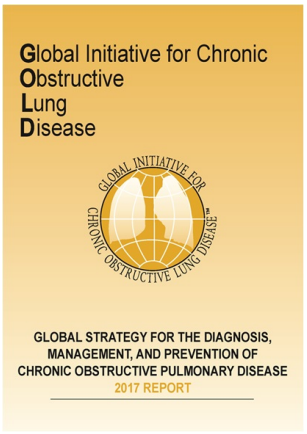
Pubblichiamo una sintesi della lezione, dal tema **"BroncoPneumopatie Croniche Ostruttive BPCO** ", del Dott. Salvatore Platania tenuta giovedì 15 Febbraio 2018.

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.



Il Progetto Mondiale Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva o GOLD (**G**lobal Initiative for Chronic **O**bstructive **L**ung **D**isease) intende fornire una revisione non viziata delle prove in corso per la valutazione, la diagnosi e il trattamento dei pazienti con BPCO, guidare la valutazione dei sintomi e la misurazione dello stato di salute ed evidenziare gli obiettivi di trattamento a breve termine e lungo termine organizzati in due gruppi:

- Alleviare e ridurre l'impatto dei sintomi;
- Ridurre il rischio di eventi negativi che possano influenzare in futuro la salute del paziente.

Definizione e inquadramento generale

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

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 tabacco, ma altre esposizioni ambientali come l'esposizione a combustibile da biomassa e l'inquinamento atmosferico possono contribuire. In aggiunta alle esposizioni, i 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 peggioramenti dei sintomi respiratori, noti come riacutizzazioni. Nella maggior parte dei pazienti, la BPCO è associata a significativi malattie croniche concomitanti, che aumentano la sua morbilità e mortalità.

Prevalenza di BPCO:

Sono stimati 384 milioni di casi di BPCO nel 2010, la prevalenza globale è stimata dell' 11.7% (95% CI 8.4%–15.0%), ciò significa 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.

Onere economico della BPCO

La BPCO è associata ad un peso economico significativo. Le riacutizzazioni di BPCO

rappresentano la maggior parte del carico totale per BPCO.

In 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.

In USA: I costi diretti per BPCO sono 32 miliardi di dollari e i costi indiretti 20,4 miliardi di dollari.

Studio sul peso globale delle malattie (GBD)

La **Disability-Adjusted Life Year** (DALY) è 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

I Fattori che influenzano la progressione della malattia sono:

- 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

La patologia si presenta con: Infiammazione cronica e Cambiamenti strutturali. Le alterazioni dello stato fisiologico che portano allo stabilirsi e allo svilupparsi della BPCO, ovvero della Patogenesi sono:

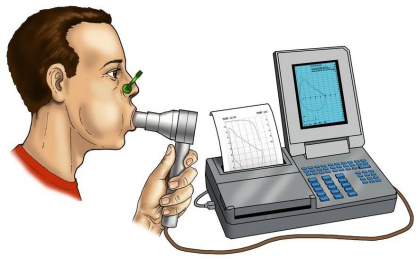
- Stress ossidativo;
- Squilibrio proteasi-antiproteasi ;
- Cellule infiammatorie;
- Mediatori infiammatori;
- Fibrosi peribronchiolare ed interstiziale.

La fisiopatologia, cioè lo studio delle alterazioni strutturali e funzionali, della BPCO avviene con:

- Limitazione al flusso aereo e intrappolamento aereo;
- Anormalità negli scambi aerei;
- Aumento dell'espettorato:
- Ipertensione polmonare.

Diagnosi e Valutazione iniziale

La BPCO dovrebbe essere considerata in tutti i pazienti che hanno dispnea, tosse cronica o produzione di escreato, e/o una storia di esposizione a fattori di rischio per la patologia. La **spir ometria**
è necessaria per fare diagnosi; la presenza di un FEV1 / FVC <0.70 post broncodilatatore conferma la presenza di ostruzione bronchiale persistente.



Gli obiettivi della valutazione BPCO sono quello di determinare il livello di limitazione del flusso aereo, l'impatto della malattia sullo stato di salute del paziente, e il rischio di eventi futuri (come le riacutizzazioni, ricoveri ospedalieri, o morte), al fine di aggiustare la terapia.

Malattie croniche concomitanti si verificano di frequente nei pazienti con BPCO, tra cui malattie cardiovascolari, disfunzioni muscolo-scheletriche, sindrome metabolica, osteoporosi,

depressione, ansia, e il cancro ai polmoni. Queste comorbidità dovrebbero essere attivamente ricercate e trattate in modo appropriato quando presenti in quanto possono influenzare la mortalità e ricoveri in modo indipendente.

Il ruolo della spirometria è importante per definire una diagnosi, una valutazione di gravità dell'ostruzione al flusso aereo (per la prognosi) e la valutazione di monitoraggio.

A seguito della spirometria le decisioni terapeutiche possono essere: con 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 e terapie non farmacologiche (esempio interventi invasivi)

I sintomi di BPCO possono essere:

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

L'Anamnesi cioè la raccolta particolareggiata delle notizie che riguardano il paziente si realizzano con:

- 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;
- La disponibilità di sostegno sociale e familiare per il paziente;
- Le possibilità di ridurre l'esposizione ai fattori di rischio, in particolare la sospensione del fumo.

Le evidenze a supporto della prevenzione e terapia di mantenimento.

Smettere di fumare è la chiave del trattamento. La farmacoterapia e i sostituti della nicotina possono aumentare in modo significativo i tassi di astinenza dal fumo a lungo termine. L'efficacia e la sicurezza delle sigarette elettroniche, come aiuto per smettere di fumare, sono al momento non comprovate.

La terapia farmacologica può ridurre i sintomi della BPCO, ridurre la frequenza e la gravità delle riacutizzazioni e migliorare lo stato di salute e la tolleranza allo sforzo.

Ogni regime di trattamento farmacologico deve essere personalizzato e guidato dalla gravità dei sintomi, da rischio di riacutizzazioni, dalla comparsa di effetti collaterali, dalle comorbidità, dalla disponibilità e dal costo dei farmaci, dalla risposta del paziente e dalle preferenze e dalla capacità di utilizzare i vari dispositivi di somministrazione dei farmaci. La tecnica inalatoria deve essere valutata con regolarità. La vaccinazione antinfluenzale riduce l'incidenza di infezioni delle basse vie respiratorie, mentre la vaccinazione antipneumococcica riduce le infezioni del tratto respiratorio inferiore.

La riabilitazione polmonare migliora i sintomi, la qualità della vita e il coinvolgimento fisico ed emotivo nelle attività quotidiane. Nei pazienti con grave ipossiemia cronica a riposo, l'ossigenoterapia a lungo termine migliora la sopravvivenza.

Nei pazienti con BPCO stabile e desaturazione moderata a riposo o da sforzo, l'ossigenoterapia a lungo termine non deve essere prescritta di routine. Tuttavia, i fattori individuali del paziente devono essere considerati quando si valuta la necessità di ossigeno supplementare.

Nei pazienti con grave ipercapnia cronica e una storia di ospedalizzazione per insufficienza respiratoria acuta, la ventilazione non invasiva a lungo termine può ridurre la mortalità e prevenire la ri-ospedalizzazione.

In pazienti selezionati con enfisema avanzato refrattario per ottimizzare le cure mediche, possono essere utili i trattamenti chirurgici o di broncoscopia interventistica. Approcci palliativi

sono efficaci nel controllare i sintomi nella BPCO avanzata.

La 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 ottenere la cessazione del fumo, otterremmo tassi di successo a lungo termine fino al 25%.

La vaccinazione.

La vaccinazione antinfluenzale può ridurre il tasso di patologie gravi (come infezioni del tratto respiratorio inferiore, che richiedono ospedalizzazione) e la morte nei pazienti con BPCO. La vaccinazione pneumococcica, PCV13 e PPSV23, è raccomandata per tutti i pazienti ≥ 65 anni di età

Gestione dei BPCO stabili.

Il trattamento della BPCO stabile dovrebbe essere basato soprattutto sulla valutazione individualizzata dei sintomi e del rischio futuro di riacutizzazione. Tutti i soggetti che fumano dovrebbero essere incoraggiati a smettere.

I principali obiettivi sono la riduzione dei sintomi e del rischio futuro di riacutizzazioni.

Le strategie terapeutiche non sono limitate alla terapia farmacologica, e dovrebbero essere integrate da appropriati interventi non farmacologici. Una volta effettuata la diagnosi di BPCO, un trattamento efficace dovrebbe basarsi su una valutazione personalizzata della malattia, per ridurre sia i sintomi correnti che i rischi di riacutizzazione in futuro.

Identificare e ridurre l'esposizione a fattori di rischio noti.

L’identificazione e la riduzione dell'esposizione ai fattori di rischio è importante nel trattamento e nella prevenzione della BPCO. Il fumo di sigaretta è il fattore di rischio più comunemente e facilmente identificabile per la BPCO e tutti i fumatori dovrebbero essere continuamente incoraggiati a smettere di fumare. Dovrebbe anche essere affrontata la riduzione dell'esposizione individuale alle polveri sul lavoro, fumi e gas, ed agli inquinanti atmosferici interni ed esterni.

Trattamento non-farmacologico.

I trattamenti non farmacologici sono:

- Educazione e autogestione;
- Attività fisica;
- Programmi di riabilitazione respiratoria;
- Esercizio fisico;
- Educazione all’autogestione;
- Cure palliative e di fine vita;
- Supporto nutrizionale;
- Vaccinazioni;
- Ossigenoterapia;

Ossigenoterapia.

L’ossigenoterapia a lungo termine è indicata nei pazienti stabili che hanno:

- PaO2 ≤ 7.3 kPa (55 mmHg) o SpO2 ≤88%, con o senza ipercapnia confermata due volte in tre settimane;
- PaO2 fra 7.3 kPa (55 mmHg) e 8.0 kPa (60 mmHg) o SpO2 88%, se vi è evidenza di ipertensione polmonare, o edema periferico che suggerisce insufficienza cardiaca congestizia o policitemia (ematocrito> 55%).

Monitoraggio e Follow-up.

1. ***Misurazioni.*** Il calo del VEMS viene documentato mediante la spirometria, eseguita idealmente almeno una volta all'anno;
2. ***Sintomi.*** Durante ogni visita, è importante raccogliere informazioni sui sintomi, includendo espettorato, tosse, dispnea, fatica, limitazione nelle attività e disturbi del sonno, confrontandoli con la visita precedente;
3. ***Riacutizzazioni.*** La frequenza, la gravità, il tipo e le probabili cause delle riacutizzazioni dovrebbero essere monitorate;
4. ***Indagini radiologiche.*** Se vi è un chiaro peggioramento dei sintomi, può essere indicato eseguire indagini strumentali;
5. ***Fumo.*** Ad ogni visita bisognerebbe determinare se il paziente è fumatore attivo e qual è l'esposizione al fumo con una conseguente azione appropriata.

Cure palliative, fine vita & Hospice

In molti pazienti con BPCO, il decorso della malattia è caratterizzato da un graduale declino dello stato di salute e dall'incremento dei sintomi, contraddistinto da riacutizzazioni associate ad aumento del rischio di morte. Sebbene le percentuali di mortalità dopo un ricovero per riacutizzazione di BPCO siano in calo, esse variano ancora dal 23% all'80%.

Gestione delle Riacutizzazioni.

Una riacutizzazione di BPCO è definita come un peggioramento acuto dei sintomi respiratori, che richiede una terapia aggiuntiva. Le riacutizzazioni di BPCO possono essere scatenate da vari fattori. Le più comuni sono infezioni delle vie respiratorie. Lo scopo del trattamento delle riacutizzazioni di BPCO è minimizzare l'impatto negativo della riacutizzazione in corso, così come prevenire eventi successivi.

I beta-2 agonisti a breve durata d'azione, con o senza anticolinergici a breve durata d'azione, sono raccomandati come prima terapia per trattare una riacutizzazione. La terapia di mantenimento con broncodilatatori a lunga durata dovrebbe essere iniziata il prima possibile prima della dimissione dall'ospedale.

I corticosteroidi sistemici possono migliorare la funzionalità polmonare (VEMS), l'ossigenazione e ridurre il tempo di ricovero e la durata di ospedalizzazione. La durata della terapia non dovrebbe essere più di 5-7 giorni. Gli antibiotici, quando indicati, dovrebbero ridurre il tempo di recupero, ridurre il rischio di ricadute precoci, inefficacia del trattamento e durata dell'ospedalizzazione. La durata della terapia dovrebbe essere 5-7 giorni.

Le metilxatine non sono raccomandate, a causa del profilo farmacologico con elevati effetti collaterali. La ventilazione meccanica non invasiva dovrebbe essere il primo modo di ventilazione utilizzato nei pazienti con BPCO e insufficienza respiratoria acuta, che non hanno controindicazioni assolute, poiché migliora gli scambi respiratori, riduce il lavoro dei muscoli respiratori, la necessità di intubazione, riduce la durata dell'ospedalizzazione e migliora la sopravvivenza. Dopo una riacutizzazione, dovrebbero essere iniziate misure appropriate per la prevenzione di nuove riacutizzazioni (v. capitolo 3 e 4)

Le riacutizzazioni di BPCO sono definite come un peggioramento acuto dei sintomi respiratori che richiede una terapia addizionale.

Sono classificate come:

1. **Lievi** (trattate solamente con broncodilatatori a breve durata)
2. **Moderate** (trattate con broncodilatatori a breve durata associati ad antibiotici e/o corticosteroidi orali) o
3. **Gravi** (i pazienti richiedono ospedalizzazioni o visite al pronto soccorso). Le riacutizzazioni gravi possono essere associate a insufficienza respiratoria acuta.

Classificazione dei pazienti ospedalizzati.

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

3. ***Riacutizzazione grave/insufficienza respiratoria acuta:*** Frequenza respiratoria > 30 atti al minuto; utilizzo dei muscoli respiratori accessori; cambio dello stato mentale acuto; ipossiemia non responsiva alla somministrazione di ossigeno attraverso al 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).

Terapia Farmacologica.

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					
A breve durata d'azione					
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 (compresse)	0.2,0.25, 1 mg	4-6
A lunga durata d'azione					
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					
A breve durata d'azione					
Ipratropio bromuro	20, 40 (MDI)	0.2			6-8
Oxitropio bromuro	100 (MDI)	1.5			7-9
A lunga durata d'azione					
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

Le tre classi di farmaci utilizzati più comunemente durante le riacutizzazioni di BPCO sono:

- **Broncodilatatori :** Nonostante l'assenza di studi clinici controllati randomizzati di alta qualità, viene raccomandato di utilizzare i beta-2 agonisti a breve durata d'azione, con o senza anticolinergici a breve durata, come terapia broncodilatatoria iniziale per le riacutizzazioni di BPCO;
- **Corticosteroidi:** I dati derivati dagli studi indicano che i glucocorticoidi sistemici riducono il tempo di recupero e migliorano la funzionalità polmonare (VEMS) nelle riacutizzazioni di BPCO. Inoltre migliorano l'ossigenazione, riducono il rischio di ricadute, di fallimento terapeutico e la lunghezza dell'ospedalizzazione;
- **Antibiotici**.

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 e importanti comorbidità nella BPCO. L'osteoporosi, la depressione e l'ansia sono comorbidità frequenti e importanti nella BPCO, spesso sottodiagnosticate e sono associate con uno scarso stato di salute e una peggior prognosi.

Il reflusso gastroesofageo (RGE) è associato con un maggior rischio di riacutizzazioni e con un peggior stato di salute. Quando la BPCO è inclusa in piano di cura della multimorbidità, l'attenzione dovrebbe essere diretta verso l'assicurazione di un trattamento semplice e verso la minimizzazione della politerapia farmacologica

Alcune comuni comorbidità che sopravvengono in pazienti con BPCO con malattia stabile, includono:

- Patologie Cardiovascolari (CVD);
- Insufficienza cardiaca;
- Cardiopatia ischemica (IHD);
- Aritmie;
- Patologie vascolari periferiche;
- Ipertensione;
- Osteoporosi;
- Ansia e Depressione;
- BPCO e tumore del polmone;
- Sindromi metaboliche e Diabete;
- Reflusso Gastro-Esofageo (RGE);
- Bronchiectasie;
- Apnee ostruttive del sonno.

E…. come sempre … prevenire è meglio che curare.

Salvatore Platania .

{jcomments on}