

Caso clinico: BPCO

(ovvero la BPCO che.....)



Patients with advanced COPD can develop an increased anteroposterior chest diameter—a barrel shaped chest

Piera Ranieri

U.O. Medicina, Istituto clinico S. Anna, Brescia

Gruppo di Ricerca Geriatrica

Anamnesi sociale

Vedova, nessun figlio vivente, vive sola con assistenza di una domestica (1 volta alla settimana). Tredici anni di scolarità (diploma). Ex insegnante. Fumatrice attuale di circa 20 sigarette al giorno. Bevitrice abituale (abuso attuale). Nell'ultimo anno viene riferito un incremento ponderale circa di 25 Kg.

Anamnesi patologica prossima

In data 12/8/06 ricovero c/o PS "cittadino", ove giunge con il 118 per caduta a terra accidentale al domicilio (riferita dai vicini). La paziente vive sola in condizioni igieniche precarie.

All'ingresso in PS (ore 16,15): pz cianotica, portatrice di protesi d'anca. Ipertesa in terapia. Obesa.

EGA (<u>ore 16,32</u>): pH 7.15	pCO ₂ 64 mmHg	pO ₂ 70 mmHg
HCO ₃ 18.4 mmol/l	BE-8.0 mmol/l	SpO ₂ 88%

Esame obiettivo (ore 16,34): cianosi diffusa in forte obesa. All'arrivo eloquio confuso, ma che si sta riprendendo. MV debole su tutto il campo. Si posiziona catetere vescicale con fuoriuscita di urine color marsala.

Parametri vitali (ore 17,17): PA 100/50 mmHg, FC 76 bpm (r); SpO₂: 78% in aa.

Ore 17,17 inizia infusione NaCl 0.9% 500 cc ev, a seguire 1 fl LASIX e 1 Glucosata 5% + 5 unità HUMULIN.

Anamnesi patologica prossima

Ore 17,48: sentito telefonicamente il medico internista reperibile, consiglia Rx Torace, nuovo EGA e valutazione anestesistica. Sentito il collega neurologo che indica l'esecuzione di TC encefalo

Rx Torace: diffusa accentuazione del disegno broncovasale soprattutto in sede paracardiaca dx. Non lesioni pleuro-parenchimali in atto. Ili ampliati e congesti. Cuore ingrandito con prevalenza del ventricolo dx.

EGA (ore 19,36): pH 7.13 pCO₂ 73 mmHg pO₂ 83 mmHg

Lat 0.7 mmol/l HCO₃ 19.4 mmol/l BE-4.9 mmol/l SpO₂ 92%

CONSULENZA ANESTESISTA (ore 19,37): paziente cosciente, collaborante. Notevole quadro di insufficienza respiratoria. Al torace aumento della trama a dx con ipofonesi plessica. Non segni di lateralità o deficit neurologico. L'EAB mostra discreta acidosi. Si consiglia consulenza internistica per ricovero.

Anamnesi patologica prossima

TC ENCEFALO (ore 20,00):indagine gravata da artefatti da movimento della paziente. Non lesioni emorragiche intraparenchimali. Non raccolte extraannessiali. Sfumata ipodensità della sostanza bianca periventricolare da ipoafflusso vascolare cronico. Atrofia corticale degli spazi liquorali periencefalici. Malvalutabili le strutture della fossa cranica posteriore.

CONSULENZA INTERNISTICA (ore 20,23): paziente in insufficienza respiratoria globale, con acidosi respiratoria prevalente anche se può coesistere una componente renale e cardiovascolare. Variazione peggiorativa dell'EAB arterioso con ossigenazione 5l/min. All'Rx torace prevalenza delle sezioni di dx. Ridotta la funzione renale. Somministrata SF500 con diuresi 500 ml (ipercromiche). Stato soporoso lieve. Fegato di aumentata consistenza. Probabile versamento ascitico. Potus (?).

Anamnesi patologica prossima

Esami ematochimici (ore 20,44): urea 166 mg/dl; creatinina 1,7 mg/dl
bilirubina 10,6 mg/dl; leucociti 8,4 k/ul; Hb 15,7 g/dl; Htc 48,8%;
Piastrine 156.000

Ore 21.00 (4 ore e 45 minuti dopo l'arrivo in PS!): *anche concordemente con i colleghi internista e rianimatore, la paziente necessita di assistenza ventilatoria assistita in idonea sede (terapia intensiva), per la quale si dispone il trasferimento c/o istituto clinico S.Anna, dopo aver verificato la disponibilità del posto letto presso codesta struttura, stante la indisponibilità di posti letto presso la ns struttura.*

COLORE DIMISSIONE: GIALLO

In PS eseguito ECG (non refertato) che mostra ritmo giunzionale FC 50 bpm. QRS di basso voltaggio in tutte le derivazioni. Blocco di branca dx incompleto. QS in V4-V6, D3-aVf. Emiblocco posteriore sx. QT lungo.

Ricovero in Terapia Intensiva

Ore 22.40: paziente obesa in respiro spontaneo con O₂: 100%. Si collega al monitor con quadro di bradicardia sinusale. SpO₂: 95% (con O₂ 100% 2 l/min). All'ascultazione del torace MV ridotto alle basi, non grossolani fatti catarrali in atto. Cicatrice da protesi d'anca bilaterale. Distrofismo cutaneo agli arti inferiori con chiari segni di deficit circolatorio. Risponde agli ordini con prontezza, modesta confusione mentale. Diuresi presente (CV).

Peso corporeo: 115 Kg.

EGA (<u>00,36</u>) (2l/m): pH 7.05	pCO ₂ 84 mmHg	pO ₂ 74 mmHg
HCO ₃ 24.9 mmol/l	BE-5.1 mmol/l	SpO ₂ 87%

Ore 00,40: si procede ad IOT e si collega a ventilatore in modalità SIMV con FR 14 atti/min, PEEP 8 cmH₂O, Al monitor PA 115/80 mmHg, FC 55 bpm; SpO₂ 99%

EGA (<u>ore 3,59</u>) (FiO ₂ 40%): pH 7.46	pCO ₂ 41 mmHg	pO ₂ 91 mmHg
HCO ₃ 29.2 mmol/l	BE 5.4 mmol/l	SpO ₂ 97%

Ricovero in Terapia Intensiva

Impostata terapia con polielettrolitica (2000 ml) + glucosata (1000 cc) + insulina, Lasix ½ fl x4 (10 mgx4 ev), aerosol-terapia, Mepral ev, Piperacillina 2 grx3; Clexane 4000x2 sc; Bicarbonato Na (200 cc).

ECOCARDIOGRAMMA: Vsx di dimensioni ai limiti superiori della norma con lieve ipertrofia parietale; FE conservata in assenza di grossolane alterazioni della cinetica segmentaria. Atrio e ventricolo dx dilatati. Rigurgito aortico di grado lieve-moderato. PAP stimata 36 mmHg, Versamento pericardico infero-posteriore non tamponante.

Durante la degenza in T.I. si è reso necessaria terapia ev con dobutamina associata a terapia diuretica (LASIX 10 mgx4 + REOMAX 1 fl + VENACTONE 1 flx2) + ALBUMINA + nitroderivato transdermico (TTS 10).

In data 16/8/06 si procede ad estubazione e prosegue con O₂ (2l/min).

EGA (17/8): pH 7.40 pO₂ 93 mmHg pCO₂ 62 mmHg SpO₂ 97%

Riduce O₂ 1l/min.

Il peso corporeo è stazionario rispetto all'ingresso (**115 Kg**).

Ricovero in Terapia Intensiva

In data 17/8 (ore 21) episodio di dispnea parossistica con reperto toracico di grave broncospasmo serrato. Somministrata terapia aerosolica con 30 gtt BRONCOVALEAS, Lasix 20 mg ev, Aminomal 1 fl ev e Bentelan 4 mg. Effettua circa 4 ore di CPAP.

In data 19/8: sveglia, confusa, confabulante. L'EGA mostra un aumento della capnia non tale da giustificare lo stato di disorientamento ($p\text{CO}_2$ 55 mmHg). PLT in diminuzione per cui si riduce Clexane. Ripresa l'alimentazione per os. All'esame obiettivo polmonare fischi espiratori su tutto l'ambito. Tosse umida con espettorazione. Inizia terapia con "LONG ACTING" + THEODUR 300 per os.

EGA (21/8): pH 7.40 $p\text{O}_2$ 73 mmHg $p\text{CO}_2$ 64 mmHg SpO_2 94%

Prosegue O_2 3/min con occhialini. Il peso corporeo è stazionario rispetto all'ingresso (**115 Kg**).

RX TORACE (21/8): velatura alla base polmonare dx con congestione del disegno vascolare senza lesioni del parenchima a focolaio in atto. Iniziato LEVOXACIN. La paziente viene trasferita in Medicina.

Anamnesi patologica remota

Anamnesi positiva per abuso etilico. Ipertensione arteriosa sistemica. Protesi d'anca bilaterale ('92 e '94)

Nel 12/03 ricovero c/o Pneumologia Spedali Civili: *"Insufficienza respiratoria acuta in addensamento polmonare di probabile natura flogistica. Stato anasarcativo con versamento pleurico dx in IRA ed ipotiroidismo; Scompenso cardiaco congestizio; Ulcera del bulbo duodenale in fase attiva; Tabagismo; obesità"*.

Durante tale ricovero trasferimento temporaneo c/o T.I. per acidosi e grave insufficienza respiratoria, trattate con CPAP e due toracentesi dx (rimozione di 1500 cc di liquido infiammatorio). Da segnalare inoltre intercorrente episodio di ritmo giunzionale e di FA cardiovertita con amiodarone, di anemia e piastrinopenia (Hb 9,4 g/dl, PLT 88.000).

Successivo ricovero c/o CdR Nave, da dove la paziente si autodimette dopo 1 mese per ritornare al proprio domicilio, dove inizia ad abusare di alcolici. Rifiuta categoricamente l'assistenza da parte di una badante.

Nel 1/06 ricovero c/o Ortopedia per: "Frattura branca ischio-pubica da caduta accidentale". Dimessa con la seguente terapia: ANTRA 20, TRIATEC 5, LASIX 50 mg; EUTIROX 25; KCL Retard

Terapia in atto al trasferimento

- LANOXIN 0.25 1 compressa
- ALIFLUS DISKUS 50/500 1 inalazione mattino e sera
- THEODUR 300 1 compressa
- LASIX 25 1 compressa x 3
- LEVOXACIN 500 1 compressa mattino e sera
- NEXIUM 20 1 compressa la sera
- CLEXANE 4000 1 fiala sottocute
- Ossigeno-terapia 3.0 l/min

Globuli bianchi (4-10mila/mm ³)	4.9
Globuli rossi (4.3-5.8milioni/mm ³)	3.42
Hb (12.2-17.5 g/dl)	11.2
Hct (37.5-53.7%)	32.4
MCV (80-94 fl)	94.7
Piastrine (140-400 mila/mm ³)	105

Proteine totali (6-8 g/dl)	5.4
albumina (55-68%)	57.1
alfa1 (1.5-5%)	5.8
alfa2 (6-12%)	10.1
beta (7-14%)	11.9
gamma (11-21%)	15.1

Colesterolo (140-200 mg/dl)	120
Trigliceridi (50-170 mg/dl)	82
AST (8-45 U/l)	13
ALT (8-45 U/l)	14
gamma-GT (6-50 U/l)	70
Bilirubina totale (0.2-1.2 mg/dl)	0.9
LDH (230-450 U/l)	363

Clearance creatinina (80-120l) **36.0**

Es.urine	
peso specifico (1.015-1.025)	1.018
pH (5.5-6.5)	5.0
germi (assenti)	-
proteine (< 20 mg/dl)	-
Hb (< 10)	+3
leucociti (assenti)	-
eritrociti (assenti)	-
glucosio (0 mg/dl)	-

Formula leucocitaria	
neutrofili (45-65%)	58
linfociti (20-45%)	32
monociti (<12%)	9
eosinofili (<6%)	1
basofili (<2%)	0

VES (<14 mm/ora)	10
PCR (<6 U/dl)	87
Glucosio (60-110 mg/dl)	82
Urea (15-50 mg/dl)	44
Creatinina (0.6-1.6 mg/dl)	1.1
Uricemia (2.5-7.0 mg/dl)	9.4
Sodio (132-148 mmol/l)	137
Potassio (3.6-5.4 mmol/l)	3.5
Cloro (95-110 mmol/l)	96
Calcemia (9.0-10.8 mg/dl)	8.6
Fosforemia (2.5-5.0 mg/dl)	2.5
Ferro (60-160 ug/dl)	23
TIBC (200-360 mg/dl)	134
Ferritina (18-464 ng/dl)	131

Enzimi cardiaci

PT (70-130%)	95
fT3 (2.7-5.2 ng/dl)	2.5
FT4 (0.7-2.2 ng/dl)	1.2
TSH (0.47-4.7 uU/ml)	4.4

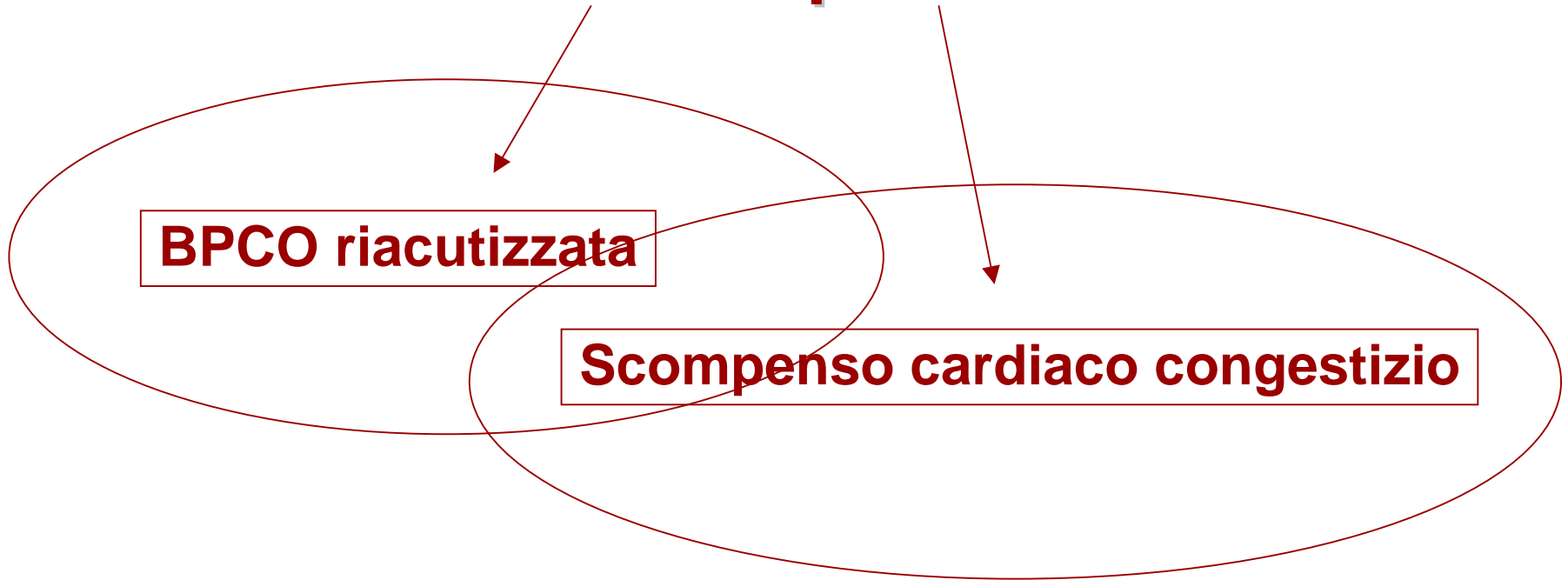
VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE

MMSE	27/30
GDS	5/15
IADL (pre-morbose)	5/8
Barthel (pre-morboso)	75/100
Barthel (ammissione)	15/100
Body Mass Index (BMI)	35,5
Geriatric Index of Comorbidity (GIC)	4

Diagnosi all'ingresso

- **Acidosi ed insufficienza respiratoria globale, trattata con ventilazione meccanica invasiva, secondaria a BPCO riacutizzata**
- **Scompenso cardiaco (III-IV° classe NYHA) in cardiopatia ipertensiva e cuore polmonare cronico con ipertensione polmonare lieve-moderata**
- **Episodio intercorrente di ritmo giunzionale; Recidiva di FA persistente a media risposta ventricolare**
- **Insufficienza renale acuta su cronica moderata**
- **Epatopatia esotossica in abuso attuale**
- **Obesità**
- **Ipotiroidismo, in terapia sostitutiva**
- **Pregressa ulcera duodenale ('03)**
- **Artrosi polidistrettuale, esiti protesi anca sinistra (1992) e destra (1994); pregressa frattura branca ischio-pubica per caduta accidentale (1/06)**

Insufficienza respiratoria acuta



Ma..... la paziente è affetta da BPCO?

Diagnosis of COPD (1)

- **Diagnosis of COPD** should be considered in any patient who has the following:
 - symptoms of cough
 - sputum production
 - dyspnoea
 - history of exposure to risk factors for the disease

- **Spirometry** should be obtained in all persons with the following history:
 - exposure to cigarettes and/or environmental or occupational pollutants
 - family history of chronic respiratory illness
 - presence of cough, sputum production or dyspnoea

Diagnosis of COPD (2)

ERS-ATS COPD guideline, 2005

Spirometry

□ Spirometric classification of COPD:

- Post-bronchodilator FEV₁/forced vital capacity <0.7 confirms the presence of airflow limitation that is not fully reversible.

Severity	Postbronchodilator FEV ₁ /FVC	FEV ₁ % pred
At risk Patients who: smoke or have exposure to pollutants have cough, sputum or dyspnoea have family history of respiratory disease	>0.7	≥80
Mild COPD	≤0.7	≥80
Moderate COPD	≤0.7	50–80
Severe COPD	≤0.7	30–50
Very severe COPD	≤0.7	<30

Ambulatorio Fisiopatologia Respiratoria

Istituto clinico S. Anna

- In media 55 spirometrie/mese
- 66% dei pazienti sono ultra65enni
- 20% dei pazienti ultra65enni ha un MMSE < 24/30
- 10% dei pazienti ha insufficienza respiratoria cronica in ossigeno-terapia continuativa domiciliare
- 73% dei pazienti ottiene 1 curva flusso-volume accettabile secondo i criteri ATS
- 61% dei pazienti ottiene 3 curve flusso volume accettabile secondo i criteri ATS-ERS
- 91% dei pazienti soddisfa il criterio di riproducibilità

Diagnosis of COPD (3)

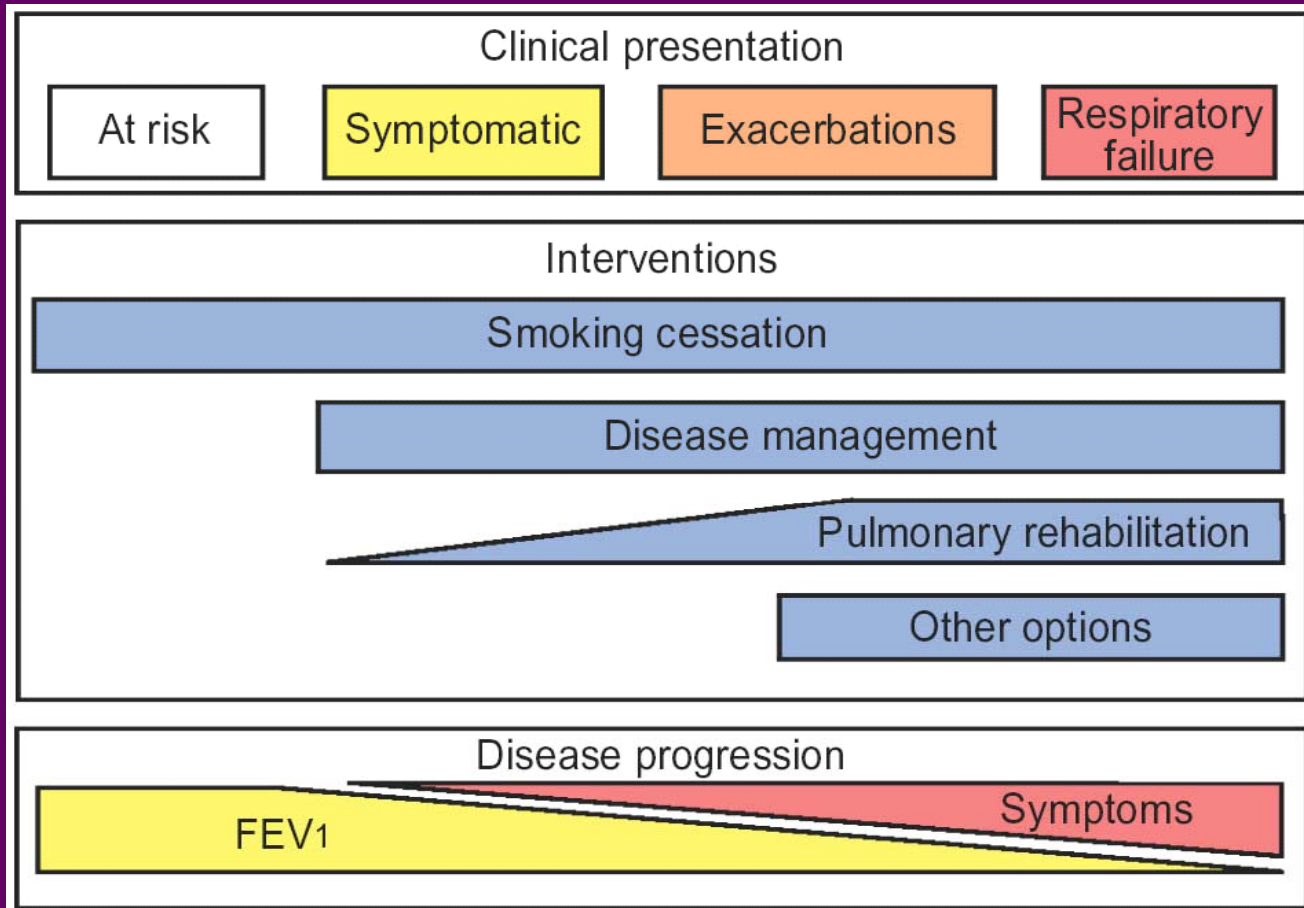
ERS-ATS COPD guideline, 2005

BMI and dyspnoea

- Body Mass Index (BMI) and dyspnoea have proved useful in predicting outcomes such as survival, and should thus be evaluated in all patients.
 - BMI values $< 21 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ are associated with increased mortality.
 - Functional dyspnoea can be assessed by the Medical Research Council dyspnoea scale:

0	Not troubled with breathlessness except with strenuous exercise.
1	Troubled by shortness of breath when hurrying or walking up a slight hill.
2	Walks slower than people of the same age due to breathlessness or has to stop for breath when walking at own pace on the level.
3	Stops for breath after walking about 100 m or after a few minutes on the level.
4	Too breathless to leave the house or breathless when dressing or undressing.

Diagnosis of COPD (4)



All'ingresso in Medicina paziente eupnoica. Edemi declivi bilaterali. Turgore giugulare (++) . Al torace MV diffusamente ridotto, abolito in sede basale dx con consensuale ipofonesi plessica. Ronchi russanti diffusi.

PA 120/70 mmHg, FC 80 bpm. FR 28 atti/min. SpO₂: 94% (O₂ 3 l/min)

Peso corporeo: **93.7** Kg

All'ECG: FA a media risposta ventricolare. QS in sede inferiore. Onda T negativa nelle precordiali. BBdx + EASx.

Si richiede Holter ECG; ECO ADDOME ed ECO TIROIDE.

Terapia impostata all'ingresso in Medicina

- LANOXIN 0.25 1 compressa
- ALIFLUS DISKUS 50/500 1 inalazione mattino e sera
- LASIX 25 1 compressa x 3
- THEODUR 300 1/2 compressa
- LASIX 500 1/4 compressa
- LEVOXACIN 500 1 compressa mattino e sera
- NEXIUM 20 1 compressa la sera
- CLEXANE 4000 1 fiala sottocute
- LAEVOLAC 20 ml
- Aerosol (corticosteroidi + beta-stimolante short-acting + anticolinergico short-acting) x 3 volte al giorno
- Ossigeno-terapia 3.0 l/min

1° SETTIMANA DI DEGENZA (21-27/8/06)

Paziente vigile, a tratti disorientata ed agitata. Migliorato il compenso cardio-respiratorio.

Calo ponderale dall'ingresso di 5,2 Kg. Alvo regolare.

Parametri vitali stabili e nella norma. SpO₂: circa 95% in O₂ (3l/min).

Ridotta la dispnea a riposo, persiste ridotta tolleranza allo sforzo.

Mobilizzata in sedia tutto il giorno, viene accompagnata in bagno da due operatori.

HOLTER ECG: costante ritmo sinusale normofrequente, con normale tempo di conduzione AV. Non pause superiori ai 2 sec. Calo fisiologico della FC durante il riposo notturno. Sporadica extrasistolia ventricolare monomorfa. Moderata extrasistolia sopraventricolare isolata con alcuni episodi di salva in sequenza tachicardica. Non alterazioni della ripolarizzazione a significato ischemico.

ECO ADDOME: Esame difficoltoso per meteorismo interposto. Fegato di dimensioni aumentate, margini irregolari, morfologia ed ecostruttura disomogenea come da *epatopatia cirrotica in fase di scompenso con lieve falda ascitica periepatica*. Nelle scansioni eseguite non si evidenziano apparentemente formazioni focali intraparenchimali. *Vena porta lievemente dilatata* (12.5 mm) con normale flusso allo studio ecodoppler, vene sovraepatiche non dilatate e via biliare non dilatata (4.6 mm). Colecisti non visualizzabile. Pancreas ed aorta non ben visualizzabili per marcato meteorismo intestinale. Aorta di normale calibro e decorso (diametro trasverso: mm). *Milza ipervolumetrica* ad ecostruttura omogenea (diametro bipolare 125 mm). Reni di normali dimensioni, normale rapporto corticomidollare, sede, non dilatazioni calicopieliche. Vescica contratta. Non versamento ascitico intraperitoneale in scavo pelvico.

ECO TIROIDE: Tiroide di dimensioni aumentate, ecostruttura e morfologia disomogenea e sovrvertita da *multiple formazioni nodulari ipoecogene*, le maggiori al lobo dx del diametro rispettivamente di: 4.9mm e 9mm al terzo medio e 9.8 mm prive di vascolarizzazione interna allo studio ecodoppler e al terzo anteriore del lobo sx del diametro di 4.4 e 9.8 mm ad aspetto ecografico a bersaglio, isoecogena con alone ipoecogena, a parziale vascolarizzazione interna.

2° SETTIMANA DI DEGENZA (28-2/9/06)

Ulteriore miglioramento delle condizioni cliniche. Al torace persiste broncospasmo associato a stasi polmonare (gemiti espiratori diffusi con rantoli a piccole bolle bibasilarie). Regrediti gli edemi declivi. Ridotto il turgore giugulare.

Persiste confusione mentale. Spesso sono presenti allucinazioni notturne. Iniziato trazodone (25 mg la sera). Sospesa eparina. Iniziata ASA (160 mg). Sospeso antibiotico (10 gg di terapia). Sospeso a scalare THEO-DUR.

Rimosso il catetere vescicale con ripristino della minzione spontanea. Persiste incontinenza urinaria (prevalentemente notturna). Non ottimale la tolleranza allo sforzo.

PA 120/80 mmHg, FC 59 bpm. SpO₂: 96% in O₂ (2.0 l/min).

ECG: FA a medio-bassa risposta ventricolare (FVM 58 bpm). Lieve miglioramento della ripolarizzazione ventricolare in sede laterale.

Calo ponderale dall'ingresso: - 9.0 Kg.

3° SETTIMANA DI DEGENZA (3-7/9/06)

Condizioni cliniche stazionarie. Regredita la confusione mentale notturna. Eupnoica a riposo, persiste dispnea per sforzi di lieve entità. Non tosse. Buona la capacità di espettorazione. Alvo regolare con lattulosio per os. Ridotto diuretico (furosemide 100 mg/die)

PA 130/80 mmHg, FC 54 bpm. SpO₂: 96% in O₂ (2.0 l/min).

Al controllo ematico: ridotti gli indici di flogosi (VES 19, PCR 16). Persiste insufficienza renale cronica di grado moderato (urea 54 mg/dl, creatinina 1,6 mg/dl).

All'E.O. polmonare persiste broncospasmo con sibili, gemiti e fischi diffusi. Peso corporeo stazionario. Lieve succulenza pre-tibiale.

Persiste ipossiemia in aria ambiente: SpO₂: 90% in aria ambiente.

A questo punto cosa è più indicato fare per migliorare (*controllare*) il broncospasmo?

In questo caso il broncospasmo è espressione di:

- BPCO riacutizzata
- non adeguato controllo dei sintomi con la terapia broncodilatatrice in atto (BPCO in labile compenso)
- secondario alla stasi da congestione polmonare

Definition, evaluation and treatment (1)

- ❑ The definition of COPD exacerbation is an acute change in a patient's baseline dyspnoea, cough and/or sputum beyond day-to-day variability sufficient to warrant a change in therapy.
- ❑ Causes of exacerbation can be both infectious and non-infectious.
- ❑ Medical therapy includes bronchodilators, corticosteroids, antibiotics and supplemental oxygen therapy.



Riacutizzazioni

Definizione

La riacutizzazione è definita come un peggioramento dello sintomatologia tale da comportare una modificazione della terapia

Peggioramento dei sintomi

- **tosse**
- **dispnea**
- **variazioni qualitative e/o quantitative dell' espettorato**

Criteri accessori

- **variazione es. obiettivo polmonare**
- **febbre**
- **edemi declivi**

Definition, evaluation and treatment COPD exacerbation (4)

□ Level I: outpatient treatment

Patient education

- Check inhalation technique
- Consider use of spacer devices

Bronchodilators

- Short-acting β_2 -agonist and/or ipratropium MDI with spacer or hand-held nebuliser as needed
- Consider adding long-acting bronchodilator if patient is not using it

Corticosteroids (the actual dose may vary)

- Prednisone 30–40 mg *per os q* day for 10 days
- Consider using an inhaled corticosteroid

Antibiotics

- May be initiated in patients with altered sputum characteristics
- Choice should be based on local bacteria resistance patterns
- Amoxicillin/ampicillin, cephalosporins
- Doxycycline
- Macrolides
 - If the patient has failed prior antibiotic therapy consider:
 - Amoxicillin/clavulanate
 - Respiratory fluoroquinolones

Definition, evaluation and treatment COPD exacerbation (5)

□ Level II: treatment for hospitalised patient

Bronchodilators

Short acting β_2 -agonist (albuterol, salbutamol) and/or
Ipratropium MDI with spacer or hand-held nebuliser as needed

Supplemental oxygen (if saturation <90%)

Corticosteroids

If patient tolerates, prednisone 30–40 mg *per os q* day for 10 days
If patient can not tolerate oral intake, equivalent dose *i.v.* for up to 14 days
Consider use inhaled corticosteroids by MDI or hand-held nebuliser

Antibiotics (based on local bacteria resistance patterns)

May be initiated in patients that have a change in their sputum characteristics (purulence and/or volume)
Choice should be based on local bacteria resistance patterns
Amoxicillin/clavulanate
Respiratory fluoroquinolones (gatifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin)
If *Pseudomonas spp.* and/or other *Enterobactereaces spp.* are suspected, consider combination therapy

Definition, evaluation and treatment COPD exacerbation (6)

- Level III: treatment in patients requiring special or intensive care unit

Supplemental oxygen

Ventilatory support

Bronchodilators

Short-acting β_2 -agonist (albuterol, salbutamol) and ipratropium MDI with spacer, two puffs every 2–4 h
If the patient is on the ventilator, consider MDI administration, consider long-acting β -agonist

Corticosteroids

If patient tolerates oral medications, prednisone 30–40 mg *per os q* day for 10 days
If patient can not tolerate, give the equivalent dose *i.v.* for up 14 days
Consider use inhaled corticosteroids by MDI or hand-held nebuliser

Antibiotics (based on local bacteria resistance patterns)

Choice should be based on local bacteria resistance patterns

Amoxicillin/clavulanate

Respiratory fluoroquinolones (gatifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin)

If *Pseudomonas spp.* and or other *Enterobactereaces spp.* are suspected consider combination therapy



GOLD Workshop Report

Four Components of COPD Management

Global Initiative for Chronic
Obstructive
Lung
Disease



GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS,
MANAGEMENT, AND PREVENTION OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
UPDATED 2003

1. Assess and monitor disease
2. Reduce risk factors
3. Manage stable COPD
 - Education
 - Pharmacologic
 - Non-pharmacologic
4. Manage exacerbations



Manage Exacerbations

Key Points

- Exacerbations of respiratory symptoms requiring medical intervention are important clinical events in COPD.
- The most common causes of an exacerbation are infection of the tracheobronchial tree and air pollution, but the cause of about one-third of severe exacerbations cannot be identified (**Evidence B**).



Manage Exacerbations

Key Points

- Inhaled bronchodilators (beta₂-agonists and/or anticholinergics), theophylline, and systemic, preferably oral, glucocorticosteroids are effective for the treatment of COPD exacerbations (**Evidence A**).



Manage Exacerbations

Key Points

- Patients experiencing COPD exacerbations with clinical signs of airway infection (e.g., increased volume and change of color of sputum, and/or fever) may benefit from antibiotic treatment (**Evidence B**).



Manage Exacerbations

Key Points

- Noninvasive intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) in exacerbations improves blood gases and pH, reduces in-hospital mortality, decreases the need for invasive mechanical ventilation and intubation, and decreases the length of hospital stay (**Evidence A**).



BPCO stabilizzata

- **Il trattamento della BPCO stabilizzata dovrebbe essere caratterizzato da un progressivo incremento della terapia in relazione alla gravità della malattia.**
- **L'educazione sanitaria del paziente affetto da BPCO può migliorare la sua capacità di gestire la malattia. È inoltre utile per raggiungere altri obiettivi, quale la cessazione dall'abitudine tabagica (A).**

Management of stable COPD

- **Pharmacological therapy**
- Long-term oxygen therapy
- Pulmonary rehabilitation
- Nutrition
- Surgery in and for COPD
- Sleep
- Air travel

Pharmacological therapy (1)

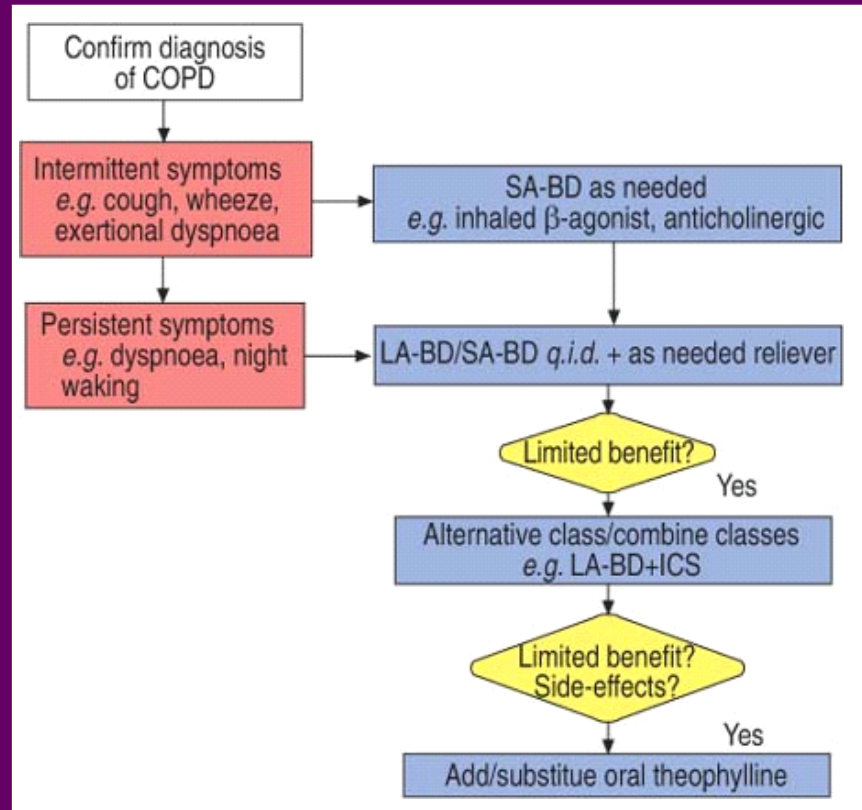
- ❑ The medications for COPD currently available can reduce or abolish symptoms, increase exercise capacity, reduce the number and severity of exacerbations, and improve health status.
- ❑ At present, no treatment has been shown to modify the rate of decline in lung function.
- ❑ The change in lung function after brief treatment with any drug does not help in predicting other clinically related outcomes.
- ❑ The inhaled route is preferred.

Pharmacological therapy (2)

- ❑ Changes in forced expiratory volume in one second (FEV₁) following bronchodilator therapy can be small but are often accompanied by larger changes in lung volume, which contribute to a reduction in perceived breathlessness.
- ❑ Combining different agents produces a greater change in spirometry and symptoms than single agents alone.
- ❑ Three types of bronchodilators are in common clinical use: β -agonists, anticholinergic drugs and methylxanthines.

Pharmacological therapy (3)

Bronchodilators



LA-BD: long-acting bronchodilator; ICS: inhaled corticosteroid. Assess effectiveness by treatment response criteria. If forced expiratory volume <50% predicted and exacerbations of COPD requiring a course of oral corticosteroid or antibiotic occurred at least once within the last year, consider adding regular ICS. Always ensure the patient can use an inhaled device effectively and understands its purpose. If an ICS and a long-acting β-agonist are used, prescribe a combination inhaler.

Pharmacological therapy (4)

Bronchodilators

- ❑ Short-acting bronchodilators can increase exercise tolerance acutely in COPD.
- ❑ Anticholinergics given *q.i.d.* can improve health status over a 3-month period.
- ❑ Long-acting inhaled β -agonists improve health status, possibly more than regular ipratropium. Additionally, these drugs reduce symptoms, rescue medication use and increase the time between exacerbations.
- ❑ Combining short-acting agents (salbutamol/ipratropium) produces a greater change in spirometry over 3 months than either agent alone.
- ❑ Combining long-acting inhaled β -agonists and ipratropium leads to fewer exacerbations than either drug alone.
- ❑ Combining long-acting β -agonists and theophylline produces a greater spirometric change than either drug alone.
- ❑ Tiotropium improves health status and reduces exacerbations and hospitalisations compared with both placebo and regular ipratropium.

Pharmacological therapy (5)

Glucocorticoids

- ❑ Glucocorticoids act at multiple points within the inflammatory cascade, although their effects in COPD are more modest compared with bronchial asthma.
- ❑ In patients with more advanced disease (usually classified as an FEV₁ <50% predicted), there is evidence that inhaled corticosteroids can reduce the number of exacerbations per year.



Inhaled Corticosteroids and Mortality in COPD*

Christine Macie, MD; Kate Wooldrage, BSc; Jure Manfreda, MD; and Nicholas R. Anthonisen, MD, PhD

Study objectives: To assess the influence of inhaled corticosteroids (ICSs) on mortality in COPD patients, which is currently a controversial topic.

Setting: Manitoba Health maintains a population-wide research database that includes pharmaceutical information.

Design and patients: We examined mortality in people 90 to 365 days after hospital discharge for COPD, comparing those persons who received inhaled steroids within 90 days of hospital discharge with those who did not. Cox proportional hazards models were used with adjustments for other respiratory drugs, comorbidities, and physician visits before and after hospital discharge. We also compared mortality in patients who received inhaled steroids with those who received other respiratory drugs, but not inhaled steroids, and those who received neither. Using nested case control analysis, we examined the time of receipt of inhaled steroids in relation to fatal events.

Results: In people > 65 years of age, inhaled steroids were associated with a 25% reduction in mortality between 90 and 365 days after hospital discharge, while mortality increased with bronchodilator use, physician visits, age, and comorbidities. The exclusion of people who had also received a diagnosis of asthma or had received inhaled steroids before hospitalization did not change the result. Inhaled steroids were associated with an even larger mortality reduction in people aged 35 to 64 years. People who received bronchodilators but no steroids had higher mortality than people who received no bronchodilators or received both bronchodilators and inhaled steroids. The reduction in all-cause mortality was largely due to the decreased number of cardiovascular deaths. The receipt of inhaled steroids within 30 days of death was protective, but this was not the case for greater time intervals.

Conclusions: Therapy with ICSs reduced mortality in COPD patients; the effect was particularly notable for cardiovascular death and was short term in that it was dependent on recent exposure.

(CHEST 2006; 130:640-646)

Key words: cardiovascular mortality; COPD; database analysis; mortality

Abbreviations: CI = confidence interval; HR = hazard ratio; ICD-9 = *International Classification of Diseases*, ninth revision; ICS = inhaled corticosteroid; OR = odds ratio

Pharmacological Therapy (6)

Effects on commonly used medications on important clinical outcomes in COPD

Medication	FEV1	Lung volume	Dyspnoea	HRQoL
Short-acting β -agonist	Yes (A)	Yes (B)	Yes (A)	NA
Ipratropium bromide	Yes (A)	Yes (B)	Yes (A)	No (B)
Long acting β -agonists	Yes (A)	Yes (A)	Yes (A)	Yes (A)
Tiotropium	Yes (A)	Yes (A)	Yes (A)	Yes (A)
Inhaled corticosteroids	Yes (A)	NA	Yes (B)	Yes (A)
Theophylline	Yes (A)	Yes (B)	Yes (A)	Yes (B)

Medication	AE	Exercise endurance	Disease modifier by FEV1	Mortality	Side-effects
Short-acting β -agonist	NA	Yes (B)	NA	Na	Some
Ipratropium bromide	Yes (B)	Yes (B)	No	NA	Some
Long acting β -agonists	Yes (A)	Yes (B)	No	NA	Minimal
Tiotropium	Yes (A)	Yes (B)	NA	NA	Minimal
Inhaled corticosteroids	Yes (A)	NA	No	NA	Some
Theophylline	NA	Yes (B)	NA	NA	Important



GOLD Workshop Report

Four Components of COPD Management

Global Initiative for Chronic
Obstructive
Lung
Disease



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

UPDATED 2003

1. Assess and monitor disease
2. Reduce risk factors
3. Manage stable COPD
 - Education
 - Pharmacologic
 - Non-pharmacologic
4. Manage exacerbations

Therapy at Each Stage of COPD

Old (2001)	0: At Risk	I: Mild	II: Moderate		III: Severe
			IIA	IIB	
New (2003)	0: At Risk	I: Mild	II: Moderate	III: Severe	IV: Very Severe
Characteristics	<ul style="list-style-type: none"> • Chronic Symptoms • Exposure to risk factors • Normal spirometry 	<ul style="list-style-type: none"> • $FEV_1/FVC < 70\%$ • $FEV_1 \geq 80\%$ • With or without symptoms 	<ul style="list-style-type: none"> • $FEV_1/FVC < 70\%$ • $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ • With or without symptoms 	<ul style="list-style-type: none"> • $FEV_1/FVC < 70\%$ • $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ • With or without symptoms 	<ul style="list-style-type: none"> • $FEV_1/FVC < 70\%$ • $FEV_1 < 30\%$ or $FEV_1 < 50\%$ predicted plus chronic respiratory failure

Avoidance of risk factor(s); influenza vaccination

Add short-acting bronchodilator when needed

Add regular treatment with one or more long-acting bronchodilators
Add rehabilitation

Add inhaled glucocorticosteroids if repeated exacerbations

Add long-term oxygen if chronic respiratory failure
Consider surgical treatments

Diagnosi alla dimissione

- **Acidosi ed insufficienza respiratoria globale, trattata con ventilazione meccanica invasiva, secondaria a BPCO riacutizzata**
- **Scompenso cardiaco (III-IV° classe NYHA) in cardiopatia ipertensiva e cuore polmonare cronico con ipertensione polmonare lieve-moderata**
- **Episodio intercorrente di ritmo giunzionale; Recidiva di FA persistente a media risposta ventricolare**
- **Insufficienza renale acuta su cronica moderata**
- **Cirrosi epatica esotossica Child B**
- **Obesità lieve (BMI 30)**
- **Gozzo multinodulare in attuale eutiroidismo**
- **Pregressa ulcera duodenale ('03)**
- **Artrosi polidistrettuale, esiti protesi anca sinistra (1992) e destra (1994); pregressa frattura branca ischio-pubica per caduta accidentale (1/06)**

In data 7 settembre 2006 la paziente è stata trasferita in U.F. Riabilitazione.

Durante il ricovero in Riabilitazione graduale e progressivo miglioramento delle condizioni cliniche e funzionali. Non ottimale il compenso respiratorio (soprattutto non controllo della dispnea da sforzo e persistenza del reperto obiettivo di broncospasmo per cui è stata più volte modificata la terapia broncodilatatrice (con schemi tra i più vari e variopinti!). Proseguita la terapia diuretica.

Viene valutata in data 26/9/06 (in tale periodo assumeva teofillina per os e broncodilatatori per via aerosolica ed inalatoria, sospesi per effettuare la spirometria).

Paziente eupnoica a riposo. Riferisce miglioramento della tolleranza allo sforzo. Autonoma nelle principali BADL. Reperto toracico negativo per stasi e broncospasmo.

PA 130/80 FC 62 bpm. SpO₂: 96% in aria ambiente

Peso corporeo: 72 Kg (-12 Kg dalla dimissione dal nostro reparto; -22 Kg dall'ingresso in Medicina)

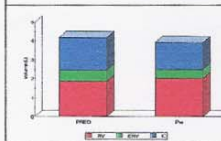
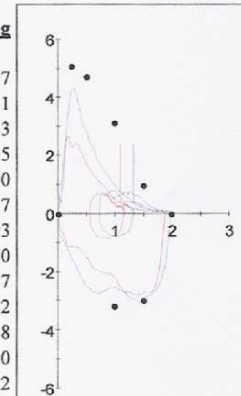
ISTITUTO CLINICO S.ANNA

Via del Franzone, 31 Brescia

Servizio di Fisiopatologia Respiratoria

Nome	MARINO PACE, DORA	ID:	10909	BSA:	1.68	Data:	26/09/2006
Tecnico:	Espinosa, Carmen	Altezza:	151.00	Anni:	70	Stanza:	FKT
Medico:	Ranieri, Piera	Peso:	72.00	Sesso:	Female	Razza:	Caucasian

	Pre-Bronch			Post-Bronch			
	Attuale	PRED	%Pred	LLN	Attuale	Pred	Chng
---SPIROMETRIA---							
FVC (L)	1,75	1,98	89	1,65	1,87	95	7
FEV1 (L)	*1,11	1,61	*69	1,34	*1,34	*83	21
FEV1/FVC (%)	*63	76		63	71		13
FEF 25% (L/sec)	*1,95	4,71	*41	3,93	*3,02	*64	55
FEF 50% (L/sec)	0,76	3,11	*25	2,60	*1,30	*42	70
FEF 75% (L/sec)	0,17	0,95	*18	0,79	0,37	*39	117
FEF 25-75% (L/sec)	0,53	2,43	*22	2,03	*1,02	*42	93
FEF Max (L/sec)	*2,52	5,10	*49	4,26	4,28		70
FIV1 (L)	1,85				1,98		7
FIF 50% (L/sec)	*2,10	3,18	*66	2,66	*2,57	*81	22
FIF Max (L/sec)	3,07	3,68	84	3,07	*2,82	*77	-8
Time To FEFmax (sec)	0,063				0,069		10
Expiratory Time (sec)	9,42				8,33		-12
VOLUMI POLMONARI							
SVC (L)	*1,91	2,33	*82	1,95			
IC (L)	*1,42	1,73	*82	1,44			
ERV (L)	0,49	0,60	*82	0,50			
TGV (L)	2,49	2,45	102	1,96			
RV (Pleth) (L)	2,00	1,85	108	1,48			
TLC (Pleth) (L)	3,91	4,18	94	3,34			
RV/TLC (Pleth) (%)	51	43		34			



Riduzione dei volumi polmonari dinamici di tipo ostruttivo di grado moderato, significativamente migliorati dopo β_2 -stimolante (salbutamolo spray). Volumi polmonari statici nei limiti della norma.



ISTITUTO CLINICO S. ANNA S.p.A.
Via Franzone, 31 - 25127 BRESCIA
Tel. 030.3197687 - Fax 030.3197687
U.O. Medicina
Servizio di Broncopolmonologia
Responsabile: dr.ssa Piera Ranieri



BPCO stabilizzata

Broncodilatatori

- **I broncodilatatori hanno un ruolo centrale nel trattamento della BPCO.**
- **La via di somministrazione raccomandata è quella inalatoria.**
- **I broncodilatatori a lunga durata d'azione sono i farmaci più efficaci nel trattamento regolare (A) per controllare o migliorare i sintomi e lo stato di salute.**
- **I beta₂-agonisti e gli anticolinergici a lunga durata d'azione sono i broncodilatatori di prima scelta (A).**



BPCO stabilizzata

Broncodilatatori

- **La somministrazione di broncodilatatori a lunga durata d'azione (formoterolo, salmeterolo, tiotropio) è più efficace dei farmaci a breve durata d'azione (A) e può migliorare la compliance.**
- **L'uso di più broncodilatatori a diverso meccanismo d'azione migliora l'efficacia del trattamento (A).**



Terapia inalatoria nella BPCO

- **Nella BPCO in fase stabile non sono state dimostrate significative differenze nel migliorare la funzione respiratoria con l'uso di broncodilatatori erogati mediante diversi inalatori: nebulizzatori, spray predosati (MDI), MDI con distanziatori, inalatori di polveri (DPI) (A), ma i nebulizzatori non sono consigliati per un trattamento prolungato perché sono costosi e richiedono una appropriata manutenzione.**



Terapia inalatoria nella BPCO: La scelta dell'inalatore

La scelta dell'inalatore più adatto dovrebbe tenere in considerazione:

- L'abilità del paziente nell'usare correttamente l'inalatore prescritto.
- La preferenza espressa dal paziente
- Il tempo necessario per istruire il paziente all'impiego di quel particolare inalatore e per monitorizzarne il corretto impiego
- La possibilità di usare lo stesso tipo di inalatore per somministrare tutti i farmaci necessari al trattamento
- La comodità del paziente, della famiglia e dello staff medico in termini di tempo per somministrare il farmaco, necessità di effettuare la manutenzione, trasportabilità e pulizia dell'inalatore.
- Il costo della terapia.