

PROGETTO MONDIALE SULLA BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA (PROGETTO GOLD): COLLEZIONE DI DIAPOSITIVE PER USO DIDATTICO Dicembre 2011

Questa collezione di diapositive è utilizzabile solo per scopi didattici ed accademici. L' uso sia della intera collezione di diapositive che delle singole diapositive per scopi commerciali o promozionali richiede una autorizzazione preventiva da parte del Direttivo del Progetto GOLD

PROGETTO GOLD Italia

- Global Initiative for Chronic
- Obstructive
- **L** ung
- Disease





Struttura della GOLD

Consiglio Direttivo

Roberto Rodriguez-Roisin, MD – Presidente

Commissione Scientifica

Jørgen Vestbo, MD - *Presidente*

Gruppo di lavoro per la divulgazione ed implementazione
Jean Bourbeau, MD - Presidente



Consiglio Direttivo 2011

R. Rodriguez-Roisin, Presidente, Spagna

- A. Anzueto, U.S. [ATS]
- J. Bourbeau, Canada
- T. DeGuia, *Filippine*
- D. Hui, Hong Kong, Cina
- F. Martinez, Stati Uniti
- M. Mishima, Giappone [APSR]

- D. Nugmanova, Kazakhstan [WONCA]
- A.Ramirez, Messico [ALAT]
- R. Stockley, Regno Unito
- J. Vestbo, Danimarca, Regno Unito

Osservatore: J. Wedzicha, Regno Unito [FRS]



Commissione Scientifica 2012

Jørgen Vestbo, MD, Chair

Alvar Agusti, MD

Antonio Anzueto, MD

Peter Barnes, MD

Marc Decramer, MD

Leonardo Fabbri, MD

Paul Jones, MD

Fernando Martinez, MD

Masaharu Nishimura, MD

Roberto Rodriguez-Roisin, MD

Don Sin, MD

Robert Stockley, MD

Claus Vogelmeier, MD



Livelli di evidenza

Categoria	Natura dell'evidenza
A	Studi clinici randomizzati (RCTs). Solida base di studi
В	Studi clinici randomizzati (RCTs). Limitata base di studi
C	Studi non randomizzati Studi osservazionali
D	Consenso degli esperti senza base di studi



Struttura della GOLD

DIRETTIVO

Roberto Rodriguez-Roisin, MD – Presidente

Commissione Scientifica

Jørgen Vestbo, MD - *President*e

Gruppo di lavoro per la divulgazione ed implementazione Jean Bourbeau, MD - *Presidente*

Delegati Nazionali (GOLD NL, GNL)

Ireland Slovenia Germany Brazil United States Australia Canada Mongolia **Portugal Philippines**

Thailand Moldova Norway Greece

Kazakhstan **Syria United Kingdom**

New Zealand Italy

Argentina Mexico

United Arab Emirates



Bangladesh Saudi Arabia

Yugoslavia Croatia

Austria **Taiwan ROC**

Yeman Malta

South Africa China Hong Kong ROC

Chile Israe Nepal

Pakistan Russia

Poland Korea

GOLD National Leaders

Netherlands

Japan

Switzerland India

Venezuela

Slovakia

Egypt

Georgia

Turkey

Czech

Romania

Iceland

Macedonia France

Denmark

Peru

Republic

Columbia

Ukraine

Belgium

Singapore Spain

Sweden

Albania

Kyrgyzstan

Vietnam



Progetto GOLD Italia: Indirizzi Internet

http://www.goldcopd.org

http://www.goldcopd.it

Progetto GOLD Italia

Global Initiative for Chronic

Obstructive

L ung

Disease





Scopi del Progetto GOLD Italia

- Migliorare il livello di consapevolezza del problema BPCO fra gli operatori sanitari, le autorità sanitarie, ed il pubblico in generale
 - Migliorare diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO
 - Ridurre morbilità e mortalità per BPCO
- Stimolare l'attività di ricerca nel campo della BPCO



Global Initiative for Chronic
Obstructive
Lung
Disease



GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS,
MANAGEMENT, AND PREVENTION OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
REVISED 2011

- > Definizione e concetti generali
- Diagnosi e valutazione di gravità
- Opzioni terapeutiche
- Trattamento della BPCO stabile
- Trattamento delle riacutizzazioni
- Trattamento delle comorbidità della BPCO



Global Initiative for Chronic
Obstructive
Lung
Disease



GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS,
MANAGEMENT, AND PREVENTION OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
REVISED 2011

- > Definizione e concetti generali
- Diagnosi e valutazione di gravità
- Opzioni terapeutiche
- > Trattamento della BPCO stabile
- Trattamento delle riacutizzazioni
- Trattamento delle comorbidità della BPCO



- La BPCO, malattia frequente, prevenibile e trattabile, è caratterizzata da una limitazione persistente al flusso aereo (di seguito semplificata in ostruzione bronchiale), che è in genere evolutiva e si associa ad una eccessiva risposta infiammatoria cronica agli inquinanti inalatori a carico delle vie aeree e dei polmoni
 - Episodiche riacutizzazioni dei sintomi e comorbidità croniche contribuiscono alla gravità della BPCO nel singolo paziente



Meccanismi di sviluppo della ostruzione bronchiale nella BPCO

Malattia delle piccole vie aeree

- Infiammazione
- Fibrosi delle pareti
- ·Tappi intraluminali
- Aumento delle resistenze

Distruzione del parenchima polmonare

 Perdita di attacchi alveolari e bronchioli respiratori
 Riduzione della forza di retrazione elastica

Limitazione al flusso aereo



Impatto della BPCO

- La BPCO costituisce una importante causa di morbidità a mortalità a livello mondiale
- Si ritiene che l'impatto della BPCO continuerà a crescere nei prossimi decenni a causa del
 - persistere della esposizione a fattori di rischio
- 2) progressivo invecchiamento della popolazione
- La BPCO ha importanti ripercussioni economiche e sociali a livello mondiale



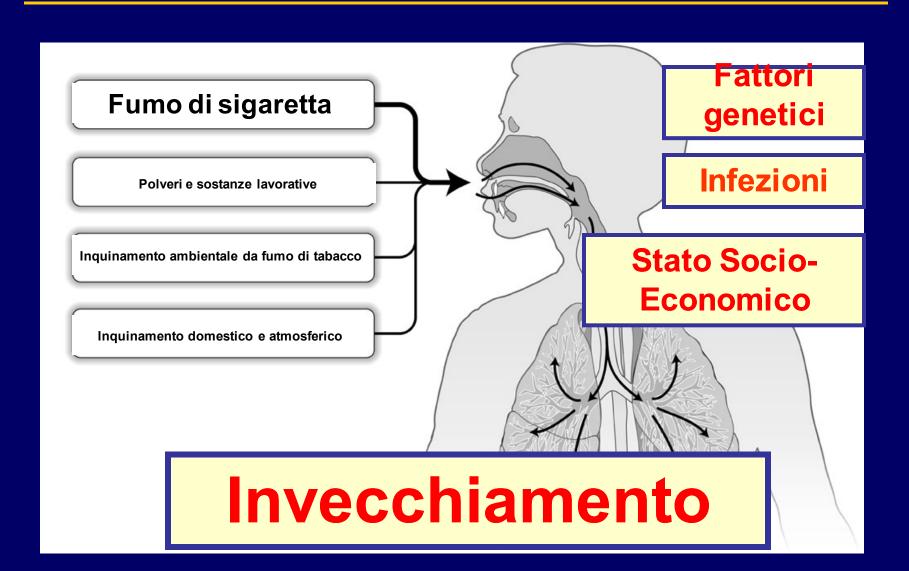
Fattori di Rischio

Fattori genetici Esposizione ad inquinanti

- Fumo di tabacco
- Polveri organiche ed in organiche di origine lavorativa
- Inquinamento domestico legato alla cottura di alimenti e al riscaldamento di ambienti poco ventilati con uso di biocarburanti
- Inquinamento atmosferico

- Alterati sviluppo e crescita dell'apparato respiratorio
- Sesso
- Età
- Infezioni respiratorie
- Stato socio-economico
- Asma/Iperreattività bronchiale
- Bronchite cronica







Global Initiative for Chronic
Obstructive
Lung
Disease



GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS,
MANAGEMENT, AND PREVENTION OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
REVISED 2011

- > Definizione e concetti generali
- Diagnosi e valutazione di gravità
- Opzioni terapeutiche
- Trattamento della BPCO stabile
- Trattamento delle riacutizzazioni
- Trattamento delle comorbidità della BPCO



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: Diagnosi e valutazione di gravità

- Va sempre presa in considerazione una diagnosi clinica di BPCO in pazienti che si presentino con dispnea, tosse cronica associata o meno ad espettorato cronici, e/o esposizione a fattori di rischio
- L'esame spirometrico è *indispensabile* per poter porre diagnosi di BPCO
- > un VEMS/CVF< 0,70 conferma la presenza di ostruzione bronchiale e quindi conferma la diagnosi di BPCO



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: Diagnosi e valutazione di gravità

- Un' accurata valutazione del paziente con BPCO include non solo la diagnosi ma anche la valutazione di gravità determinata dalla ostruzione bronchiale, dall'impatto della BPCO sullo stato generale di salute del paziente, e dal rischio di riacutizzazioni e comorbidità
- Pochè le comorbidità croniche sono frequenti nei pazienti con BPCO, esse vanno attivamente cercate e trattate se presenti



SIMPTOMI Dispnea

Tosse cronica
Espettorato cronico

FATTORI DI RISCHIO

Fumo di tabacco
Esposizione lavorativa
Inquinamento domestico
o ambientale

SPIROMETRIA:

indispensabile per porre diagnosi di BPCO

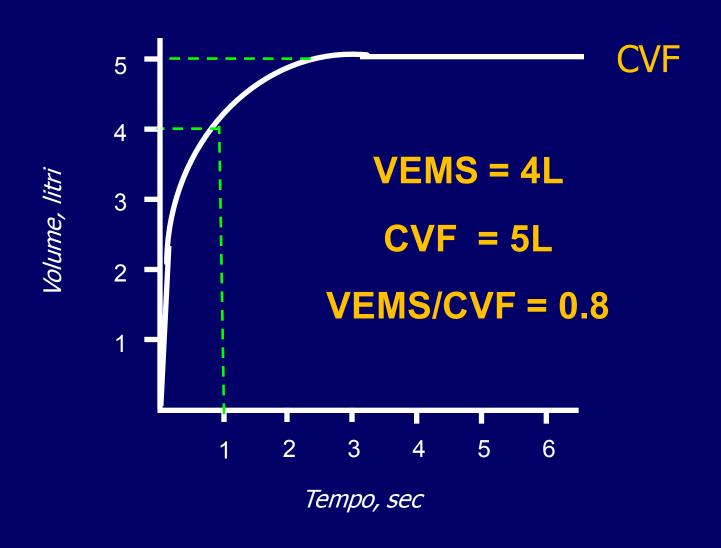


Valutazione di gravità della ostruzione bronchiale

- L'esame spirometrico va eseguito dopo dose adeguata di un broncodilatatore a breve durata d'azione finalizzata a ridurre la variabilità del test
- la presenza di un VEMS/CVF < 0.70 dopo broncodilatatore consente la conferma di persistente ostruzione bronchiale
- Ove possibile, i valori spirometrici misurati vanno espressi in percentuale dei rispettivi valori normali al fine di evitare diagnosi inappropriate negli anziani

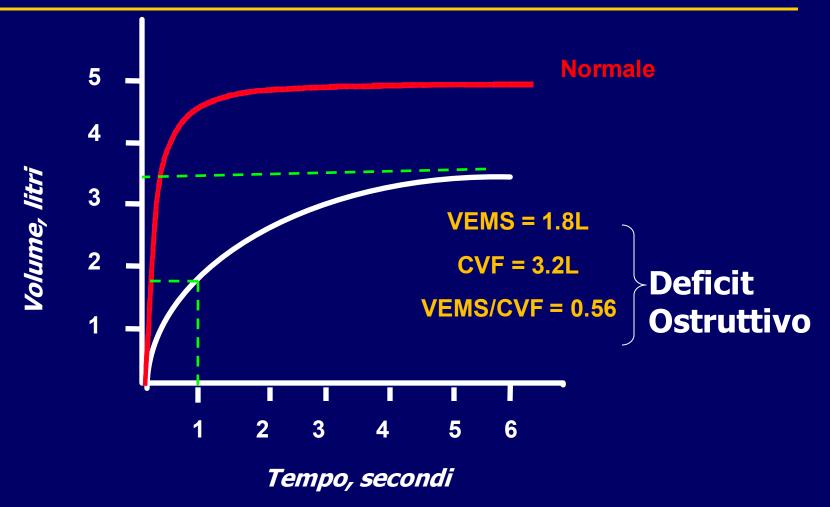


Spirometria: Tracciato normale con definizione di VEMS e CVF





Spirometria: sindrome ostruttiva





Scopi della valutazione di gravità della BPCO

- La valutazione di gravità del paziente con BPCO, ivi comprese la gravità della ostruzione bronchiale, la stima dell'impatto della BPCO sullo stato generale di salute del paziente, e la stima del rischio di riacutizzazioni e comorbidità servono soprattutto a guidare il trattamento, per il quale è necessario valutare:
 - tipo e gravità dei sintomi in atto
 - grado di alterazione spirometrica
 - frequenza delle riacutizzazioni
 - presenza di comorbidità



Valutazione di gravità della BPCO

- > Valutare la gravità dei sintomi
- Valutare il grado di ostruzione bronchiale con la spirometria
- Valutare il rischio di riacutizzazioni
 - Valutare il numero e gravità delle comorbidità



I sintomi tipici della BPCO sono la dispnea ingravescente, la tosse e l'espettorato

Dispnea: è in genere evolutiva, persistente, e peggiora sotto sforzo

Tosse: può essere intermittente o persistente

Espettorato cronico: in genere i pazienti con BPCO espettorano catarro insieme con la tosse



Valutazione di gravità dei sintomi di BPCO

Valutazione dei sintomi

Test di valutazione della BPCO (CAT)

0

Scala di valutazione della dispnea del *MRC* (mMRC Breathlessness scale)

MRC= Medical Research Council; CAT: COPD Assessment Test



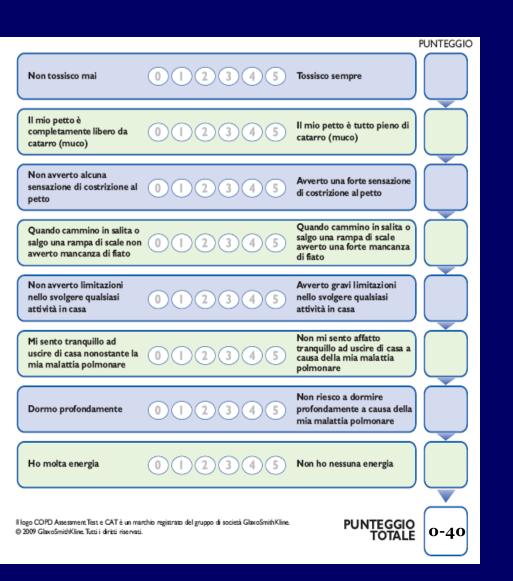
Valutazione di gravità dei sintomi di BPCO

CAT

Questionario di 8 domande per la valutazione della qualità della vita nella BPCO (http://catesonline.org)

Questionario modificato MRC (mMRC)
Questionario i cui risultati sono ben
correlati ad altre misure di qualità della
vita e mortalità per BPCO

Il questionario COPD Assessment Test (CAT)







Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: Questionario modificato MRC (mMRC)

Rispondere ad una sola domanda	
mMRC Livello 0: mi manca il respiro solo sotto sforzo intenso	
mMRC Livello 1: mi manca il respiro quando cammino di fretta in pianura o cammino in salita	
mMRC Livello 2: a causa della mancanza di respiro cammino più piano dei miei coetanei o sono costretto a fermarmi quando cammino al mio passo in pianura	
mMRC Livello 3: sono costretto a fermarmi per riprendere il respiro dopo 100 metri o dopo pochi minuti di cammino al mio passo in pianura	
mMRC Livello 4: la mancanza di respiro è tale che non posso uscire di casa e/o mi manca il respiro per manovre semplici quali vestirmoi o svestirmi	



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: Valutazione di gravità della BPCO



Valuta i sintomi



Misura il grado di ostruzione bronchiale mediante spirometria, usando i 4 limiti di gravità dati dal VEMS inferiore rispettivamente al 80%, 50% e 30% del teorico corretto per età ed altezza



Classificazione di gravità spirometrica della BPCO

In pazienti con VEMS/CVF < 0.70 dopo broncodilatatore

GOLD 1: Lieve VEMS > 80% del teorico

GOLD 2: Moderata 50% < VEMS < 80% del teorico

GOLD 3: Grave 30% < VEMS < 50% del teorico

GOLD 4: Molto Grave VEMS < 30% del teorico

*Classificazione basata sul valore di VEMS misurato dopo broncodilatore



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: Valutazione di gravità della BPCO

- Valuta i sintomi
- Misura il grado di ostruzione bronchiale
- Valuta il rischio di riacutizzazioni

Usa l'anamnesi di riacutizzazioni e la spirometria per valutarie il rischio di riacutizzazioni future:

2 o più riacutizzazioni nel corso dell'ultimo anno e/o un VEMS < 50% del teorico costituiscono fattore di rischio elevato per sviluppo futuro di riacutizzazioni



Misura il rischio di riacutizzazioni

Per valutare il rischio di riacutizzazioni future usa l'anamnesi di riacutizzazioni e la spirometria:

▶ Due o più riacutizzazioni nel corso dell'ultimo anno e/o un VEMS < 50% del teorico costituiscono fattore di rischio elevato per sviluppo futuro di riacutizzazioni



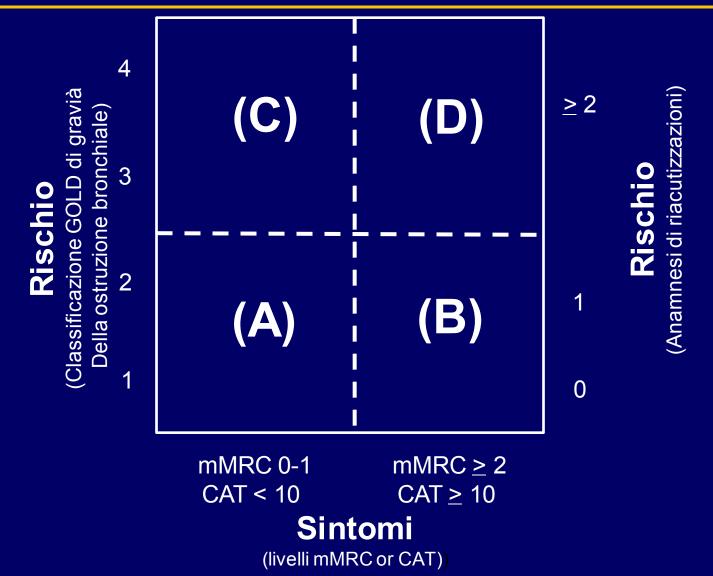
Valutazione combinata di gravità della BPCO

- Misura i sintomi
- Misura il grado di ostruzione bronchiale
- Misura il rischio di riacutizzazioni

Fai un uso combinato di questi parametri per migliorare la valutazione di gravità e gestione della BPCO



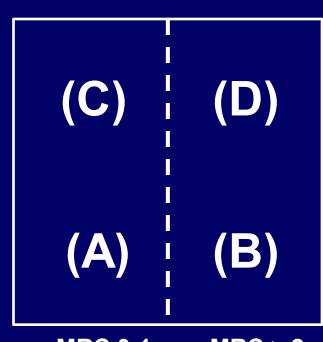
Valutazione combinata di gravità della BPCO





Valutazione combinata di gravità della BPCO

I sintomi vanno valutati per primi



Se il mMRC 0-1 or il CAT < 10: Sintomi lievi (A o C)

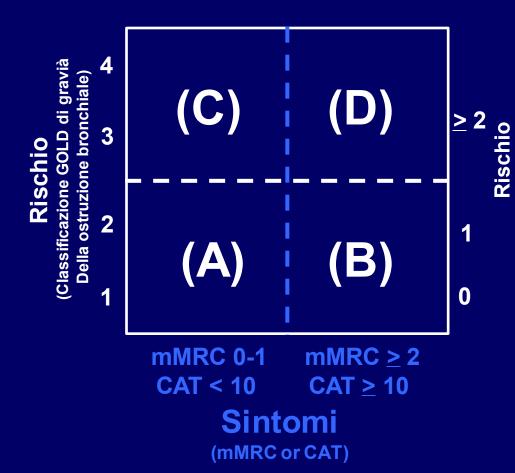
Se il mMRC ≥ 2 or il CAT ≥ 10: Sintomi gravi (B o D)

mMRC 0-1 mMRC ≥ 2 CAT < 10 CAT ≥ 10 Sintomi (mMRC or CAT score)



Valutazione combinata di gravità della BPCO

In secondo luogo va valutato il rischio di riacutizzazioni



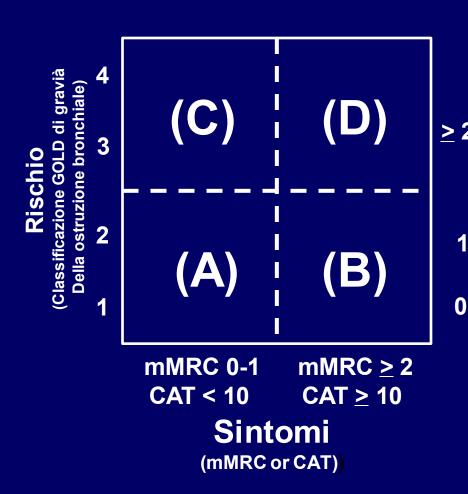
Se GOLD 1 or 2 e solo 0 or 1 riacutizzazioni/anno: Basso rischio (A or B)

Se GOLD 3 or 4 <u>o</u> due o più riacutizzazioni/anno: Rischio elevato (C or D)



Valutazione combinata di gravità della BPCO

Uso della valutazione combinata di gravità della BPCO



Il paziente rientra quindi in una di queste 4 categorie:

A: Sintomi lievi, basso rischio

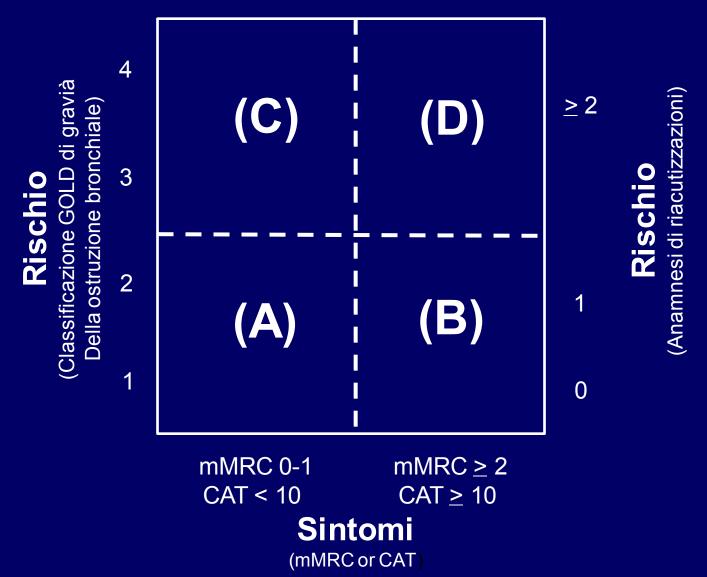
B: Sintomi gravi, basso rischio

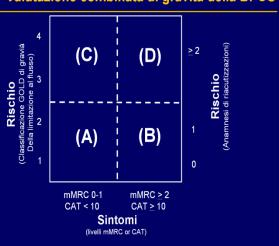
C: Sintomi lievi, alto rischio

D: Sintomi gravi, alto rischio



Valutazione combinata di gravità della BPCO





Valutazione combinata della gravità della BPCO

Nel valutare il rischio, tenere in considerazione il valore più alto fra gravità della ostruzione bronchiale e storia di riacutizzazioni

Paziente	Caratteristiche	Classificazione Spirometrica	Riacutizzazioni/ anno	mMRC	CAT
Α	Basso rischio Sintomi lievi	GOLD 1-2	≤ 1	0-1	< 10
В	Basso rischio Sintomi gravi	GOLD 1-2	≤ 1	<u>≥</u> 2	≥ 10
С	Alto rischio Sintomi lievi	GOLD 3-4	<u>≥</u> 2	0-1	< 10
D	Alto Rischio Sintomi gravi	GOLD 3-4	<u>≥</u> 2	<u>≥</u> 2	≥ 10



Valutazione delle comorbidità della BPCO

I pazienti affetti da BPCO sono a maggior rischio di:

- Malattie cardiovascolari
- Osteoporosi
- Infezioni respiratorie
- > Ansia e depressione
- Diabete
- Tumore polmonare

La presenza di queste malattie concomitanti può aumentare il rischio di morte e di ricoveri in ospedale, e vanno quindi sempre ricercate e, se presenti, vanno adeguatamente trattate



Diagnosi differenziale fra asma e BPCO

COPD

- > Inizio in età adulta
- Sintomi lentamente ingravescenti
 - Fumo di sigaretta

ASMA

- Inizio in età prescolare o scolare
 - Sintomi ampiamente variabili
- Sintomi prevalenti la notte o al mattino presto
 - Allergia, rinite e/o eczema
 - Familiarità per asma



Altre indagini cliniche

- » Radiografia del torace: raramente diagnostica ma utile per escludere altre malattie responsabili dei sintomi o eventuali comorbidità
 - Volumi polmonari e/o capacità di diffusione: aiutano a valutare la gravità ma non sono essenziali per la gestione del paziente
- > Saturimetria e/o gas arteriosi: La pulsossimetria e/o la misura dei gas sciolti nel sangue arterioso sono utili per misurare il grado di saturazione del sangue arterioso ed identificare la eventuale necessità di ossigeno o ventilazione
- Valutazione di un eventuale deficit di alfa-1-antitripsina : va fatta in pazienti di origine caucasica che sviluppino BPCO al di sotto dei 45 anni di età e che hanno forte familiarità per BPCO



Altre indagini cliniche

Test da sforzo

Misure obiettive della ridotta tolleranza allo sforzo, sia mediante la semplice misura della distanza percorsa al proprio passo in sei minuti (6 min walking test, 6MWT) o nel corso di sforzi crescenti eseguiti in laboratorio, costituiscono indici importanti di misura indiretta dello stato di salute e della prognosi del soggetto affetto da BPCO

Parametri composti di valutazione

Numerosi parametri di valutazione quali il VEMS, la tolleranza allo sforzo, la perdita di peso, l'ipossiemia consentono di identificare pazienti affetti da BPCO ad elevato rischio di mortalità



Global Initiative for Chronic
Obstructive
Lung
Disease



GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS,
MANAGEMENT, AND PREVENTION OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
REVISED 2011

Definizione e concetti generali

- Diagnosi e valutazione di gravità
- Opzioni terapeutiche
- Trattamento della BPCO stabile
- Trattamento delle riacutizzazioni
- Trattamento delle comorbidità della BPCO



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: Opzioni terapeutiche: gli stili di vita

- Smettere di fumare modifica la storia naturale della malattia, e gli operatori sanitari dovrebbero sempre e comunque consigliare in primo luogo a smettere di fumare a pazienti che ancora fumano
 - Sia l'uso di farmaci che i sostituti della nicotina consentono di aumentare la durata dell'astinenza dal fumo di tabacco
 - ➤ In tutti i pazienti affetti da BPCO *l'esercizio fisico* risulta benefico e va ripetutamente incoraggiato



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: Opzioni terapeutiche

- ➤ Una appropriata *terapia farmacologica* consente di alleviare I sintomi di BPCO, di ridurre frequenza e gravità delle riacutizzazioni, e di migliorare la qualità della vita e la tolleranza allo sforzo in pazienti con BPCO.
- Nessun trattamento ad oggi disponibile è in grado di ridurre il declino funzionale respiratorio associato alla BPCO
- Le vaccinazioni antiinfluenzale e antipneumococcica vanno offerter ai pazienti affetti da BPCO in accordo alle indicazioni delle autorità sanitarie locali



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: Opzioni terapeutiche: smettere di fumare

- Una attiva assistenza offerta dal medico o da operatori sanitari contribuisce ad aumentare in maniera significativa i tassi di cessazione del fumo rispetto agli sforzi individuali dei pazienti. Anche forti consigli a smettere di fumare concentrati in brevi periopdi di tempo (es 3 minuti) portano da soli a tassi di interruzione del 5-10%
 - ➤ Sia la terapia con sostituti della nicotina (gomme da masticare, sprays inalatori o nasali, cerotti, compresse sublinguali, pastiglie) che l'uso di farmaci quali la vareniclina, il bupropione, e la nortriptilina aumentano sensibilmente i tassi e la durata di astinenza dal fumo e sono sempre e comunque più efficaci del placebo



Strategie semplici di supporto alla decisione di smettere di fumare

- > ASK
- > ADVISE
- > ASSESS

- > ASSIST
- > ARRANGE

- Fai sempre domande sul fumo
- Consiglia sempre di smettere
- Chiedi ogni volta della
- eventuale volontà di smettere
- Aiuta il paziente a smettere
- Programma la visita di controllo



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: Opzioni terapeutiche: riduzione del rischio continua

➤ Incoraggia politiche di controllo contro il fumo di tabacco con ripetuti chiari e consistenti messaggi di invito a non fumare

Sottolinea l'importanza della prevenzione primaria, cioè dell'importanza di evitare l'esposizione, in particolare negli ambienti di lavoro. La prevenzione secondaria, consistente nel monitoraggio delo stato di salute degli espopsti e nella eventuale diagnosi precoce, è altrettanto importante



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: Opzioni terapeutiche: riduzione del rischio

Prevenire o ridurre le esposizioni domestiche, quali i prodotti di combustione dei biocarburanti, utilizzati per cucinare o riscaldare ambienti poco ventilati

➤ Consigliare ai pazienti di prestare attenzione agli avvertimenti delle autorità sull' inquinamento atmosferico e, in rapporto alla gravità della loro malattia, consigliare di evitare sforzi all'aria aperta o comunque di rimanere in casa nei giorni di in giornate grave inquinamento



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: Opzioni terapeutiche: farmaci per la BPCO

Beta ₂ -agonisti			
Beta ₂ -agonisti a breve durata d'azione			
Beta ₂ -agonisti a lunga durata d'azione			
Anticolinergici			
Anticolinergici a breve durata d'azione			
Anticolinergici a lunga durata d'azione			
Combinazione di beta ₂ -agonisti a breve durata d'azione +			
Anticolinergici a breve durata d'azione nello stesso inalatore			
Methilxanthine			
Steroidi inalatori			
Combinazione di beta ₂ -agonisti a lunga durata d'azione + steroidi			
inalatori nello stesso inalatore			
Steroidi sistemici			
Inibitori delle fosfodiesterasi 4			



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: i farmaci broncodilatatori

- ➤ I broncodilatatori costituiscono i farmaci di prima scelta per il trattamento sintomatico della BPCO
- I broncodilatatori possono essere prescritti sia al bisogno che in maniera regolare con la finalità di alleviare e/o prevenire i sintomi respiratori
 - ➤ I principali broncodilatatori sono i beta2-agonisti, gli anticolinergici, le teofilline e le associazioni fra loro
- La scelta del trattamento dipende sia dalla disponibilità dei farmaci che dalla risposta individuale sia in termini di efficacia che di effetti collaterali



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: i farmaci broncodilatatori

I farmaci broncodilatatori a lunga durata d'azione sono piu semplici da usare e più efficaci nell'alleviare i sintomi rispetto ai farmaci broncodilatatori a breve durata d'azione

- I farmaci broncodilatatori a lunga durata d'azione non solo riducono I sintomi e migliorano la qualità della vita, ma riducono anche le riacutizzazioni ed I conseguenti ricoveri in ospedale
- Rispetto all'aumento di dose di un singolo broncodilatatore, la combinazione di farmaci broncodilatatori con diverso meccanismo d'azione migliora l'efficacia e riduce I rischi di effetti collaterali



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: gli steroidi inalatori

- Il trattamento regolare con steroidi inalatori (ICS) allevia i e migliora la funzionalità respiratoria e qualità di vita, e riduce la frequenza di riacutizzazioni in pazienti con BPCO e VEMS inferiore a 60% del teorico
 - Il trattamento regolare con steroidi inalatori (ICS) aumenta il rischio di polmonite
- La sospensione del trattamento con steroidi inalatori può comportare il rischio di incorrere in riacutizzazioni in alcuni pazienti



- Rispetto al trattamento con i singoli componenti, il trattamento regolare combinato con steroidi inalatori (*ICS*) combinati con broncodilatatori beta2 agonisti a lunga durata d'azione (LABA) migliora la funzionalità respiratoria e la qualità di vita, e riduce la frequenza di riacutizzazioni in pazienti con BPCO moderato-grave
- Il trattamento regolare combinato con steroidi inalatori (ICS) broncodilatatori beta2 agonisti a lunga durata d'azione (LABA) aumenta il rischio di polmonite
- L'aggiunta al tiotropio di un trattamento regolare con steroidi inalatori (ICS) + broncodilatatori beta2 agonisti a lunga durata d'azione (LABA) sembra portare ulteriori benefici



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: gli steroidi sistemici

A causa dello sfavorevole rapporto rischi/benefici, va evitato il trattamento a lungo termine con steroidi sistemici



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: gli inibitori delle fosfodiesterasi 4

In patients con BPCO grave e molto grave (GOLD 3 e 4), l'inibitore della fosfodiesterasi-4 roflumilast (PDE4-i) è in grado di ridurre le riacutizzazioni che richiedono un trattamento con steroidi sistemici



- La teofillina è meno tollerata e meno efficace rispetto ai farmaci broncodilatatori a lunga durata d'azione, e viene quindi sconsigliata là dove questi farmaci sono disponibili e/o l pazienti possono permettersene la spesa
- Vi è qualche evidenza che la teofillina abbia un debole effetto broncodilatatore e sintomatico nella BPCO stabile. L'aggiunta di teofillina a salmeterolo ha un lieve maggior effetto sul VEMS e sulla dispnea rispetto al solo salmeterolo
- Somministrata a basse dosi la teofillina è in grado di ridurre le riacutizzazioni ma non ha effetto significativo sulla funzionalità respiratoria



- I vaccini antiinfluenzali sono in grado di ridurre l'incidenza di malattie gravi
- La vaccinazione anti-pneumococcica viene consigliata a pazienti con BPCO di età superiore ai 65 anni o di età inferiore ma solo nei casi nei quali il VEMMS sia inferiore al 40% del teorico
- A parte la indicazione per il trattamento delle riacutizzazioni di BPCO di natura infettiva o comorbidità infettive, ad oggi NON vi sono indicazioni al trattamento prolungato con antibiotici nella BPCO stabile



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: altri trattamenti farmacologici

- Terapia con alfa-1 antitripsina: consigliata solo per pazienti con documentato deficit genetico
- > Mucolitici: I benefici sono limitati; possono risultare utili in pazienti con espettorato particolarmente viscoso.
 - Farmaci contro la tosse: sconsigliati
 - Vasodilatatori: l'ossido nitrico è sconsigliato nella BPCO stabile; Analogamente sono sconsigliati i farmaci che agiscono sull'endotelio per il trattamento della ipertensione secondaria alla BPCO



- I programmi di addestramento allo sforzo sono efficaci in tutti i pazienti con BPCO in quanto migliorano la tolleranza allo sforzo e la qualità di vita
 - La durata minima efficace di un programma riabilitativo è di 6 settimane; tuttavia i risultati migliorano con l'aumentare della durata del programma
 - La continuazione a domicilio del programmi di addestramento allo sforzo consente il mantenimanto dei risultati ottenuti



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: altri trattamenti non farmacologici

Ossigenoterapia a lungo termine (LTOT):

la somministrazione prolungata di ossigeno per più di 15 ore al giorno migliora la sopravvivenza di pazienti con BPCO associata a insufficienza respiratoria grave caratterizzata da grave ipossiemia a riposo

Supporto ventilatorio:

in pazienti selezionati con BPCO, ed in particolare in pazienti con grave ipercapnia diurna, può risultare utile la somministrazione domiciliare della ventilazione meccanica non invasiva (NIV) insieme con l'ossigenoterapia domiciliare



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: opzioni chirurgiche

- ➤ La riduzione chirurgica dei volumi polmonari (LVRS) è più efficace della sola terapia medica in pazienti con BPCO, enfisema prevalente ai lobi superiori e bassa tolleranza allo sforzo
- La LVRS è molto più costosa dei programmi di trattamento medici e non chirurgici
- > Il trapianto polmonare migliora la qualità di vita e la capacità funzionale in pazienti con BPCO grave o molto grave accuratamente selezionati



Global Initiative for Chronic
Obstructive
Lung
Disease



GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS,
MANAGEMENT, AND PREVENTION OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
REVISED 2011

- > Definizione e concetti generali
- Diagnosi e valutazione di gravità
- Opzioni terapeutiche
- Trattamento della BPCO stabile
- Trattamento delle riacutizzazioni
- Trattamento delle comorbidità della BPCO



Trattamento della BPCO in fase di stabilità

- Aspetti fondamentali e prioritari della prevenzione e cura della BPCO sono la identificazione e rimozione dei fattori di rischio
 - La miglior strategia di trattamento del paziente con BPCO richiede a priori la valutazione dei sintomi, la misura del grado di ostruzione bronchiale e la valutazione del rischio di riacutizzazioni
- Va tenuto presente che la riabilitazione e la conservazione di una buona attività fisica sono utili in tutti i pazienti con BPCO
 - La terapia farmacologica serve a ridurre la intensità dei sintomi, a ridurre gravità e frequenza delle riacutizzzazioni e a migliorare la qualità di vita e tolleranza allo sforzo



Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD

Manage Stable COPD: Key Points

- Rispetto ai broncodilatatori a breve durata d'azione è meglio usare i broncodilatatori a lunga durata d'azione
- Considerato il rapporto fra efficacia ed effetti collaterali, la terapia broncodilatatrice inalatoria va preferita alla sistemica
 - Nei pazienti a rischio di riacutizzazione è utile l'aggiunta di steroidi inalatori ai broncodilatatori a lunga durata d'azione



Trattamento della BPCO stabile: punti chiave

- La terapia a lungo termine sia con soli steroidi sistemici che con soli inalatori non è consigliata nei pazienti con BPCO
- ➤ L'inibitore della fosfodiesterasi-4, roflumilast, è in grado di ridurre le riacutizzazioni in pazienti con BPCO caratterizzata da VEMS < 50% del teorico, sintomi di bronchite cronica e frequenti riacutizzazioni



Trattamento della BPCO stabile: obiettivi del trattamento

- Ridurre i sintomi
- Migliorare la tolleranza allo sforzo
- Migliorare la qualità della vita

Ridurre i sintomi

- Prevenire l' evoluzione della malattia
- Prevenire e trattare le riacutizzazioni
- Ridurre la mortalità

Ridurre il rischio



Trattamento della BPCO stabile: in tutti i Pazienti con BPCO

Evitare i fattori di rischio

- cessazione del fumo di sigaretta
- riduzione dell'inquinamento domestico
- riduzione dell'esposizione professionale

Vaccinazione antinfluenzale

Vaccinazione anti-pneumococcica



Trattamento della BPCO stabile: trattamento non farmacologico

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



Trattamento della BPCO stabile: trattamento farmacologico

(I farmaci sono menzionati in ordine alfabetico, e quindi non necessariamente in ordine di preferenza)

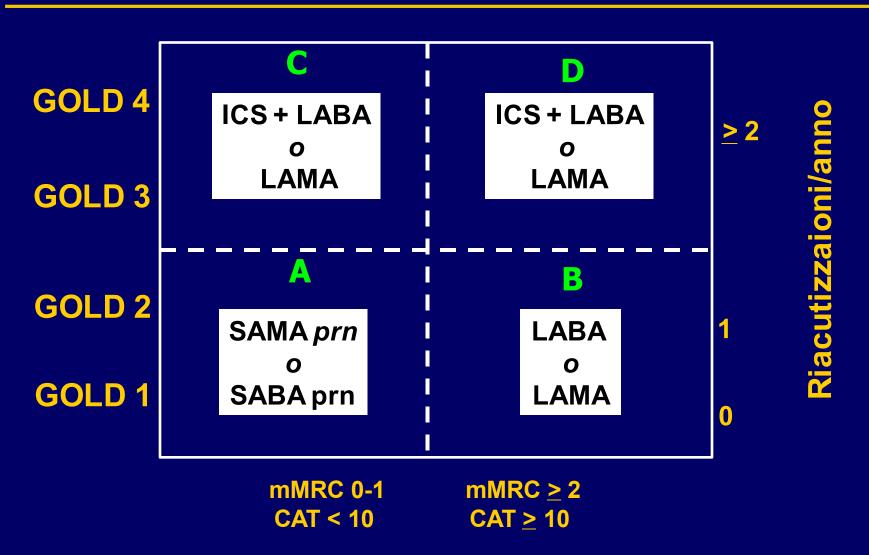
Paziente	Prima scelta	Seconda scelta	Scelte alternative
Α	SAMA prn o SABA prn	LAMA O LABA O SABA e SAMA	Teofillina
В	LAMA O LABA	LAMA e LABA	SABA <i>e/o</i> SAMA Teofillina
С	ICS+LABA o LAMA	LAMAeLABA	PDE4-inh. SABA e/o SAMA Teofillina
D	ICS+LABA o LAMA	ICS + LAMA o ICS + LABA + LAMA o ICS + LABA e inibitori PDE4 o LAMA + LABA o LAMA + inibitori PDE4	Carbocisteina SABA e/o SAMA Teofillina



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011 Trattamento della BPCO stabile:

Trattamento farmacologico

Prima scelta





Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO: trattamento farmacologico della BPCO stabile

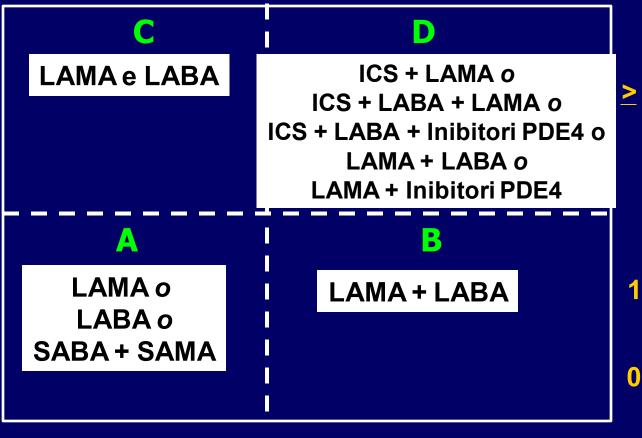
Seconda scelta

GOLD 4

GOLD 3

GOLD 2

GOLD 1

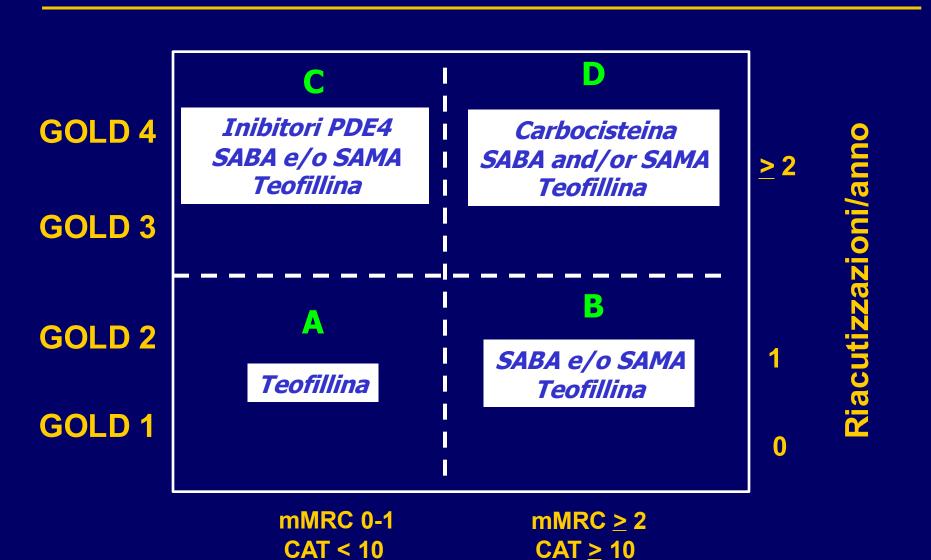


mMRC 0-1 CAT < 10 mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10 Riacutizzaioni/anno



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2011: trattamento farmacologico della BPCO stabile

Scelte alternative





Global Initiative for Chronic
Obstructive
Lung
Disease



GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS,
MANAGEMENT, AND PREVENTION OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
REVISED 2011

- Definizione e concetti generali
- Diagnosi e valutazione di gravità
- Opzioni terapeutiche
- Trattamento della BPCO stabile
- Trattamento delle riacutizzazioni
- Trattamento delle comorbidità della BPCO



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO, 2011: Trattamento delle riacutizzazioni

Riacutizzazione di BPCO

evento acuto caratterizzato da un peggioramento dei sintomi respiratori rispetto alla variabilità quotidiana degli stessi e che richiede una variazione del trattamento farmacologico



Trattamento delle riacutizzazioni: punti chiave

- Le più comuni cause di riacutizzazioni di BPCO sono le infezioni virali della alte vie aeree e dell'albero tracheobronchiale
- La diagnosi si basa esclusivamente sul quadro clinico del paziente che riferisce un cambiamento brusco dei sintomi rispetto alla variabilità giornaliera
 - L'obiettivo del trattamento è quello di minimizzare l'impatto clinico della riacutizzazione e di prevenire la comparsa di riacutizzazioni successive



Trattamento delle riacutizzazioni: punti chiave

- I beta 2 agonisti inalatori a breve durata d'azione con o senza gli anticolinergici a breve durata d'azione sono solitamente i farmaci broncodilatatori di scelta per il trattamento delle riacutizzazioni
 - I glucocorticosteroidi sistemici e/o gli antibiotici possono ridurre la durata della convalescenza, migliorare la funzionalità respiratoria (VEMS) e l'ossiemia (PaO₂), ridurre il rischio di ricaduta a breve termine e del il fallimento della terapia con conseguente ricovero in ospedale.
 - Spesso è possibile prevenire la riacutizzazioni di BPCO



Conseguenze delle riacutizzazioni della BPCO

Împatto negativo sulla qualità della vita Impatto sui sintomi e sulla funzionalità respiratoria

Accelerato declino della funzionalità respiratoria

RIACUTIZZAZIONI

Aumento dei costi

Aumento della mortalità



Trattamento delle riacutizzazioni: valutazione di gravità

- Misurazione dei gas ematici nel sangue arterioso (in ospedale): PaO₂ <
 8.0 kPa /< 60 mmHg), associata o meno a PaCO₂ > 6.7 kPa (50 mmHg) in aria ambiente indicano insufficienza respiratoria
 - > Radiografia del torace: utile per escludere diagnosi alternative
 - > **ECG**: può aiutare nella diagnosi di una patologia cardiaca coesistente
 - > Emocromo: identifica policitemia, anemia o sanguinamento
 - > Espettorato purulento nel corso di una riacutizzazione costituisce indicazione ad intraprendere un trattamento antibiotico empirico
 - Esami ematochimici: consentono di identificare eventuali alterazioni elettrolitiche, iperglicemia, malnutrizione
 - > Esame spirometrico: non è necessario e quindi non viene consigliato nwl corso di una riacutizzazione



Trattamento delle riacutizzazioni: opzioni terapeutiche

Ossigeno: per migliorare l'ossiemia raggiungendo una saturazione dell' 88-92%

Broncodilatori: I beta₂-agonisti a breve durata d'azione per via inalatoria associati o meno agli anticolinergici a breve durata d'azione sono i farmaci di prima scelta

Glucocorticoidi sistemici: riducono la durata della convalescenza, migliorano la funzionalità respiratoria (VEMS) e l'ossiemia (PaO₂), riducono il rischio di riacutizzazioni a breve termine e di fallimento della terapia con conseguente ricovero in ospedale. La dose consigliata è di 30-40 mg di prednisolone al giorno per 10-14 giorni



Trattamento farmacologico delle riacutizzazioni: gli antibiotici

Gli antibiotici dovrebbero essere dati a pazienti con riacutizzazione di BPCO e presenza di:

- 3 sintomi cardinali: aumento della dispnea, del volume dell'espettorato e/o della sua purulenza.
 - Necessità di ventilazione meccanica



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO, 2011. Trattamento delle riacutizzazioni: ventilazione meccanica non invasiva (VMNI)

- Migliora l'acidosi respiratoria, riduce la frequenza degli atti respiratori, riduce la dispnea, le complicanze e la durante della degenza
 - Riduce la mortalità ed il ricorso all'intubazione



Trattamento delle riacutizzazioni: indicazioni per il ricovero ospedaliero

- Significativo aggravemento dei sintomi
 - BPCO grave nella fase stabile
 - Comparsa di nuovi segni e sintomi
- Fallimento del trattamento farmacologico iniziale
 - Coesistenza di gravi comorbidità
 - Storia di frequenti riacutizzazioni
 - Età avanzata
 - Supporto domiciliare insufficiente



Global Initiative for Chronic
Obstructive
Lung
Disease



GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS,
MANAGEMENT, AND PREVENTION OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
REVISED 2011

- Definizione e concetti generali
- Diagnosi e valutazione di gravità
- Opzioni terapeutiche
- Trattamento della BPCO stabile
- Trattamento delle riacutizzazioni
- Trattamento delle comorbidità della BPCO



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO, 2011: Trattamento delle comorbidità

➤ La BPCO spesso coesiste con altre malattie (comorbidità) che possono avere un importante impatto sulla prognosi del singolo paziente

La presenza di comorbidità non modifica il trattamento della BPCO

Le comorbidità della BPCO vanno trattate analogamente a come si tratta il paziente senza BPCO



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO, 2011: Trattamento delle comorbidità

Malattia cardiovascolare

(malattia ischemica, scompenso cardiaco, fibrillazione atriale ed ipertensione)

- > E' la più importante comorbidità nei pazienti con BPCO
 - Verosimilmente entrambe sono le malattie che coesistono più frequentemente
 - ➤ I beta bloccanti cardioselettivi NON sono controindicati nei pazienti con BPCO



Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO, 2011: Trattamento delle comorbidità

- ▶ Osteoporosi e ansia/depressione: sono spesso sottostimate ed associate a scadenti qualità della vita e prognosi
- > Tumore del polmone: è frequente nei pazienti con BPCO; rappresenta la causa più frequente di morte nei pazienti con BPCO lieve
 - > Infezioni gravi: le infezioni respiratorie sono frequenti nei pazienti affetti da BPCO
- ➤ Sindrome metabolica e diabete: sono più frequenti nei pazienti con BPCO; il diabete, in particolare, ha un impatto significativo sulla prognosi del paziente affetto da BPCO



Global Initiative for Chronic
Obstructive
Lung
Disease



GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS,
MANAGEMENT, AND PREVENTION OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
REVISED 2011

- > Definizione e concetti generali
- Diagnosi e valutazione di gravità
- Opzioni terapeutiche
- Trattamento della BPCO stabile
- Trattamento delle riacutizzazioni
- Trattamento delle comorbidità della BPCO



- La prevenzione della BPCO deve essere implementata il più possibile e con massima priorità
- L'esame spirometrico indispensabile per porre diagnosi di BPCO; la presenza di un VEMS/CVF < 0.70 dopo broncodilatatore indica la presenza di persistente ostruzione bronchiale, e quindi conferma la diagnosi di BPCO
- Vanno ribaditi gli effetti benefici della riabilitazione respiratoria e dell'attività fisica



Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD, 2011: Summary

- Un'accurata valutazione della BPCO richiede una stima dei sintomi, della gravità della ostruzione bronchiale, del rischio di riacutizzazione e delle comorbidità
- Una accurata valutazione combinata dei sintomi e del rischio di riacutizzazione è essenziale per il corretto trattamento farmacologico della BPCO



- Le riacutizzazioni di BPCO vanno adeguatamente trattate soprattutto per minimizzare il loro impatto e prevenirne le ricadute
- Le comorbidità vanno ricercate e, se presenti, vanno adeguatamente trattate, quindi in maniera analoga ai pazienti non affetti da BPCO

GIORNATA MONDIALE SULLA BPCO 14 Novembre 2012



AUMENTARE L'ATTENZIONE SULLA BPCO A LIVELLO MONDIALE

Slovenia Germany Brazil Ireland
 United States Australia Canada
 Philippines Mongolia Portugal

Moldova Norway Thailand Greece

Kazakhstan
United Kingdom Syria

Italy New Zealand

Argentina Mexico

United Arab Emirates



Saudi Arabia Bangladesh

Yugoslavia Croatia

Austria Taiwan ROC

Yeman Malta

China South Africa
Hong Kong ROC

Nepal Chile Israel

Peru

Pakistan Russia

Poland Korea

GOLD National Leaders

Netherlands

Japan

Switzerland India

Venezuela

Slovakia

Egypt

Georgia

Turkey

Czech Republic

Iceland

Macedonia France

Denmark

Romania

Columbia

Ukraine

Belgium

Singapore Spain

Uruguay

Sweden

Albania

Kyrgyzstan

Vietnam



Indirizzi internet di GOLD

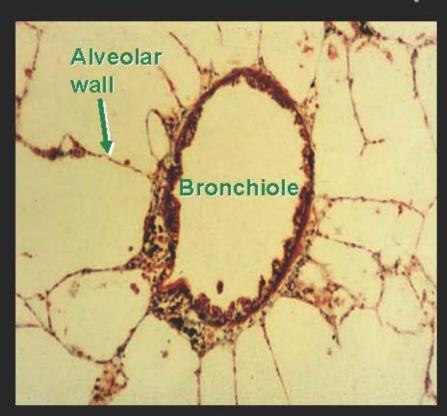
http://www.goldcopd.org

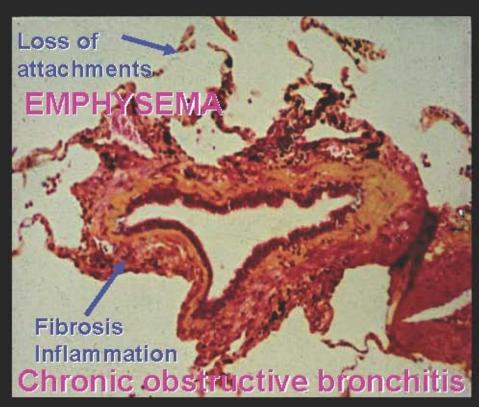
http://www.goldcopd.it

ADDITIONAL SLIDES PREPARED BY PROFESSOR PETER J. BARNES, MD NATIONAL HEART AND LUNG INSTITUTE LONDON, ENGLAND

PATHOLOGY OF COPD

Peripheral lung

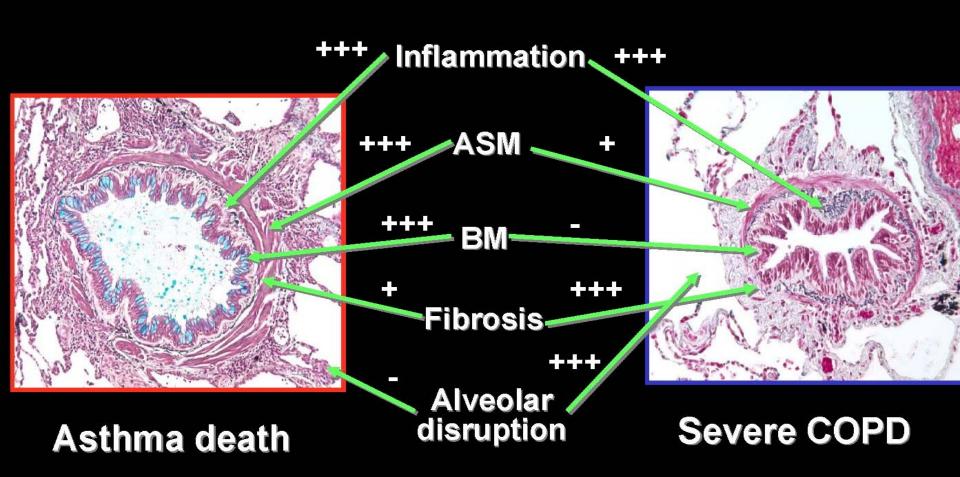




Normal

COPD

ASTHMA AND COPD PATHOLOGY



Courtesy of Jim Hogg

ASTHMA vs COPD

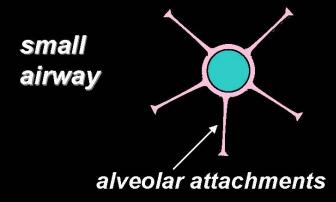
INFLAMMATION	ASTHMA	COPD
Cells	Mast cells Eosinophils CD4 ⁺ T cells Macrophages +	Neutrophils CD8 ⁺ T cells Macrophages +++
Mediators	LTD ₄ , histamine IL-4, IL-5 ROS +	LTB ₄ IL-8, TNF-α ROS +++
Effects	All airways	Periph airways
	Little fibrosis Ep shedding	Lung destruction Fibrosis + Sq metaplasia
Response to steroi	_	

AIR TRAPPING IN COPD

Normal

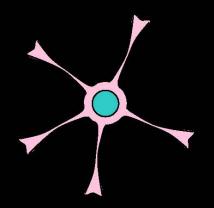
COPD

Inspiration





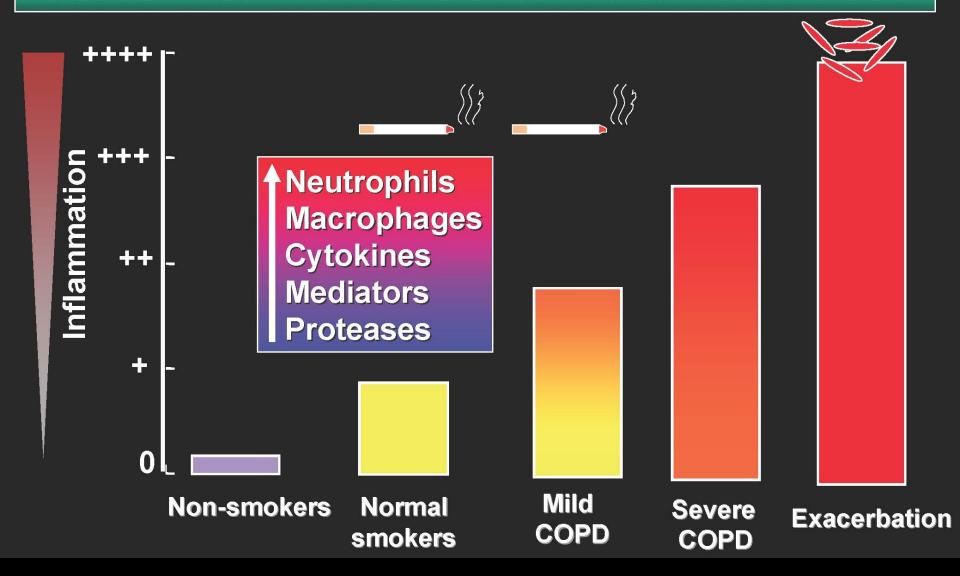
loss of alveolar attachments loss of elasticity (emphysema)



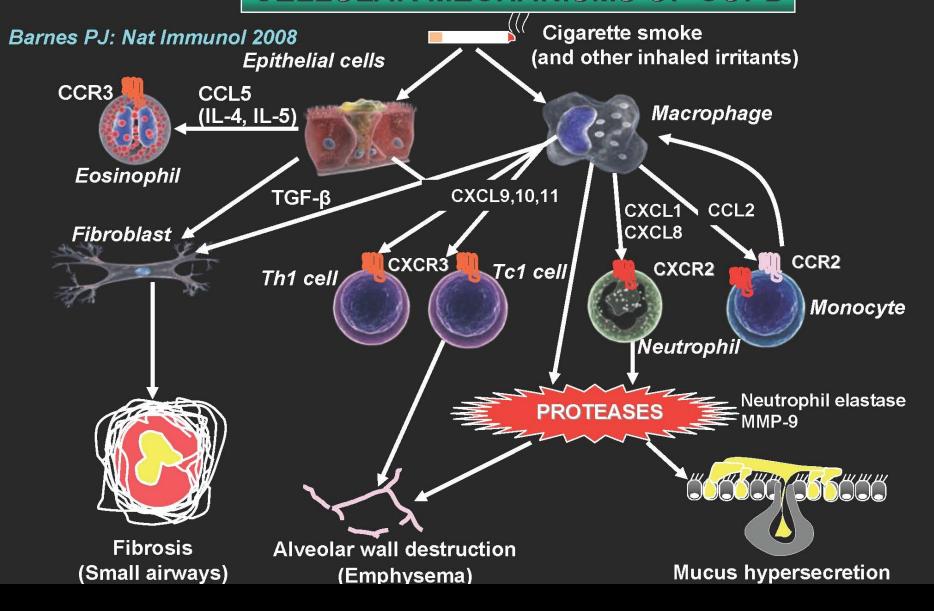
Expiration



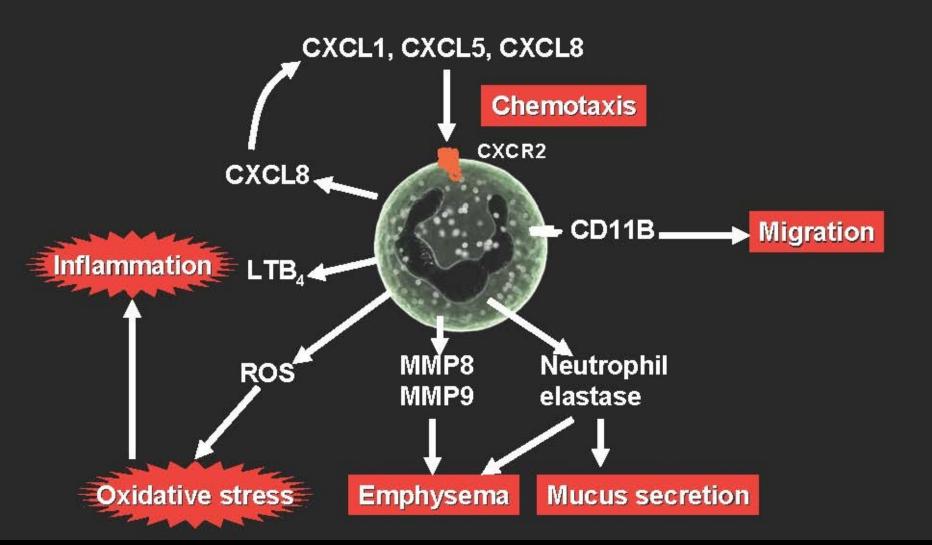
AMPLIFICATION OF INFLAMMATION IN COPD



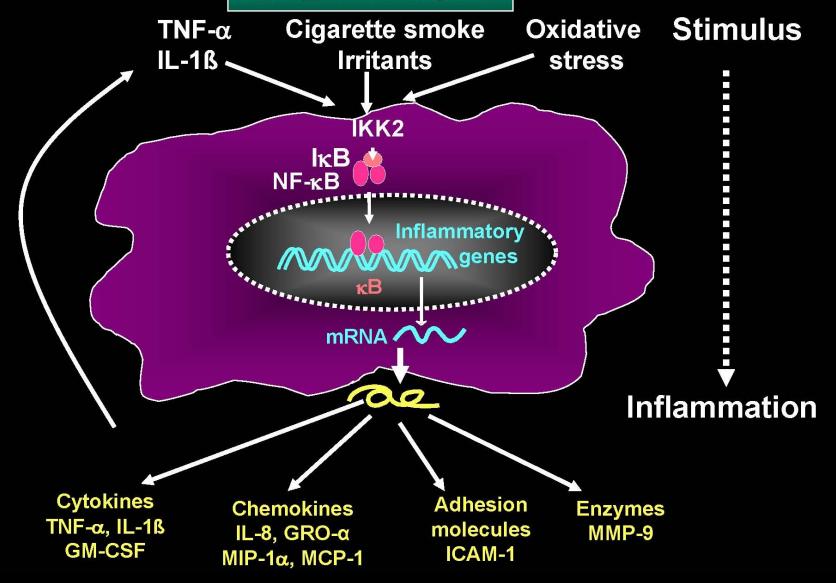
CELLULAR MECHANISMS OF COPD



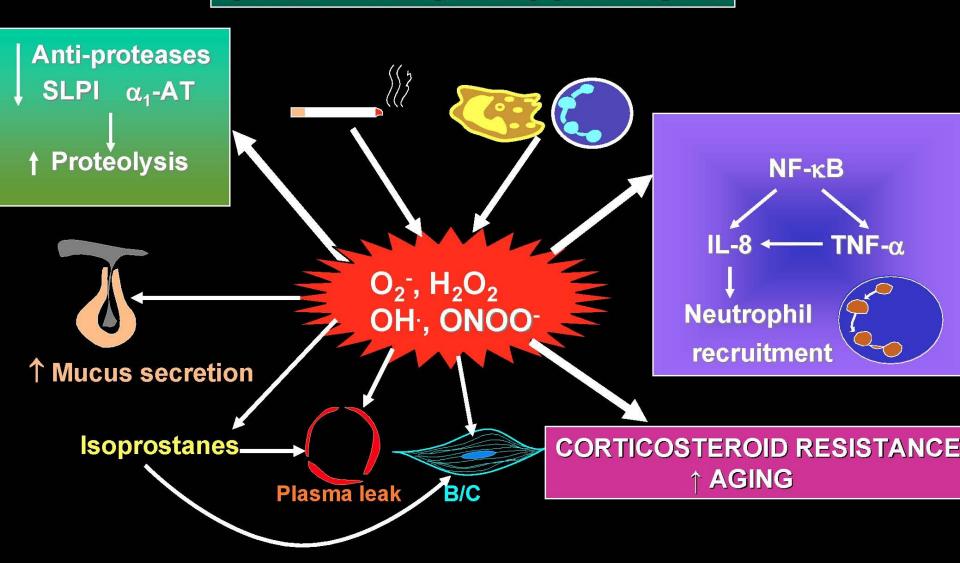
NEUTROPHILS IN COPD



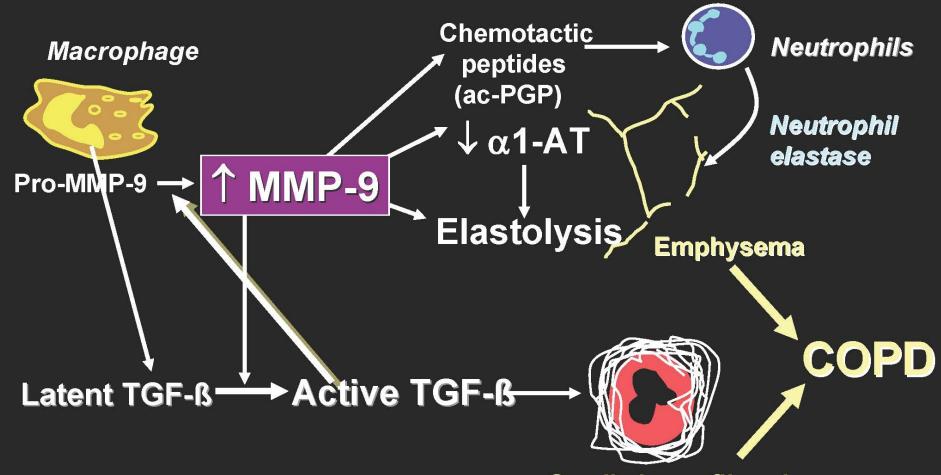
NF-kB IN COPD



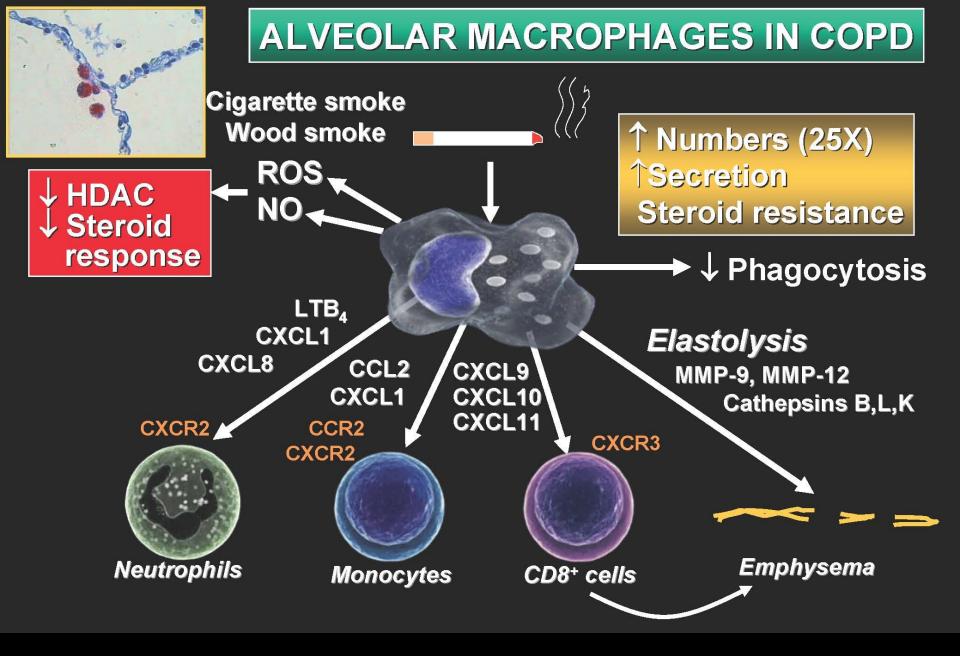
OXIDATIVE STRESS IN COPD



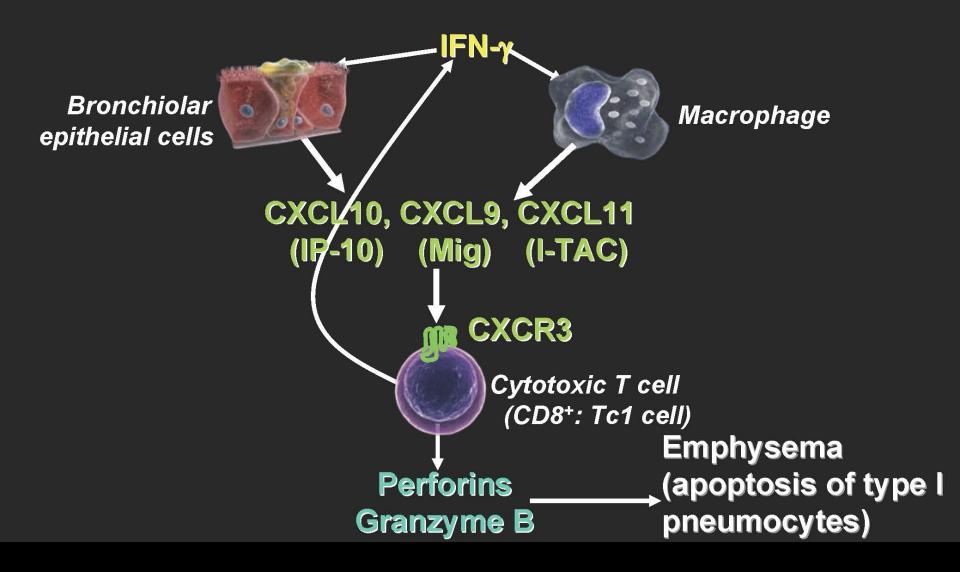
EFFECTS OF MMP-9



Small airway fibrosis (chronic obstructive bronchiolitis)

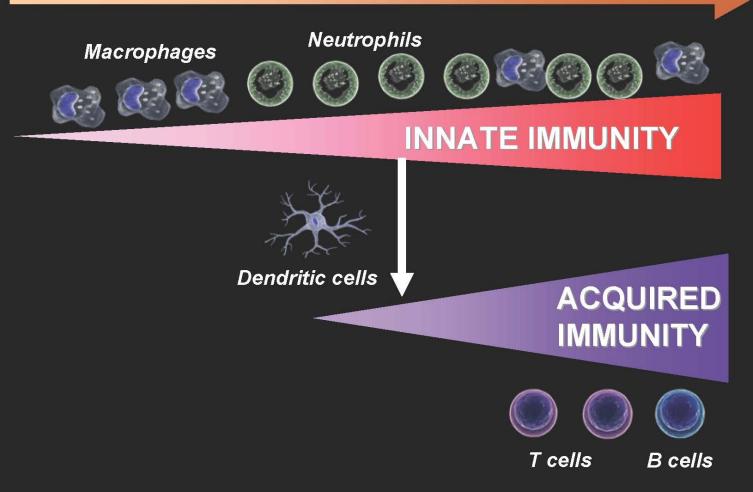


CD8+ CELLS IN COPD

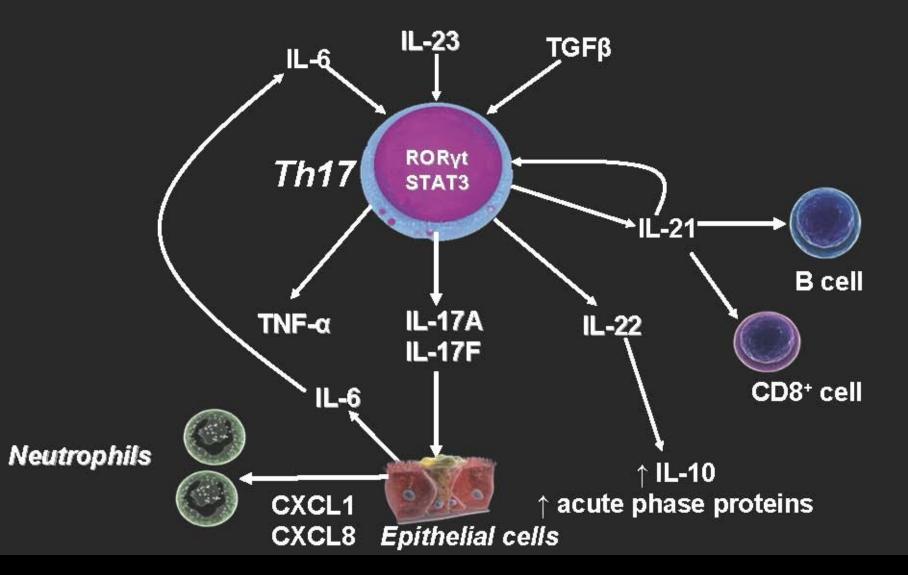


EVOLUTION OF INFLAMMATION IN COPD

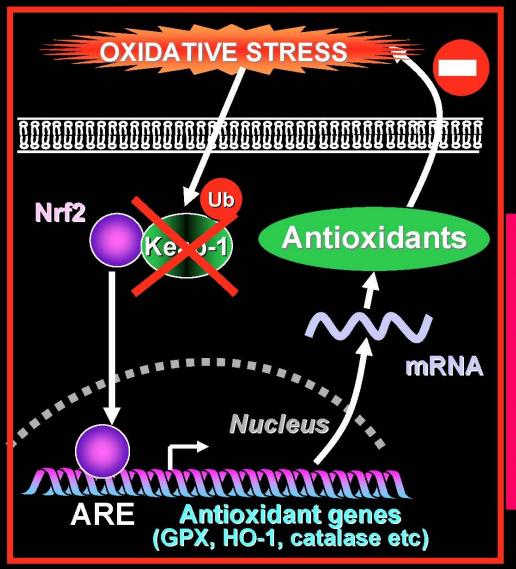
At risk GOLD1 GOLD2 GOLD3 GOLD4



Th17 CELLS



Nrf2 AND ANTIOXIDANT GENE REGULATION



BZip transcription factor

Nrf2(-/-): ↑ emphysema in smoking mice

Rangasamy T et al: :JCl 2004; Ishii et al: J Immunol 2005

Nrf2 activity in lung

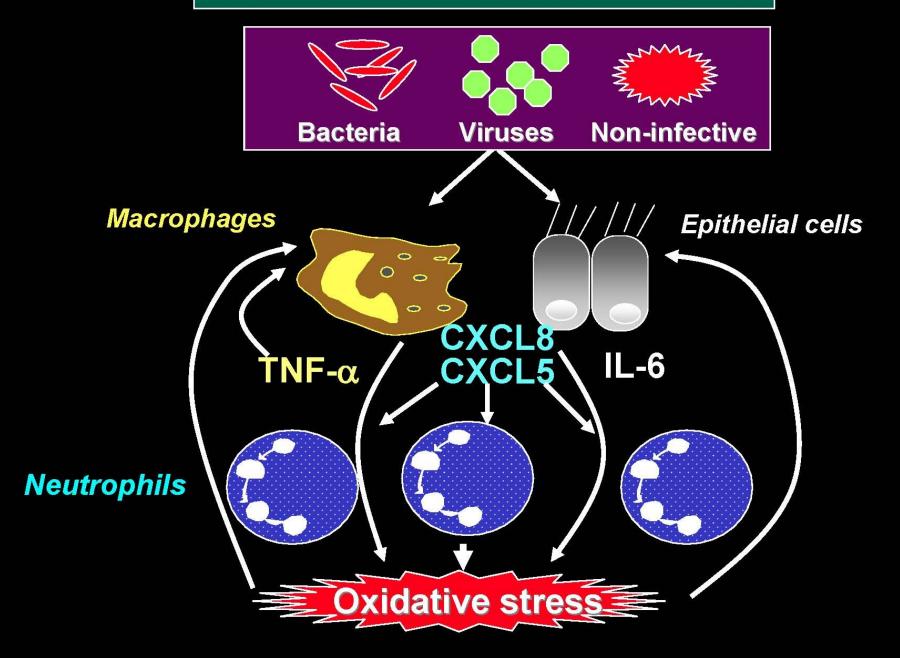
↑ in normal smokers

↓ in COPD patients

Malhotra et al: AJRCCM 2008

No ↑ with ox stress in COPD Due to Nrf2 acetylation (linked to ↓HDAC2 and SIRT1)

COPD EXACERBATIONS



Iniziativa GOLD Italia

- Global Initiative for Chronic
- Obstructive
- **L** ung
- Disease

