta il rischio relativo di cancro bronchiale. Ma mancano studi di coorte a lungo termine rivolti a questo gruppo di forti consumatori di cannabis, soprattutto nel tempo. L'inalazione di fumo di cannabis, nonostante un effetto broncodilatatore acuto, è associata al rischio di bronchite cronica in caso di uso regolare.** Tuttavia, il rischio di sviluppare BPCO nell'esclusivo gruppo di fumatori di marijuana senza tabacco associato non è ancora chiaro, con studi che hanno prodotto risultati discordanti. Vi è anche una mancanza di studi di follow-up a lungo termine sulle indagini respiratorie in grandi consumatori di cannabis. Infine, il fumo di cannabis contiene vari cannabinoidi, ad esempio il cannabidiolo che ha anche proprietà antinfiammatorie e antifibrotiche, con l'ipotesi non confermata che queste proprietà possano parzialmente modulare l'azione deleteria del fumo di cannabis.

- 2) Inquinamento indoor : da biomassa combustibile (usata per cucinare e riscaldare abitazioni)
- 3) Inquinamento dell'aria esterna
- 4) Esposizione professionale : polveri organiche ed inorganiche, gas di scarico e agenti chimici
- 5) Status socio-economico : prevalenza più alta nelle categorie più basse⁶

6. Respir Med. 2012 Mar;106(3):467-71. **Chronic bronchitis in the general population: influence of age, gender and socio-economic conditions.** Ferré A, Fuhrman C, Zureik M, Chouaid C, Vergnenègre A, Huchon G, Delmas MC, Roche N.

Quali fattori causano la BPCO?

Fattori di rischio non modificabili

- 1) Fattori genetici: deficit ereditario di alfa1 antitripsina
- 2) Età : maggior rischio con l'invecchiamento
- 3) Sesso : maggior rischio nel sesso femminile
- 4) Crescita e sviluppo del polmone durante la gestazione e l'infanzia (SGA, infezioni respiratorie..)

Deficit di alfa 1 antitripsina

- **L'OMS raccomanda che tutti i pazienti con una diagnosi di BPCO eseguano uno screening per escludere il deficit di alfa 1 antitripsina** . Si tratta di una glicoproteina prodotta dal fegato che esercita una funzione protettiva a livello alveolare nei confronti di enzimi proteolitici . >90% della popolazione presenta fenotipo MM con normali livelli di alfa 1 antitripsina, la presenza di un allele Z determina una ridotta disponibilità dell'antiproteasi e l'omozigosi ZZ si accompagna ad un deficit molto marcato ⁷



BPCO Etiologia, Bio-patologia & Patologia

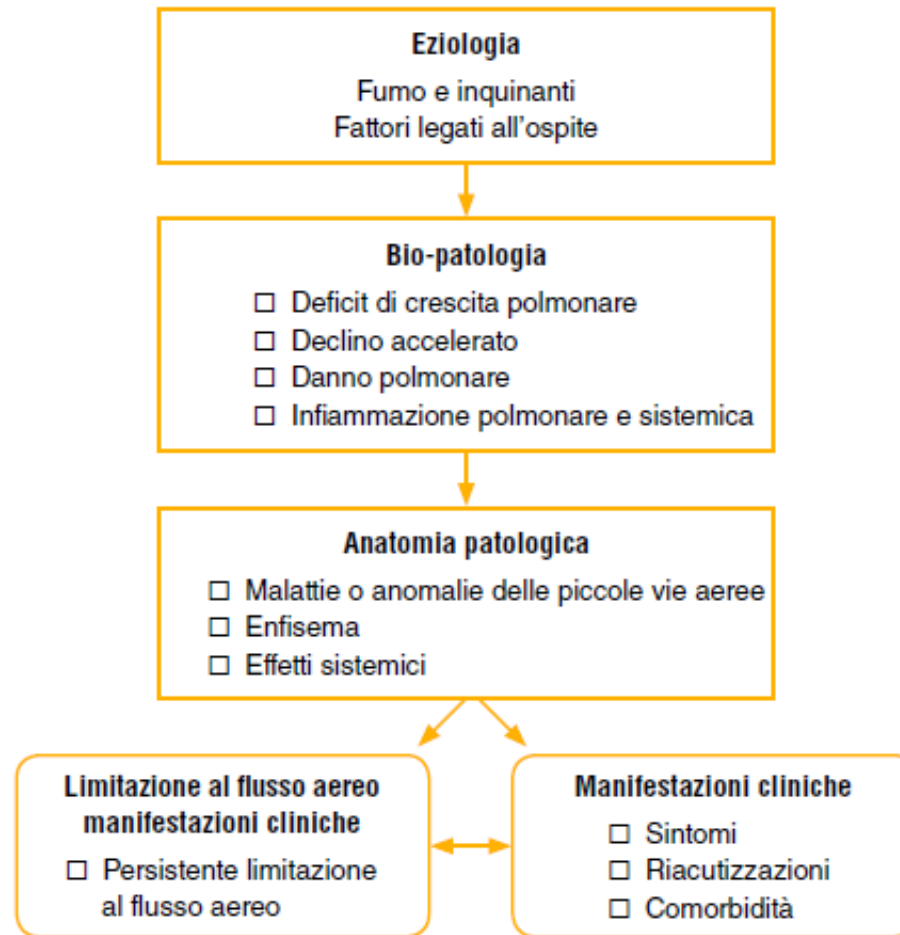


FIGURA 1.1. Meccanismi eziologici, bio-patologici e anatomo-patologici della BPCO che conducono alla limitazione al flusso aereo e alle manifestazioni cliniche

DIAGNOSI e CLINICA

La diagnosi di BPCO si basa sui seguenti elementi:

- Anamnesi : fattori di rischio, anamnesi familiare e lavorativa
- Esame obiettivo
- Clinica :presenza di 3 sintomi fondamentali -> dispnea persistente e progressiva che peggiora con lo sforzo ,espettorato e tosse cronica
- **La spirometria è necessaria per fare la diagnosi clinica (persistente e non reversibile riduzione al flusso aereo)**

Esame obiettivo

Può essere negativo nelle fasi iniziali (ma ciò non esclude la diagnosi)

ISPEZIONE : Atteggiamento del torace in iperinsufflazione

- Utilizzo di muscoli accessori della respirazione
- Dita a bacchetta di tamburo
- Subcianosi
- Dimagrimento e sarcopenia
- Segni di scompenso cardiaco destro

PALPAZIONE : FVT diminuito bilateralmente

PERCUSSIONE : suono iperfonetico se enfisema, ottusità completa in caso di versamento, ipofonesi se area di polmone parzialmente consolidata

AUSCULTAZIONE: Rumori secchi o umidi

- Prolungamento dell'espiazione

Clinica: aspecificità della dispnea

COPD definition:

some aspects regarding symptoms



Symptoms (dyspnea, cough and/or sputum production)

- may be under-reported by patients / perceived differently¹
- may precede the development of airflow limitation²
- can exist in individuals with normal spirometry^{2,3}
- a significant proportion of patients with normal spirometry can:
 - ✓ report exacerbations of respiratory symptoms
 - ✓ have structural evidence of lung disease (emphysema, airway wall thickening and gas trapping)^{2,3}
- ✓ Currently unclear if these patients:
 - Have “chronic bronchitis”, “asthma” or an earlier presentation of what will eventually become COPD
 - Require tx (other than stop smoking, regular physical activity and vaccination)

PULMONARY PERSPECTIVE

Chronic Respiratory Symptoms with Normal Spirometry A Reliable Clinical Entity?

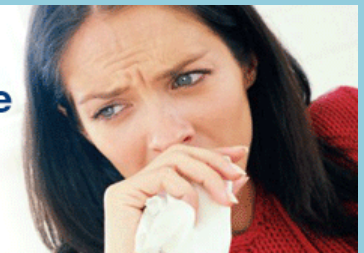
Roberto Rodriguez-Roisin¹, Meilan K. Han², Jørgen Vestbo³, Jadwiga A. Wedzicha⁴, Prescott G. Woodruff⁵, and Fernando J. Martinez⁶

Am J Respir Crit Care Med Vol 195, Iss 1, pp 17-22, Jan 1, 2017

1. G. Scioscia et al. Thorax 2017
2. PG Woodruff PG et al. N Engl J Med 2016
3. EA Regan et al. JAMA Intern Med 2015

La tosse non è un sintomo specifico di patologia polmonare..

- ACUTA-CRONICA (>3 settimane)
- EPOCA DI ESORDIO : è iniziata dopo un infezione delle vie respiratorie?
Acuto da corpo estraneo?
- FARMACI : il paziente assume cronicamente farmaci o ne ha introdotti di nuovi in terapia, o ha già “provato”una terapia per la tosse?
- ETA’
- ABITUDINI AL FUMO
- ATOPIA
- COMORBIDITÀ
- CARATTERISTICHE DELLA TOSSE : umida o grassa (produttiva) , secca (priva di espettorato), spastica, abbaiante (patologia del mediastino)..
- FATTORI SCATENANTI
- SINTOMI ASSOCIATI



Tosse : le cause

CRONICA

- Bronchite cronica in fumatore
- Asma
- Rinorrea posteriore
- GERD –ernia Jatale
- Bronchiectasie
- Interstiziopatie
- Tumori polmonari
- Cardiopatie
- Masse mediastiniche
- Malattie della pleura, pericardio, diaframma
- TBC
- Aspergillosi allergica
- Malattie ed infezioni dell'orecchio

ACUTA

- Raffreddore comune
- Embolia polmonare
- Polmonite
- Inalazione corpo estraneo
- Sinusite batterica
- Pertosse
- Riacutizzazione di BPCO
- Rinite allergica
- Insuff cardiaca



Diagnosi differenziale

TABELLA 2.7. BPCO e diagnosi differenziale

Diagnosi	Caratteristiche Distintive
BPCO	<ul style="list-style-type: none">• Esordio in soggetti di mezza età• Sintomi lentamente progressivi• Storia di fumo di tabacco oppure esposizione ad altri tipi di fumo
Asma bronchiale	<ul style="list-style-type: none">• 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
Scompenso Cardiaco Congestizio	<ul style="list-style-type: none">• La radiografia del torace mostra aumento dell'ombra cardiaca, edema polmonare• Le prove di funzionalità respiratoria mostrano una sindrome restrittiva e non ostruttiva
Bronchiectasie	<ul style="list-style-type: none">• Espettorato abbondante e purulento• Comunemente associate a infezioni batteriche• Radiografia/TC del torace mostrano dilatazioni bronchiali, ispessimento delle pareti bronchiali
Tubercolosi	<ul style="list-style-type: none">• Esordio in qualunque età• La radiografia del torace mostra un infiltrato polmonare• Esami microbiologici di conferma• Elevata prevalenza locale di tubercolosi
Bronchiolite Obliterante	<ul style="list-style-type: none">• 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
Panbronchiolite Diffusa	<ul style="list-style-type: none">• Prevalentemente osservata in pazienti di origine asiatica• La maggior parte dei pazienti sono maschi e non fumatori• Quasi tutti i pazienti mostrano sinusite cronica• La radiografia al torace e la HRCT mostrano opacità diffuse nodulari centrolobulari di piccole dimensioni e iperinflazione

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 sottosviluppati, dove altri fattori di rischio sono più importanti dell'abitudine tabagica); l'asma può svilupparsi in pazienti adulti e anche nei pazienti anziani.

Cos'è la spirometria

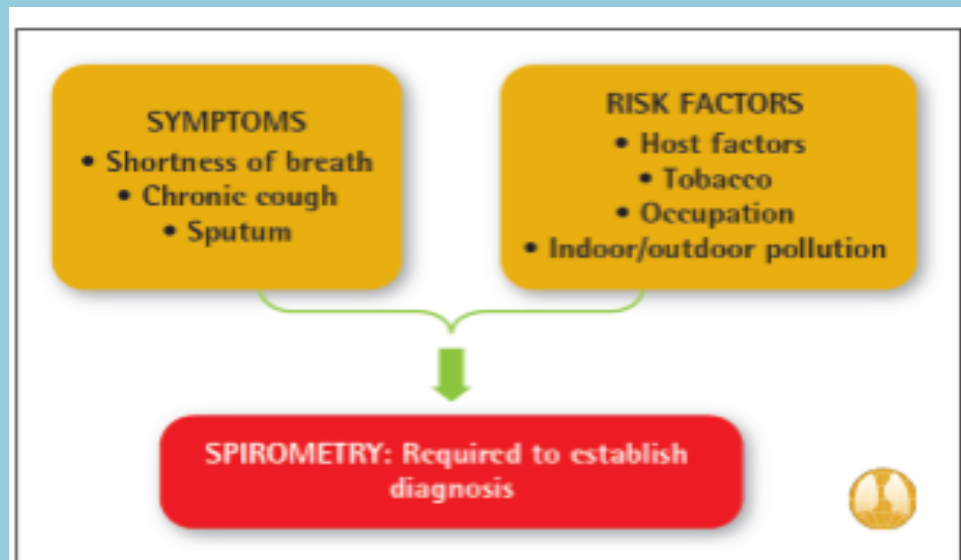
- La misura della limitazione del flusso aereo viene misurata con la spirometria in quanto è un test semplice e riproducibile.
- Spirometria semplice : misura solo i gas “mobilizzabili”
- Spirometria globale : consente di misurare la quantità totale di gas presente nella gabbia toracica



Principalmente possiamo avere tre situazioni: forme ostruttive, forme restrittive e forme miste .

Quando eseguire la spirometria?

- Se uno dei seguenti indicatori è presente in un individuo con >40anni :
 - 1) DISPNEA: Progressiva nel tempo, peggiora con lo sforzo, persistente
 - 2) TOSSE CRONICA : può essere intermittente e può essere non produttiva, ci può essere respiro sibilante ricorrente
 - 3) PRODUZIONE CRONICA DI ESCRETO: qualsiasi tipo di espettorazione cronica può indicare la presenza di BPCO
 - 4) INFEZIONI RICORRENTI DELLE VIE AEREE INFERIORI
 - 5) STORIA DI ESPOSIZIONE AI FATTORI DI RISCHIO : fattori legati all'ospite, fumo di tabacco, fumi provenienti da biocombustibili per cucinare o riscaldare
 - 6) FAMIGLIARITÀ PER BPCO E/O FATTORI LEGATI ALL'INFANZIA : come basso peso alla nascita o infezioni respiratorie



Post-bronchodilator $FEV_1/FVC < 0.70$ confirms the presence of persistent airflow limitation

Patologie ostruttive : si manifestano quando condizioni anatomiche e funzionali causano ostruzione bronchiale e alterazione ventilatoria, specie espiratoria, ai vari livelli delle vie aeree con iperdistensione funzionale ed anatomica degli spazi aerei distali. Si ha quindi un aumento delle resistenze al flusso aereo ed un ostacolo alla fase di espirazione. Avremo così una riduzione del flusso espiratorio, con un prolungamento della espirazione. I quadri clinici più frequenti sono l'asma, la bronchite cronica e l'enfisema, bronchiectasie.

Patologie restrittive che determinano una riduzione del volume massimo di aria contenuto nel polmone o per le dimensioni del polmone, o della compliance o per la incapacità di inspirare. Si possono identificare restrizioni dovute ad alterazioni della parete toracica nel suo complesso muscolo-scheletrico-pleurico e restrizioni dovute a modificazioni o riduzioni parenchimali polmonari. Esempi sono le patologie della gabbia toracica, le patologie neuromuscolari, lesioni occupanti spazio, patologia pleurica, fibrosi polmonare.

Possiamo poi avere **patologie miste**.

SPIROMETRIA

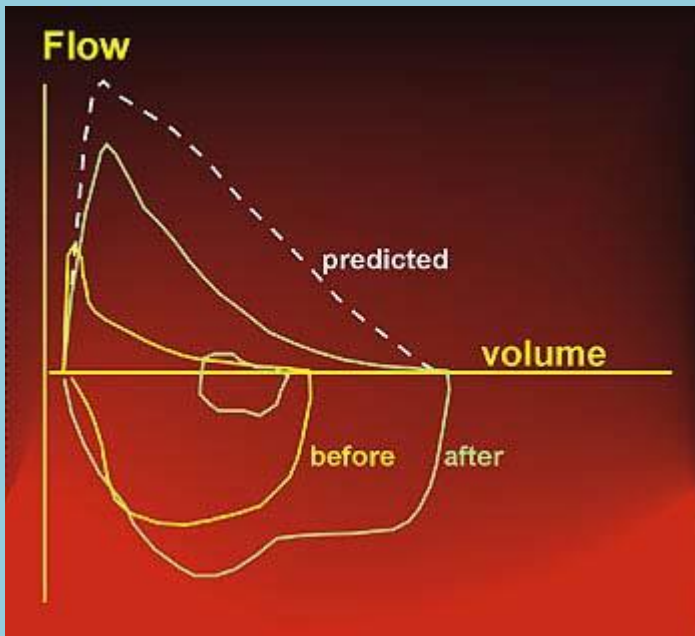
- Per fare diagnosi di ostruzione bronchiale il rapporto FEV1-FVC (indice di Tiffeneau) deve essere <0.70 ed in particolare per far diagnosi di BPCO alla spirometria deve esserci un rapporto FEV1/FVC <0.70 post broncodilatazione, che conferma la presenza di ostruzione bronchiale persistente .

FEV 1 o VEMS = volume espiratorio massimo in 1 secondo

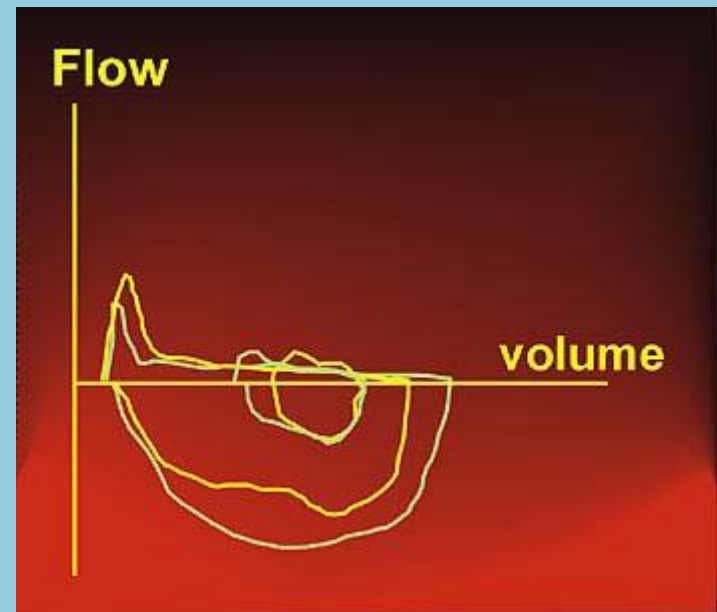
FVC= capacità vitale forzata

Se spirometria semplice patologica → invio in pneumologia con emocromo (inizia diagnostica di 2° livello)

Spirometria con test di broncodilatazione



Paziente con ostruzione parzialmente reversibile



Paziente con ostruzione non reversibile

Valutazione delle gravità della BPCO

Per poter migliorare la qualità di vita del paziente e scegliere la migliore terapia , bisogna valutare la gravità della BPCO determinando :

- La presenza e la gravità delle alterazioni spirometriche
- La natura attuale e l'entità dei sintomi del paziente
- La storia di riacutizzazioni e rischi futuri (riacutizzazioni, ricoveri in ospedale e morte)
- La presenza di comorbidità

1. Classificazione gravità dell'ostruzione aerea

- Classificazione di gravità della limitazione al flusso aereo nella BPCO , basata su VEMS (FEV1), post-broncodilatazione

Classificazione spirometrica di gravità della BPCO

GOLD - ATS/ERS VEMS/CVF < 70%
STADIO 1: VEMS \geq 80% predetto
STADIO 2: VEMS 50-80% predetto
STADIO 3: VEMS 30-50% predetto
STADIO 4: VEMS <30% predetto

I valori VEMS, VEMS/CVF sono da considerarsi post-broncodilatazione

2. Valutazione dei sintomi

- Un tempo era ritenuta adeguata una valutazione della dispnea tramite il questionario Modified British Medical Research Council Questionnaire (mMRC) perché sembrava predire la mortalità futura. L'impatto della BPCO sul paziente però va oltre la dispnea per cui oggi si consiglia anche di seguire misure quali il CODP Assessment Test (CAT TM) ed il questionario di controllo della BPCO (II CCQ)

Questionario mMRC per la dispnea

Misurare la dispnea: Scala del Medical Research Council (MRC)	
0	Mi manca il fiato solo per sforzi intensi
1	Mi manca il fiato solo se corro in piano o se faccio una salita leggera
2	Cammino più lentamente della gente della mia stessa età quando vado in piano, oppure mi devo fermare per respirare quando cammino al mio passo in piano
3	mi devo fermare per respirare dopo che ho camminato in piano per circa 100 metri o pochi minuti
4	Mi manca troppo il fiato per uscire di casa o mi manca il fiato quando mi vesto o mi spoglio

VALUTAZIONE CAT

		PUNTEGGIO	
Non tossisco mai	0 1 2 3 4 5	Tossisco sempre	<input type="text"/>
Il mio petto è completamente libero da catarro (muco)	0 1 2 3 4 5	Il mio petto è tutto pieno di catarro (muco)	<input type="text"/>
Non avverto alcuna sensazione di costrizione al petto	0 1 2 3 4 5	Avverto una forte sensazione di costrizione al petto	<input type="text"/>
Quando cammino in salita o salgo una rampa di scale non avverto mancanza di fiato	0 1 2 3 4 5	Quando cammino in salita o salgo una rampa di scale avverto una forte mancanza di fiato	<input type="text"/>
Non avverto limitazioni nello svolgere qualsiasi attività in casa	0 1 2 3 4 5	Avverto gravi limitazioni nello svolgere qualsiasi attività in casa	<input type="text"/>
Mi sento tranquillo ad uscire di casa nonostante la mia malattia polmonare	0 1 2 3 4 5	Non mi sento affatto tranquillo ad uscire di casa a causa della mia malattia polmonare	<input type="text"/>
Dormo profondamente	0 1 2 3 4 5	Non riesco a dormire profondamente a causa della mia malattia polmonare	<input type="text"/>
Ho molta energia	0 1 2 3 4 5	Non ho nessuna energia	<input type="text"/>
			PUNTEGGIO TOTALE <input type="text"/>

INTERPRETAZIONE

- Punteggio CAT
 Impatto sulla vita :
- 30 Molto alto
 - >20 Alto
 - 10-20 Medio

VALUTAZIONE BPCO COMBINATA

- Nel 2011 viene introdotto nell'aggiornamento GOLD lo strumento di valutazione ABCD che ha combinato la valutazione sintomatica con la classificazione spirometrica e il rischio di esacerbazioni.
Nell'aggiornamento 2017 lo strumento di valutazione ABCD è stato perfezionato ed è stata esclusa la spirometria che rimane tuttavia di cruciale importanza per la diagnosi, la prognosi e la considerazione di altri approcci terapeutici.

Lo strumento di valutazione ABCD modificato

Revised 2017 ABCD Criteria

FEV ₁		+	Exacerbation History		mMRC 0-1 CAT < 10	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10	
GOLD 1	≥ 80%		≥ 2 or ≥ 1 requiring hospitalization	≤ 1 not requiring hospitalization	C	D	A
GOLD 2	50-79%						
GOLD 3	30-49%						
GOLD 4	< 30%						

I pazienti devono essere sottoposti a spirometria per determinare la gravità della limitazione al flusso aereo (stadio spirometrico) , poi dovrebbero essere sottoposti a valutazione della dispnea tramite MMRC o dei sintomi tramite il CAT ; infine deve essere registrata la storia di riacutizzazioni (tra cui prioritariamente le ospedalizzazioni)

Ruolo dell MMG nella gestione del paziente con BPCO

- **1) intervento sui fattori di rischio**
- 2) Prevenzione/protezione
- 3) terapia nel paziente stabile e nel paziente riacutizzato

Intervento sui fattori di rischio

- CESSAZIONE DEL FUMO

La cessazione del fumo ha la massima capacità di influenzare la storia naturale della BPCO . Smettere di fumare è l'unico intervento efficace nel ridurre il declino della funzionalità polmonare nei fumatori con BPCO⁸

Bisognerebbe identificare ogni fumatore a ogni visita e stimolare il paziente a smettere di fumare , valutando la volontà e le motivazioni e fornendo un programma di supporto e di follow-up



8. NPJ Prim Care Respir Med. 2017 Jun 23;27(1):41. doi: 10.1038/s41533-017-0038-6. Why do physicians lack engagement with smoking cessation treatment in their COPD patients? A multinational qualitative study. Van Eerd EAM, Bech Risør M, Spigt M, Godycki-Cwirko M, et al.

Smoking

- Smoking is the leading cause of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Projections for 2020 indicate that by then, COPD will have become the third cause of death and the fifth cause of disability worldwide. Stopping smoking reduces the risk of developing COPD and is an essential treatment for this inflammatory disease. **Smoking cessation decreases the prevalence of respiratory symptoms, number of hospitalizations, and decline in FEV₁, as well as exacerbation frequency and overall mortality.**

9.Rev Mal Respir. 2014 Dec;31(10):937-60. doi: 10.1016/j.rmr.2014.07.001. Epub 2014 Aug 18.Smoking cessation in smokers with chronic obstructive pulmonary disease. Underner M, Perriot J, Peiffer G.)

Le 5 A

- L'intervento clinico minimo di efficacia provata e raccomandato nelle principali linee guida prodotte da organismi nazionali di diversi paesi europei ed extraeuropei è quello noto con la sigla delle "5 A: ASK, ADVISE, ASSESS, ASSIST, ARRANGE". Tale intervento può essere realizzato spendendo anche pochi minuti nel corso di una qualunque visita medica. Interventi più intensi vanno realizzati da personale specializzato in strutture apposite (vedi Servizi territoriali per la cessazione dal fumo di tabacco, www.ossfad.iss.it).

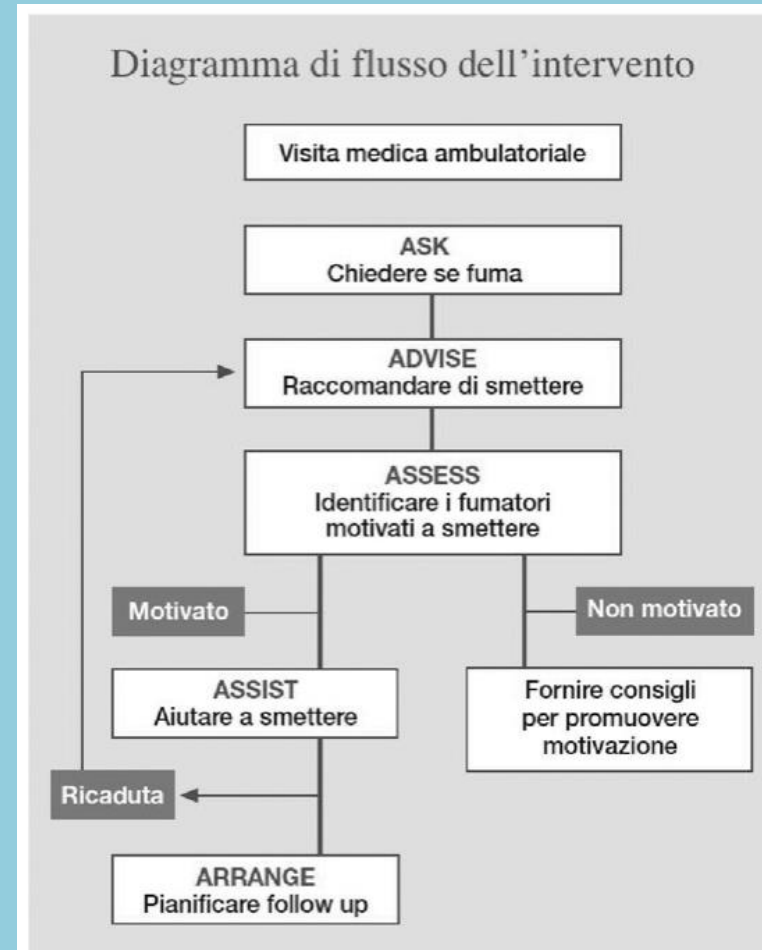


Fig. 2 - L'intervento clinico minimo da parte del medico.
Da: Linee guida cliniche per promuovere la cessazione dell'abitudine al fumo¹².

Promozione dell'attività fisica

Un'attività fisica regolare poco intensa in soggetti con BPCO riduce la mortalità per tutte le cause e per malattie cardiovascolari (CVD)¹⁰

10. Associations of total and type-specific physical activity with mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. Cheng SWM et al. BMC Public Health. 2018;18:268)



COCHRANE

Singing for adults with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

Review

Authors: Renae J McNamara, Charlotte Epsley, Esther Coren, Zoe J McKeough

First published: 18 December 2017



- Vi sono evidenze Di qualità da bassa a molto bassa che il canto sia sicuro per le persone con BPCO e che migliori la salute fisica, ma non la dispnea.
- Le prove sono limitate a causa del basso numero di studi e della piccola dimensione del campione di ciascuno studio.
- Non esistono prove che esaminino l'effetto a lungo termine del canto per le persone con BPCO.
- L'assenza di studi che esaminano il canto eseguito in concomitanza con la riabilitazione polmonare preclude la formulazione di conclusioni sugli effetti del canto in questo contesto.
Per determinare l'effetto del canto sulla qualità della vita correlata alla salute e sulla dispnea nelle persone con BPCO sono necessari altri studi randomizzati controllati con campioni di dimensioni maggiori e follow-up a lungo termine e studi che esaminano l'effetto del canto oltre alla riabilitazione polmonare.

Ruolo dell MMG nella gestione del paziente con BPCO

- 1) intervento sui fattori di rischio
- **2) Prevenzione e protezione**
- 3) terapia nel paziente stabile e nel paziente riacutizzato

Prevenzione e protezione

VACCINAZIONI

- Il vaccino antiinfluenzale può ridurre il tasso di patologie gravi (come infezioni del tratto respiratorio inferiore) e la morte nei pazienti con BPCO
- Il vaccino antipneumococco PCV13 e PPSV23 è raccomandato per tutti i pazienti con >65anni . Il PPSV23 è anche raccomandato per i pazienti più giovani con BPCO con comorbilità significative tra cui le malattie cardiache o le comorbilità polmonari

Ruolo dell MMG nella gestione del paziente con BPCO

- 1) intervento sui fattori di rischio
- 2) Prevenzione/protezione
- **3) terapia nel paziente stabile e nel paziente riacutizzato**

- La terapia farmacologica nella BPCO viene utilizzata per ridurre i sintomi, la frequenza e la gravità delle riacutizzazioni, e migliorare lo stato di salute.

Le classi di farmaci usati per trattare la BPCO sono le seguenti:

- BRONCODILATATORI : Beta2 agonisti, antimuscarinici e metilxantine
- ANTIINFIAMMATORI: corticosteroidi, inibitori della fosfodiesterasi-4 (PDE-4)
- ANTIBIOTICI
- MUCOLITICI /ANTIOSSIDANTI

BRONCODILATATORI

- BRONCODILATATORI: sono più spesso indicati su base regolare per prevenire o ridurre i sintomi, la tossicità è anche dose-dipendente, l'uso di broncodilatatori a breve durata d'azione su base regolare non è generalmente raccomandato
- I broncodilatatori inalatori svolgono un ruolo centrale nel trattamento dei sintomi della BPCO e sono prescritti come trattamento regolare per prevenire e ridurre i sintomi (evidenza A). L'uso regolare di LABA o LAMA migliora la funzione respiratoria, la dispnea e lo stato di salute, mentre l'uso regolare o al bisogno di SABA o SAMA migliora VEMS e sintomi (evidenza A).
- Il trattamento combinato di LABA e LAMA aumenta il VEMS e riduce i sintomi rispetto alla monoterapia (evidenza A)



Beta2 agonisti

MECCANISMO D'AZIONE : rilasciamento della muscolatura liscia bronchiale, stimolando i recettori beta2 adrenergici che aumentano l'AMPc

- Short-acting
- Long-acting

EFFETTI AVVERSI :

- Tachicardia sinusale a riposo e alterazioni del ritmo
- Tremore

Beta 2 agonisti	Inalatore (mcg)	Soluzione da nebulizzare (mg/ml)	Orale	Fiale per iniezione (mg)	Durata d'azione (ore)
SHORT ACTING					
Fenoterolo	100-200	1	2.5mg cpr		4-6
Levalbuterolo	45-90	0.1, 0.21, 0.25, 0.42			6-8
Salbutamolo	90,100,200	1.2, 2.5, 5	2,4,5 mg cpr	0.1, 0.5	4-6
Terbutalina	500		2.5, 5 mg cpr	0.2, 0.25 , 1 mg	4-6
LONG ACTING					
Arformoterolo		0.0075			12
Formoterolo	4.5-9	0.01			12
Indacaterolo	75-300				24
Olodaterolo	2.5-5				24
salmeterolo	25-50				12

Antimuscarinici

MECCANISMO D'AZIONE : Bloccano gli effetti broncocostrittori dell'acetilcolina sui recettori muscarinici M3 espressi nella muscolatura liscia delle vie aeree.

A breve durata d'azione (SAMAs): IPRATROPIO e OXITROPIO

A lunga durata d'azione (LAMAs): TIOTROPIO, ACLIDINIO, GLICOPIRRONIO BROMURO e UMECLIDINIO.

EFFETTI AVVERSI :

- Secchezza delle fauci
- Sono farmaci molto sicuri somministrati per via inalatoria perché pochissimi effetti sistemici

ANTIMUSCARINICI

- **SAMA :**

- IPRATROPIO BROMURO (Emivita 6-8h)
- OXITROPIO BROMURO (emivita 7-9 h)

FARMACO	FORMULAZIONE FARMACEUTICA	POSOLOGIA	DURATA D'AZIONE
Ipratropio bromuro	Fiale per aerosol da 2 ml (0.5mg)	1 fiale 2-3 volte al giorno	6-8 ore
Ossitropio bromuro	Soluzione per aerosol 1.5mg/ml	18 gtt (1.5mg) in 3 ml , 2-3 volte/die	7-9 ore

- **LAMA**

- ACLIDINIO BROMURO (emivita 12 h)
- GLICOPIRRONIO BROMURO (emivita 12-24 h)
- TIOTROPIO (emivita 24h)
- UMECLIDINIO (emivita 24h)

Metilxantine

- La TEOFILLINA è la metilxantina più usata, viene metabolizzata dal citrocromo P450 con funzione di ossidasi mista.
- Rimane ancora controversa l'efficacia dei derivati xantinici.
- La teofillina e la aminofillina hanno una emivita variabile fino alle 24 h
- EFFETTI AVVERSI :
 - Tossicità dose dipendente -> problema perché il loro indice terapeutico è basso e la maggior parte dei benefici compare se sono somministrate dosi quasi tossiche

TABELLA 3.3. Formulazioni e dosaggi abituali dei farmaci per la BPCO*

Farmaco	Inalatore (mcg)	Soluzione da nebulizzare (mg/ml)	Orale	Fiale per iniezione (mg)	Durata d'azione (ore)
β_2-agonisti					
<i>A breve durata d'azione</i>					
Fenoterolo	100-200 (MDI)	1	2.5 mg (compressa) 0.05% (sciroppo)		4-6
Levalbuterolo	45-90 (MDI)	0.1, 0.21, 0.25, 0.42			6-8
Salbutamolo (albuterolo)	90, 100, 200 (MDI & DPI) [†]	1, 2, 2.5, 5 mg/ml	2, 4, 5 mg (compressa), 8 mg (capsula a rilascio prolungato), 0.024%/0.4 mg (sciroppo)	0.1, 0.5	4-6, 12 (rilascio prolungato)
Terbutalina	500 (DPI)		2.5, 5 mg (comprese)	0.2, 0.25, 1 mg	4-6
<i>A lunga durata d'azione</i>					
Arformoterolo		0.0075 [†]			12
Formoterolo	4.5-9 (DPI)	0.01 [†]			12
Indacaterolo	75-300 (DPI)				24
Olodaterolo	2.5, 5 (SMI)				24
Salmeterolo	25-50 (MDI & DPI)				12
Anticolinergici					
<i>A breve durata d'azione</i>					
Ipratropio bromuro	20, 40 (MDI)	0.2			6-8
Oxitropio bromuro	100 (MDI)	1.5			7-9
<i>A lunga durata d'azione</i>					
Aclidinio bromuro	400 (DPI), 400 (MDI)				12
Glicopirronio bromuro	15.6 & 50 (DPI) [†]		1 mg (soluzione)	0.2 mg	12-24
Tiotropio	18 (DPI), 2.5 & 5 (SMI)				24
Umeclidinio	62.5 (DPI)				24
Combinazione di β_2-agonisti a breve durata d'azione e anticolinergici in un unico inalatore					
Fenoterolo/Ipratropio	50/20 (SMI)	1.25/0.5 mg in 4 ml			6-8
Salbutamolo/Ipratropio	100/20 (SMI), 75/15 (MDI)	0.5, 2.5 mg in 3 ml			6-8

ANTIINFIAMMATORI

- Trovano impiego nel momento delle riacutizzazioni

The infographic is divided into two main sections: **Inhaled Anti-Inflammatories** and **Combination Medications**.

Inhaled Anti-Inflammatories section includes:

- Short-Acting Inhaled Corticosteroids:** Flovent® HFA (44 mcg, 110 mcg, 220 mcg), Flovent® Diskus® (50 mcg), Azmacort® (mometasone furoate), and Intal® (cromolyn sodium).
- Long-Acting Inhaled Corticosteroids:** Serevent® Diskus® (salmeterol xinafoate).
- Long-Acting Inhaled Bronchodilators (12-hour):** Pulmicort Flexhaler® (90 mcg, 180 mcg) and QVAR® (HFA) (40 mcg, 80 mcg).

Combination Medications section includes:

- Asmanex® Twisthaler® (220 mcg):** mometasone furoate inhalation powder.
- AeroBid®, AeroBid®-M:** formoterol fumarate dihydrate.
- Advair® Diskus® (100/50, 250/50, 500/50):** fluticasone propionate and salmeterol inhalation powder.
- Advair® HFA (45/21, 115/21, 230/21):** fluticasone propionate and salmeterol.
- Symbicort® (HFA) (80/4.5, 160/4.5):** budesonide and formoterol fumarate dihydrate.

Important Note: Flovent® HFA and Symbicort® (HFA) should NOT be used to treat acute symptoms of asthma.

CORTICOSTEROIDI

- PER VIA INALATORIA E PER VIA SISTEMICA

In pazienti con BPCO da moderata a molto grave e riacutizzazioni un ICS combinato con un LABA è più efficace di ciascun componente da solo nel migliorare la funzionalità polmonare, lo stato di salute e nel ridurre le riacutizzazioni .

EFFETTI AVVERSI DEI CORTICOSTEROIDI PER VIA INALATORIA :

- Candidosi orale
- Voce rauca
- Lividi della pelle
- Polmonite
- Alcuni studi hanno dimostrato un aumento delle riacutizzazioni e/o dei sintomi in seguito alla sospensione di un ICS

La combinazione di un ICS con un LABA è più efficace dei singoli farmaci nel migliorare la funzione respiratoria e lo stato di salute e nel ridurre le riacutizzazioni in pazienti con storia di riacutizzazioni e BPCO con grado da moderato a molto grave (evidenza A).

corticosteroidi

- I CORTICOSTEROIDI ORALI hanno numerosi effetti collaterali , tra cui le miopatie ¹¹che possono contribuire alla debolezza muscolare e all'insufficienza respiratoria. Hanno un ruolo nella gestione delle riacutizzazioni ma non nel trattamento di mantenimento nella BPCO cronica .
- L'uso a lungo termine dei cortisosteroidi orali presenta numerosi effetti collaterali (evidenza A) senza evidenza di beneficio (evidenza C)

11.QJM..2018 Feb 15. Acute steroid myopathy: a highly overlooked entity. Haran M, Schattner A, Kozak N, Mate A, Berrebi A, Shvidel L) (J Neurol Sci. 2014 Mar 15Steroid myopathy in patients with chronic respiratory diseases.Levin OS, Polunina AG, Demyanova MA, Isaev FV.)

COCHRANE

Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. New search Review Intervention

Authors : JuliA AE Walters, Daniel J Tan, Clinton J White, Richard Wood-Baker **First published:** 19 March 2018

Current guidelines recommend that patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) should be treated with systemic corticosteroid for seven to 14 days. Intermittent systemic corticosteroid use is cumulatively associated with adverse effects such as osteoporosis, hyperglycaemia and muscle weakness. Shorter treatment could reduce adverse effects.

Confrontare l'efficacia della terapia corticosteroidea sistemica di breve durata (<7 gg) VS terapia >7 gg nelle esacerbazioni di BPCO.

Conclusioni : **Cinque giorni di corticosteroidi orali sono verosimilmente sufficienti per il trattamento degli adulti con esacerbazioni acute della BPCO.**

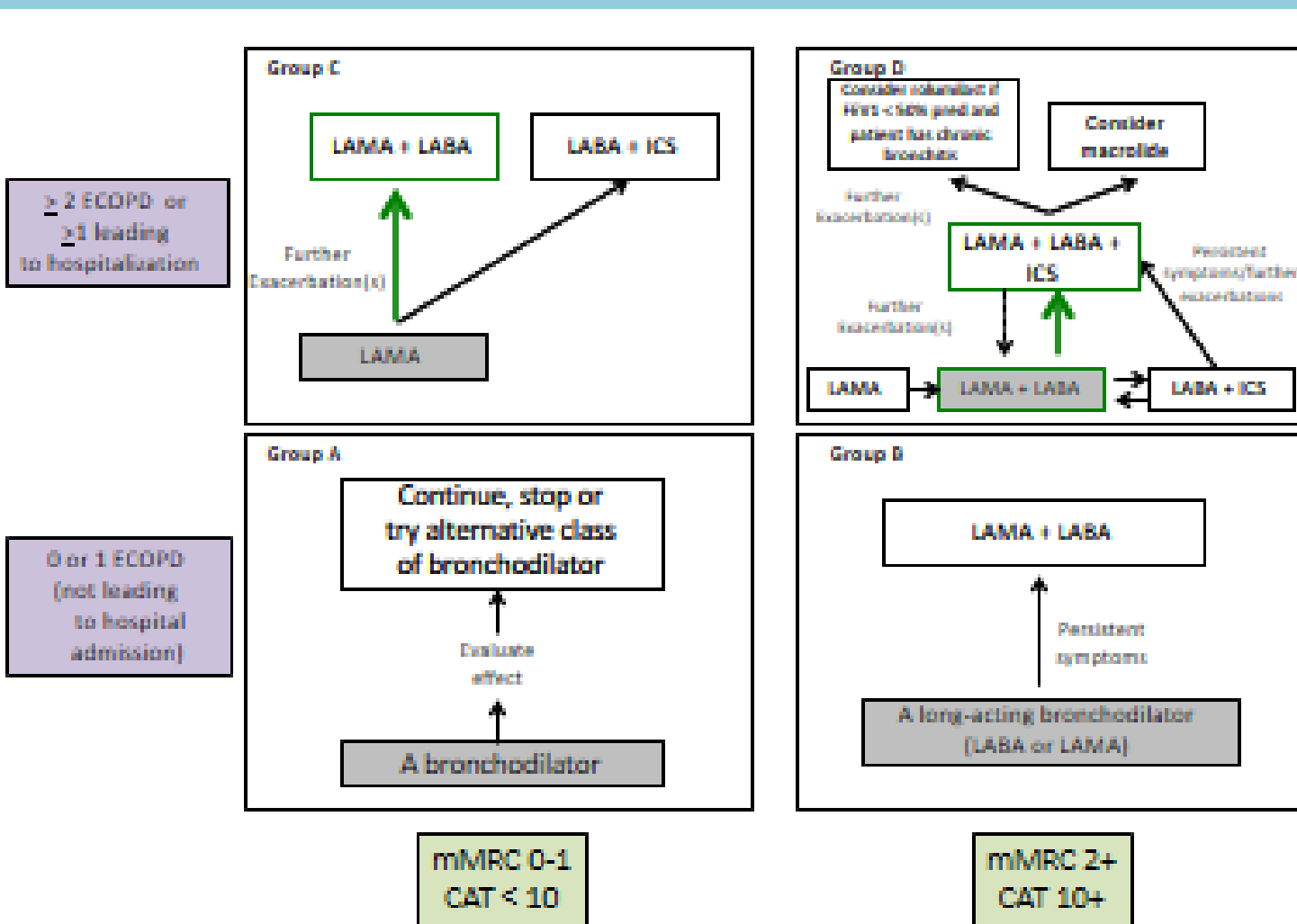
ALTRI FARMACI

- SIMVASTATINA : non previene le riacutizzazioni nei pazienti con BPCO ad aumentato rischio di riacutizzazioni e senza indicazioni alla statina ma sembra avere effetti positivi su alcuni indicatori clinici di pazienti con BPCO che assumono la statina per indicazione da malattia cardiovascolare e metabolica (evidenza C).
- MUCOLITICI/ANTIOSSIDANTI: l'uso regolare di acetilcisteina e di carbocisteina riduce il rischio di riacutizzazioni in popolazioni selezionate (evidenza C)
- ANTIBIOTICI : la terapia con azitromicina ed eritromicina a lungo termine riduce le riacutizzazioni in un anno (evidenza A) . Il trattamento con azitromicina si associa ad un'aumentata incidenza di resistenza batterica (evidenza A) e a deficit uditivi (evidenza B) . *In pazienti con BPCO severa, azitromicina in cicli continui a lungo termine (LT-CC-A) si associa alla riduzione delle riacutizzazioni e dei tassi di ospedalizzazione, con un numero più contenuto di eventi avversi. Sono queste le conclusioni di uno studio retrospettivo di coorte spagnolo, pubblicato su **Chest**¹²*
- SEDATIVI DELLA TOSSE: non sono disponibili dati sul ruolo benefico dei sedativi sulla tosse nel paziente con BPCO.
- 12. *Clinical and safety outcomes of long-term azithromycin therapy in severe COPD beyond the first year of treatment. Pomares X, Montón C, Bullich M, et al. . Chest [published online February 7, 2018*

Punti chiave per iniziare la terapia nel paziente con BPCO

- ❖ I pazienti possono iniziare una terapia con broncodilatatori a lunga durata d'azione , in monoterapia
- ❖ oppure con duplice terapia a base di LAMA e LABA (antimuscarinici e beta2agonisti a lunga durata d'azione sono da preferirsi ai farmaci a breve durata d'azione, ad eccezione dei casi in cui il paziente ha solo occasionali episodi di dispnea) .
- ❖ Sono da preferire broncodilatatori per via inalatoria
- ❖ Nel paziente con storia di riacutizzazioni nonostante una corretta terapia con LABA , può esser utile associare un ICS .
- ❖ Non è raccomandata la terapia con ICS a lungo termine né per via inalatoria né orale.

Algoritmo di trattamento farmacologico

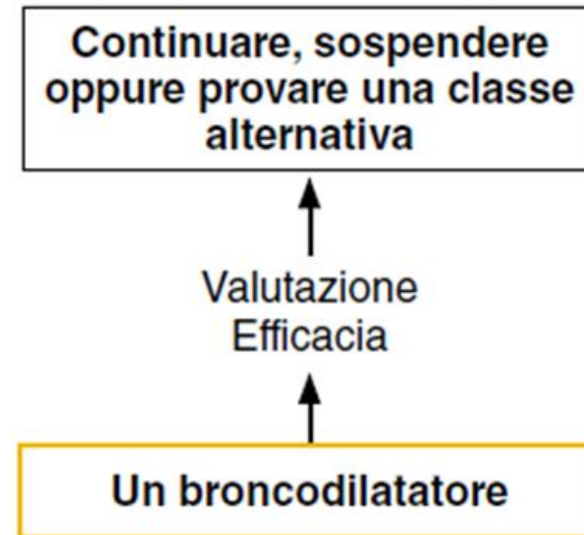




GRUPPO A

- ▶ A tutti i pazienti del gruppo A dovrebbe essere offerta una terapia con broncodilatatori, basata sulla efficacia della terapia rispetto alla dispnea. Questo può essere sia un broncodilatatore a breve che uno a lunga durata d'azione.
- ▶ La terapia dovrebbe essere continuata se vi è documentata efficacia sui sintomi

Gruppo A



GESTIONE DELLE RIACUTIZZAZIONI

Una riacutizzazione di BPCO è definita come un peggioramento acuto dei sintomi respiratori che richiede una terapia aggiuntiva . Le riacutizzazioni sono eventi complessi caratterizzati da un'umentata infiammazione delle vie aeree, aumentata produzione di catarro e intrappolamento di aria. Queste alterazioni aumentano la dispnea, sintomi chiave delle riacutizzazioni, ma anche il catarro mucopurulento , la tosse ed il respiro sibilante

Si classificano come :

- Lievi (trattate solamente con broncodilatatori short acting)
- Moderate (trattate con SABA o SAMA associati ad antibiotici e/o corticosteroidi orali)
- Gravi (necessaria ospedalizzazione o visita di pronto soccorso)

L'80% delle riacutizzazioni viene gestita in ambito ambulatoriale con terapie che includono broncodilatatori, corticosteroidi e antibiotici.

Quali farmaci?

La terapia farmacologica della riacutizzazione, curabile a domicilio, prevede la somministrazione degli stessi farmaci utilizzati per la fase stabile della condizione patologica, modificando i dosaggi, la frequenza delle dosi ed eventualmente la via di somministrazione ed aggiungendo, se necessario, altri farmaci come gli antibiotici o gli steroidi sistemici. Per i pazienti che, a causa della gravità della BPCO e/o della riacutizzazione, non rispondono prontamente al trattamento domiciliare, va considerato il ricovero ospedaliero ¹³

BRONCODILATATORI:

Aumentare la dose o la frequenza di somministrazione di SABA o di un SAMA

Combinare un beta2a a breve durata con un anticolinergico

Considerare un LAMA o un LABA quando il paziente diventa stabile

❖ CORTICOSTEROIDI :

- Considerare terapia orale

❖ ANTIBIOTICI : considerarli quando ci sono segni di infezione batterica

❖ OSSIGENOTERAPIA supplementare

13. Bettoncelli G et al. SIMG 2009; <http://www.simg.it>



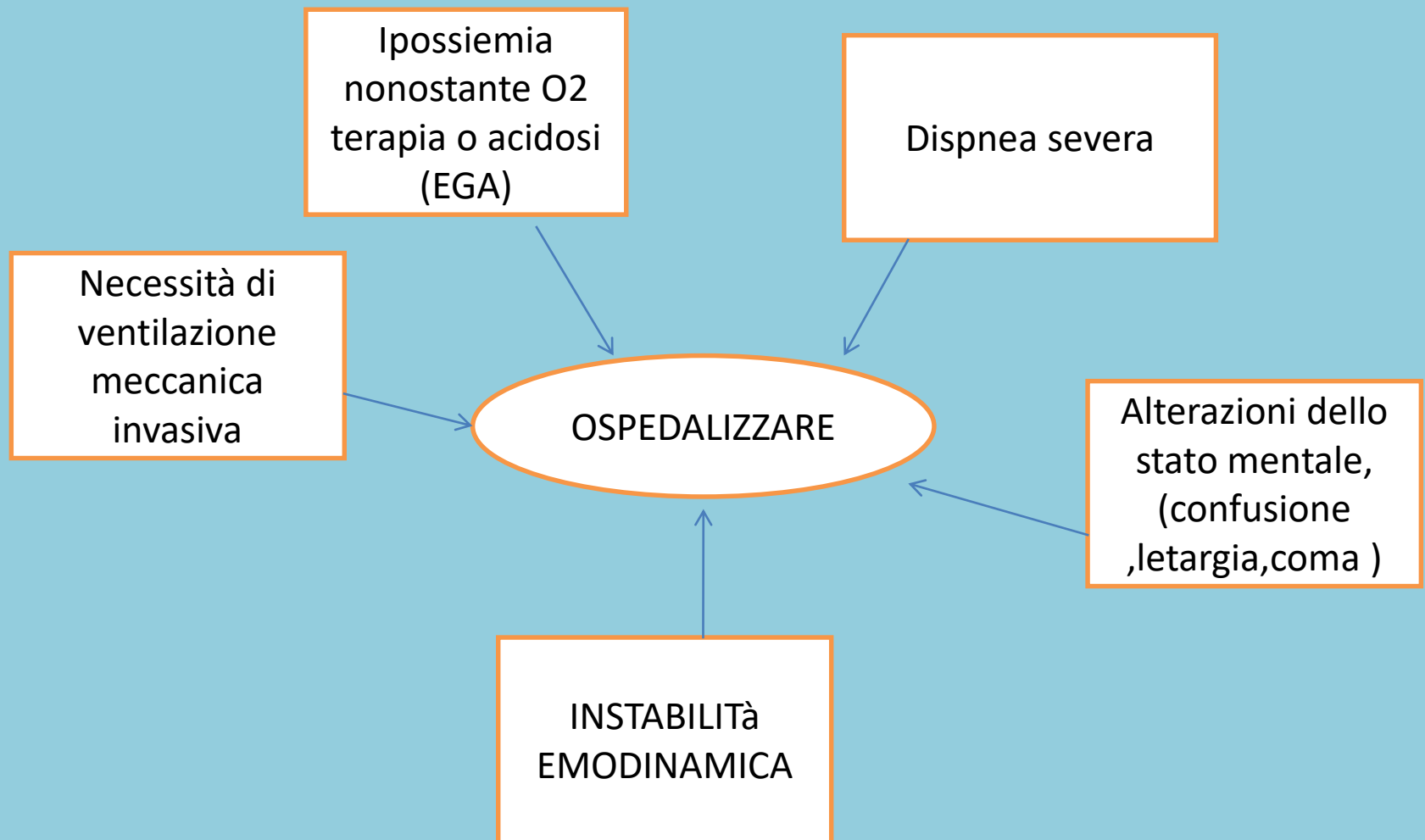
Gestione delle Riacutizzazioni

Tabella 5.8. Interventi per ridurre la frequenza delle riacutizzazioni di BPCO

Classe di intervento	Intervento
Broncodilatatori	LABA LAMA LABA+LAMA
Regimi con corticosteroidi	LABA+ICS LABA+LAMA+ICS
Anti-infiammatori (non steroidei)	Roflumilast
Anti-infettivi	Vaccini Macrolidi a lungo termine
Mucolitici	N-acetil-cisteina Carbocisteina
Altri	Abolizione del fumo Riabilitazione Riduzione dei volumi polmonari

LABA: β_2 -agonisti a lunga durata d'azione; LAMA: anticolinergici a lunga durata d'azione; ICS: corticosteroidi inalatori

Quando ospedalizzare il paziente?





Le sfide del medico di medicina generale

- 1) la consapevolezza del paziente, la comunicazione e la scelta del device
- 2) la gestione delle comorbidità
- 3) la polifarmacoterapia

1.Consapevolezza del paziente

Eh..al solito
dottore..maledette
sigarette!!

Come va la
tosse?



Il fumatore spesso associa il peggiorare delle sue condizioni all'età che cambia ,visto il progressivo ma lento peggioramento della BPCO. La medicina delle cure primarie spesso è una medicina di attesa e non di iniziativa

I pazienti con BPCO sono in prevalenza assistiti dal MMG , a lui compete la prevenzione , la diagnosi precoce, la pianificazione del percorso di cure ed il follow up, in collaborazione con le diverse figure coinvolte .

La maggior parte dei pazienti con BPCO si presenta dal medico solo quando accusa sintomi (dispnea e tosse) ; i pazienti con BPCO spesso si abituano a convivere con i propri sintomi perché la dispnea si instaura gradualmente, prima sotto sforzo e poi anche a riposo.

❖ Importante **la scelta del device inalatorio** : fornire istruzioni e mostrare la corretta tecnica !!





Aderenza alle terapie e strategie per migliorare l'uso sicuro ed efficace dei farmaci (2014)

Bassi livelli di aderenza al trattamento (14,3%), in lieve aumento rispetto al 2011 (+2,4%), si registrano anche per l'asma e la bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Per tutte le classi terapeutiche si registra in genere una aderenza più bassa al Sud.

Importanza della comunicazione tra medico e paziente

- Uno studio, pubblicato nel luglio 2017 sull'International Journal of Copd (Chronic Obstructive Pulmonary Disease), fa luce sulla mancanza di una comunicazione efficace e bidirezionale che spesso impatta sulle condizioni di salute dei pazienti. Vuoi per la difficoltà di ammettere di essere malati, vuoi per una mera differenza di terminologia e linguaggio, **in 9 casi su 10, il paziente con Bpco non comunica al medico quella che è la sua reale condizione.** Del team di ricerca: Mina Gaga, Presidente Ers, Bartolome Celli, dell'Harvard Medical School di Boston, Dave Singh dell'Università di Manchester, Claus Vogelmeier della Philipps-Universität di Marburg e Alvar Agustí dell'Università di Barcelona.
- La percezione corretta della malattia potrà aiutare in futuro a gestire meglio i pazienti con Bpco. Aiuterà di più i pazienti, ma anche molti noi medici, specialisti e di famiglia. Congresso Ers 2017 a Milano. **Congresso Ers 2017, Bpco: dialogo da migliorare tra medico e paziente**
- L'importanza della comunicazione aiuterebbe a migliorare probabilmente anche l'aderenza terapeutica perché solo il 13.9% dei pazienti BPCO usa regolarmente la terapia l'80% dei giorni dell'anno (rapporto OSMED 2015) con incremento delle riacutizzazioni e delle ospedalizzazioni.

2. LA GESTIONE DELLE COMORBILITÀ

- ❑ Malattie cardiovascolari
- ❑ RGE
- ❑ Diabete ¹⁴
- ❑ Depressione, ansia ¹⁵
- ❑ Osteoporosi :numerosi studi hanno dimostrato che anche negli stadi più lievi di BPCO c'è una riduzione della densità minerale ossea¹⁶

14 Engstrom G, Janzon L. Risk of developing diabetes is inversely related to lung function: a population-based cohort study. *Diabet Med* 2002;19:167-70.)

15. *Kunik ME, Roundy K, Veazey C, Soucek J, Richardson P, Wray NP, vfr et al. Surprisingly high prevalence of anxiety and depression in chronic breathing disorders. Chest 2005;127) (Rev Med Suisse. 2017 Oct 4;13(577):1710-1713.Doctor, I'm afraid of suffocating! COPD and psychiatric manifestations. Henninger S, Calamand D, Pasche O, Maccaferri GE.)*

16. *Barnes PJ.Inhaled Corticosteroids .Pharmaceuticals 2010.)*

Prevalence and characteristics of three clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Respiratory Medicine (2013) 107, 724–731



Available online at www.elsevier.com/locate/jrmed
SciVerse ScienceDirect

Journal homepage: www.elsevier.com/locate/jrmed



Prevalence and characteristics of three clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)



José Luis Izquierdo-Alonso ^{*,*},
Jose Miguel Rodríguez-GonzálezMoro [†],
Pilar de Lucas-Ramos [‡], Irune Unzueta [‡], Xabier Ribera [‡],
Esther Antón [‡], Antonio Martín [‡]

Table 5 Comorbidities in each COPD phenotype.

	Group 1	Group 2	Group 3	<i>p</i>
Arterial hypertension (%)	32.6	60.8	33.3	<0.001 (*, ***)
Dyslipidemia (%)	28.6	41.4	25.6	<0.05 (*)
Diabetes (%)	12	23.4	10.3	<0.05 (*)
Cardiovascular disease (%)	6.3	13.5	15	0.08
Arrhythmia (%)	9.1	8.1	10	0.92
Cerebrovascular disease (%)	4.9	6.8	5.0	0.77
Peripheral vascular disease (%)	7.7	14.2	10	0.20
Cardiac insufficiency (%)	9.8	13.5	10	0.58
SAS (%)	4.9	23.6	12.5	<0.001 (*)

* Significant between 1 and 2; ** Significant between 1 and 3; *** Significant between 2 and 3.

† Significant between all the groups.

SAS: Sleep apnea syndrome.

Studio siciliano condotto in medicina generale

- Solo l'11% dei pazienti affetti da BPCO non assume altri farmaci. Quindi possiamo dedurre che nel 90% dei pazienti con BPCO ci sono comorbidità!

Audit clinico su gestione della BPCO in MG in Sicilia	
	Pazienti con BPCO No. 1531
% Pazienti con BPCO con nessuna prescrizione di farmaci (ATC V livello) non-R03 nei tre mesi precedenti all'ultima data di estrazione	166 (10.8)
N ATC (V livello) non R03*	
1	116 (7.6)
2-5	537 (35.1)
6-10	517 (33.8)
>10	195 (12.7)
Farmaci non R03 più prescritti nei 3 mesi precedenti all'osservazione (ATC I livello)	
C	1102 (72.0)
A	981 (64.1)
B	683 (44.6)
J	538 (35.1)
M	482 (31.5)
N	406 (26.5)
H	280 (18.3)
G	277 (18.1)
R	159 (10.4)

POLIFARMACOTERAPIA

Effetti cardiovascolari dei farmaci utilizzati nella BPCO

THE LANCET
Respiratory Medicine

- **Cardiac effects of current treatments of chronic obstructive pulmonary disease**

Lies Lahousse PhD Prof Katia M Verhamme PhD Prof Bruno H Stricker PhD Prof Guy G Brusselle MD 2016

Studio olandese che ha valutato gli effetti cardiovascolari dei farmaci per la BPCO: si parla di paradosso perché, nonostante le metanalisi non parlino di effetti cardiaci, la sicurezza cardiovascolare di LABA e LAMA non è garantita laddove i farmaci siano utilizzati in maniera non appropriata, o in presenza di cardiopatie gravi o in presenza di politerapie.

“However, the cardiac safety of LAMA and LABA is less evident when used inappropriately (eg, overdosing) or in patients with COPD and substantial cardiovascular disease, prolonged QTc interval, or polypharmacy. Potential warnings about rare cardiac events caused by COPD treatment from meta-analyses and observational studies need to be confirmed in high quality large randomised controlled trials. Finally, we briefly cover the cardiac safety..”

3) La polifarmacoterapia

La polifarmacoterapia è un fenomeno molto frequente dopo i 65 anni, soprattutto tra le persone con 75 anni e più e con basso livello di istruzione.



PRIMA-eDS

Polypharmacy in chronic diseases

Reduction of Inappropriate Medication and Adverse drug events in elderly populations by electronic Decision Support

PRIMA-EDS

Polypharmacy in chronic diseases: Reduction of Inappropriate Medication and Adverse drug events in elderly populations by electronic Decision Support (PRIMA-eDS).



MN ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE **MARIO NEGRI** I.R.C.C.S.

INTERCheck WEB Drugs Aging 2012;30(10):821-8

LOGIN

Username/Email:

Password:

[Hai dimenticato la password?](#)

UTENTI ATTIVI: 3417

CONTATTI

intercheckweb@marionegri.it

STRUMENTO PER LA VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

INTERCheck è stato realizzato con l'obiettivo di migliorare l'appropriatezza prescrittiva nel paziente anziano attraverso un approccio di valutazione delle terapie che tiene in considerazione diversi aspetti della farmacologia geriatrica.

- a. Interazioni tra farmaci (database delle interazioni realizzato ed aggiornato dall'IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri).
- b. Farmaci potenzialmente inappropriati nell'anziano secondo differenti criteri delle letteratura scientifica (Beers; START/STOPP).
- c. Valutazione del carico anticolinergico (Anticholinergic Cognitive Burden scale).
- d. Modalità di sospensione dei farmaci che necessitano riduzione graduale delle dosi.
- e. Dosaggio dei farmaci in soggetti con alterata funzionalità renale.
- f. GerontoNet ADR Risk Score, per l'identificazione dei pazienti a maggior rischio di effetti indesiderati da farmaco.

ISCRIZIONE AL SERVIZIO.

INTERCheck WEB è fornito gratuitamente dall'IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri a tutti gli operatori sanitari coinvolti nella gestione del farmaco (medici, farmacisti e infermieri) che ne richiedono l'utilizzo. Per procedere all'iscrizione è necessario inviare una mail a intercheckweb@marionegri.it indicando il proprio nominativo, la professione svolta e il centro di appartenenza. Per i cittadini è invece attivo dalle 9.30 alle 12.30 un Servizio di Informazione sui Farmaci che è possibile contattare al numero: 02-3570319.

Eventuali donazioni saranno impiegate per sostenere la ricerca dell'Istituto, consentendo inoltre di mantenere aggiornato e attivo il sistema.

SOSTIENI LA RICERCA

L'Istituto Mario Negri studia le cause e le possibili terapie delle malattie e da 50 anni lavora per la difesa della salute e della vita umana.

[Leggi di più...](#)

Aiutando la Ricerca Aiuti la Vita

SCARICA LA APP

La realizzazione delle App è stata possibile grazie ad un contributo non condizionato di Mylan, senza partecipazione dello sponsor nella realizzazione dei contenuti di INTERCheck. Per gli utenti già registrati al sito è possibile accedere alle App utilizzando la mail già in uso.

GRAZIE DELL'ATTENZIONE

