

XI Congresso Nazionale **SIMEU**
Roma 2018

La BPCO riacutizzata in Medicina d'urgenza: Epidemiologia ed eterogeneità clinica in un DEA di I livello



Dr.ssa G. Petrelli

U.O. PS-Murg Ospedale San Benedetto del Tr

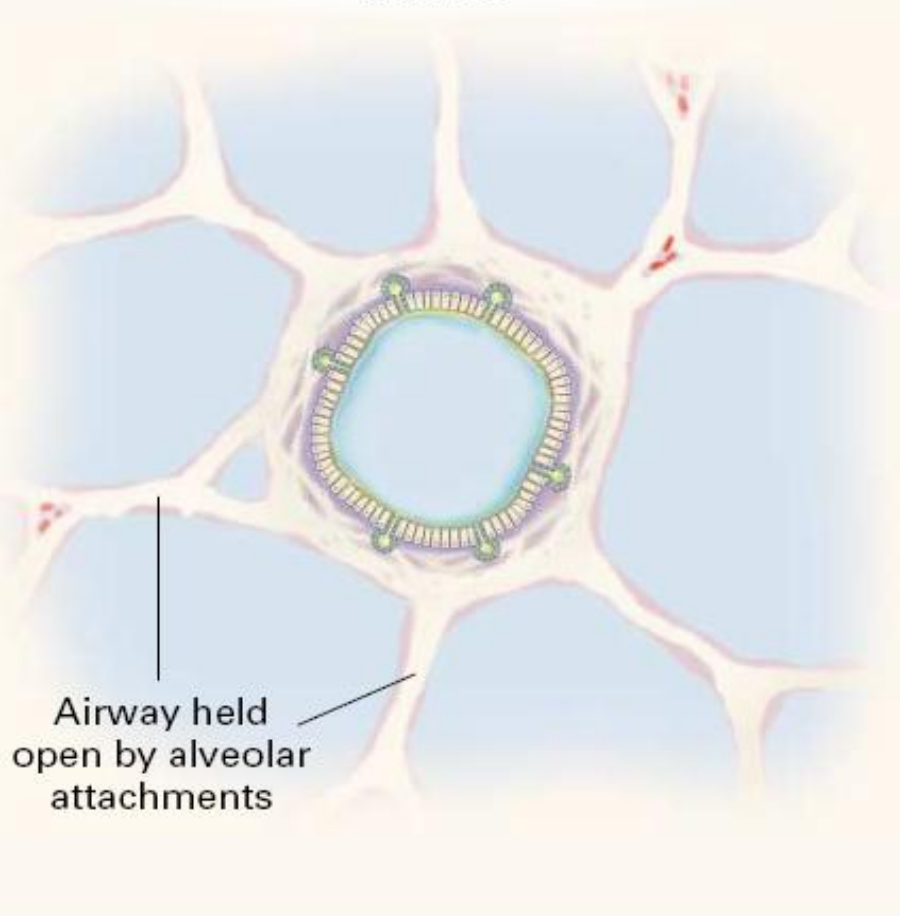
Definizione di BPCO

La malattia polmonare cronica ostruttiva si caratterizza per una persistente, non completamente reversibile, progressiva perdita di flusso nelle vie aeree in fase inspiratoria e prevalentemente in fase espiratoria secondaria a

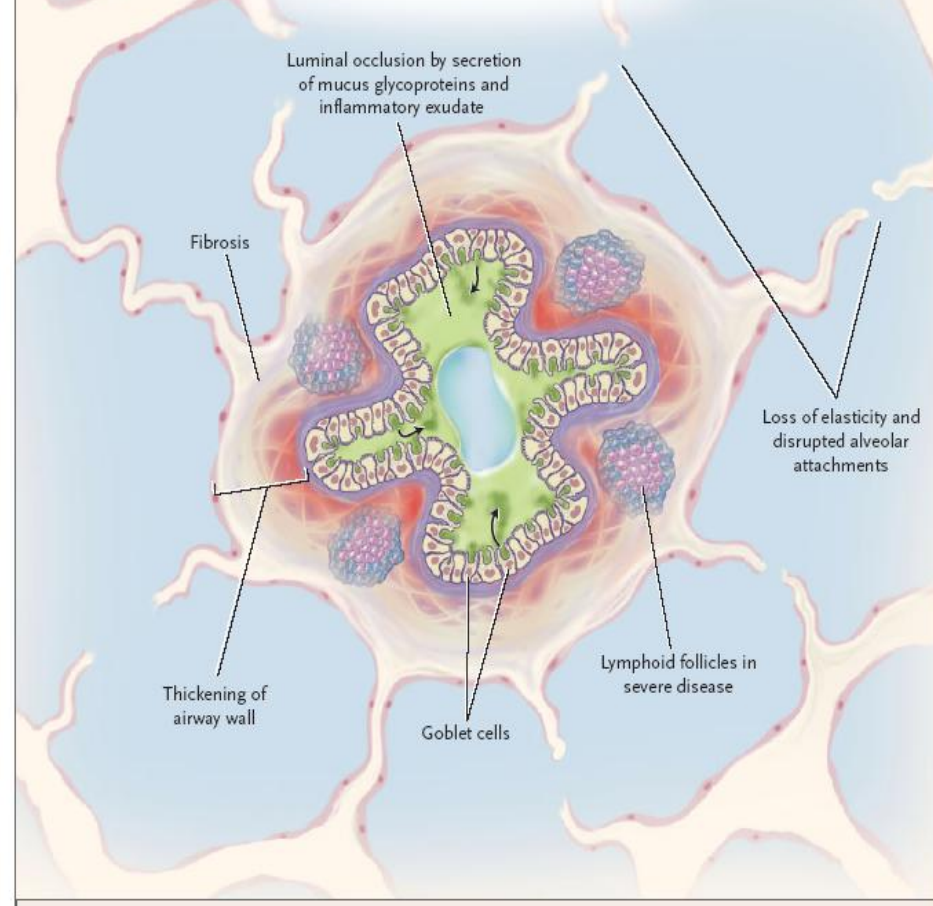
- Perdita di tessuto polmonare con riduzione della P_{el} e aumentata collapsabilità
- Aumento delle Resistenza al flusso nelle piccole vie aeree (accumulo secrezioni e flogosi)

Istologia

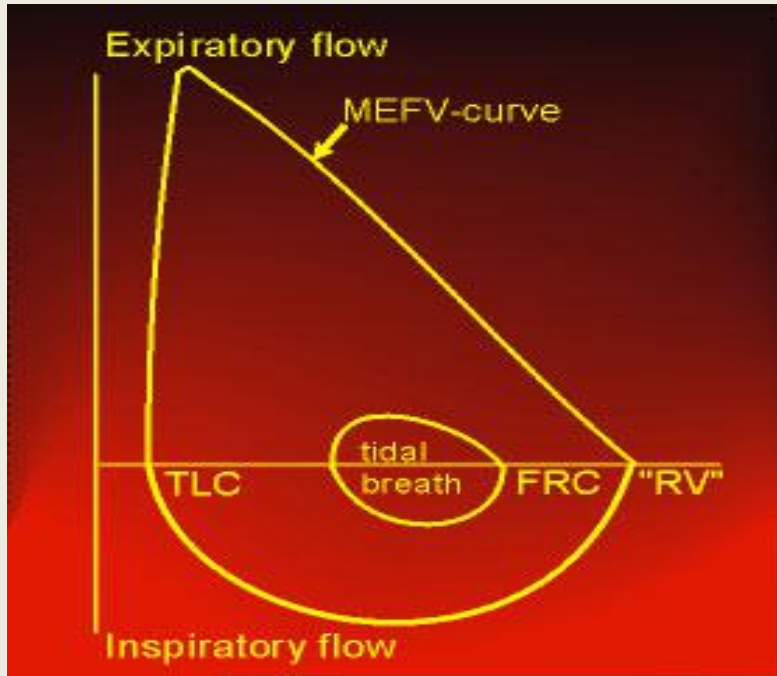
Normal



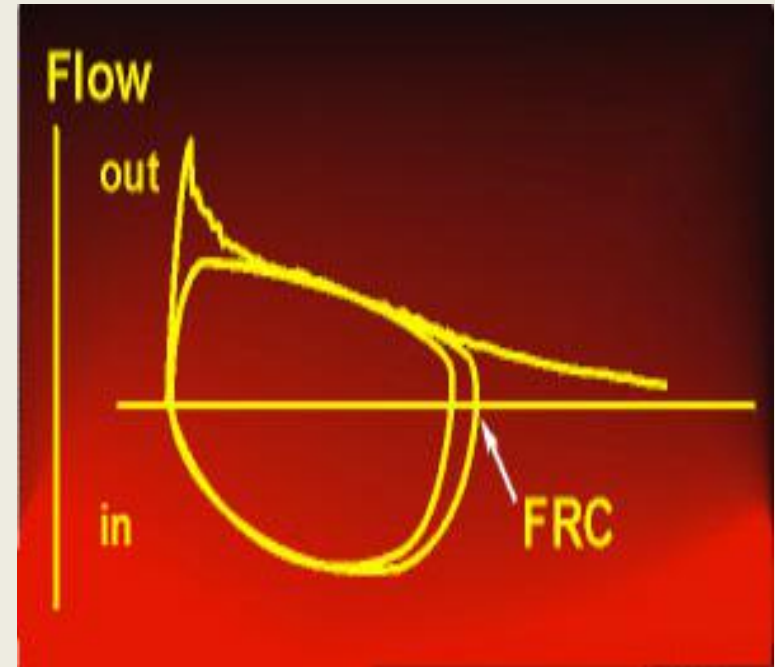
Chronic Obstructive Pulmonary Disease



Modificazioni della curva Flusso Volume



Espirazione fisiologica



Espirazione nel BPCO

Classificazione GOLD

Stage	FEV ₁ /FVC	FEV ₁ predicted%
I Mild	<0.70	FEV ₁ ≥80
II Moderate	<0.70	50≤FEV ₁ <80
III Severe	<0.70	30≤FEV ₁ <50
IV Very Severe	<0.70	FEV ₁ <30

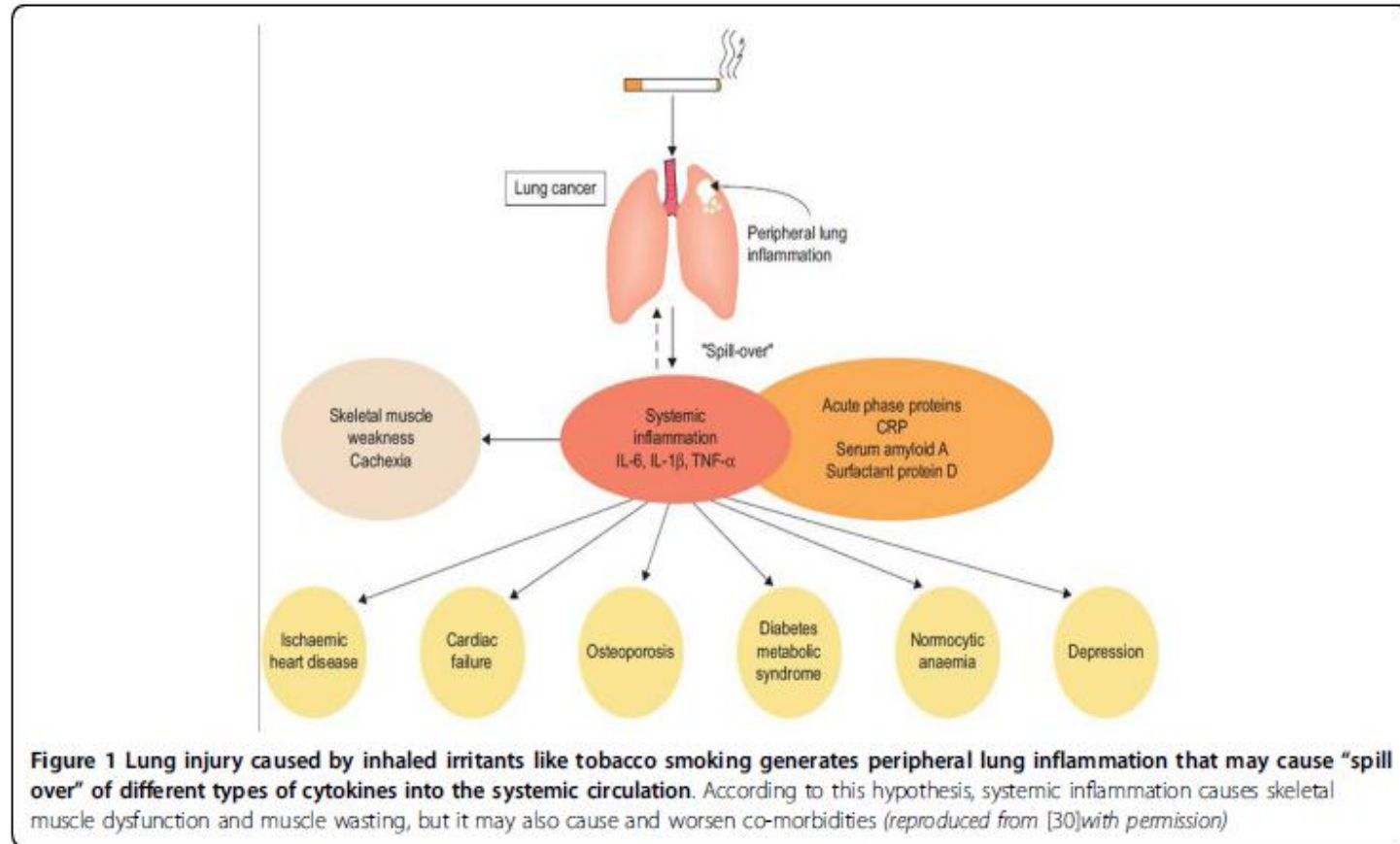
FEV₁, forced expiratory volume in 1 s; FVC, forced vital capacity

- **FEV₁/FVC** < 0.70 definisce l'ostruzione al flusso nelle vie aeree
- **FEV₁** : Volume espiratorio massimale nel primo secondo di una espirazione forzata alla spirometria inferiore al 60% del predetto è il parametro che ci permette di monitorare questa perdita di flusso

Epidemiologia

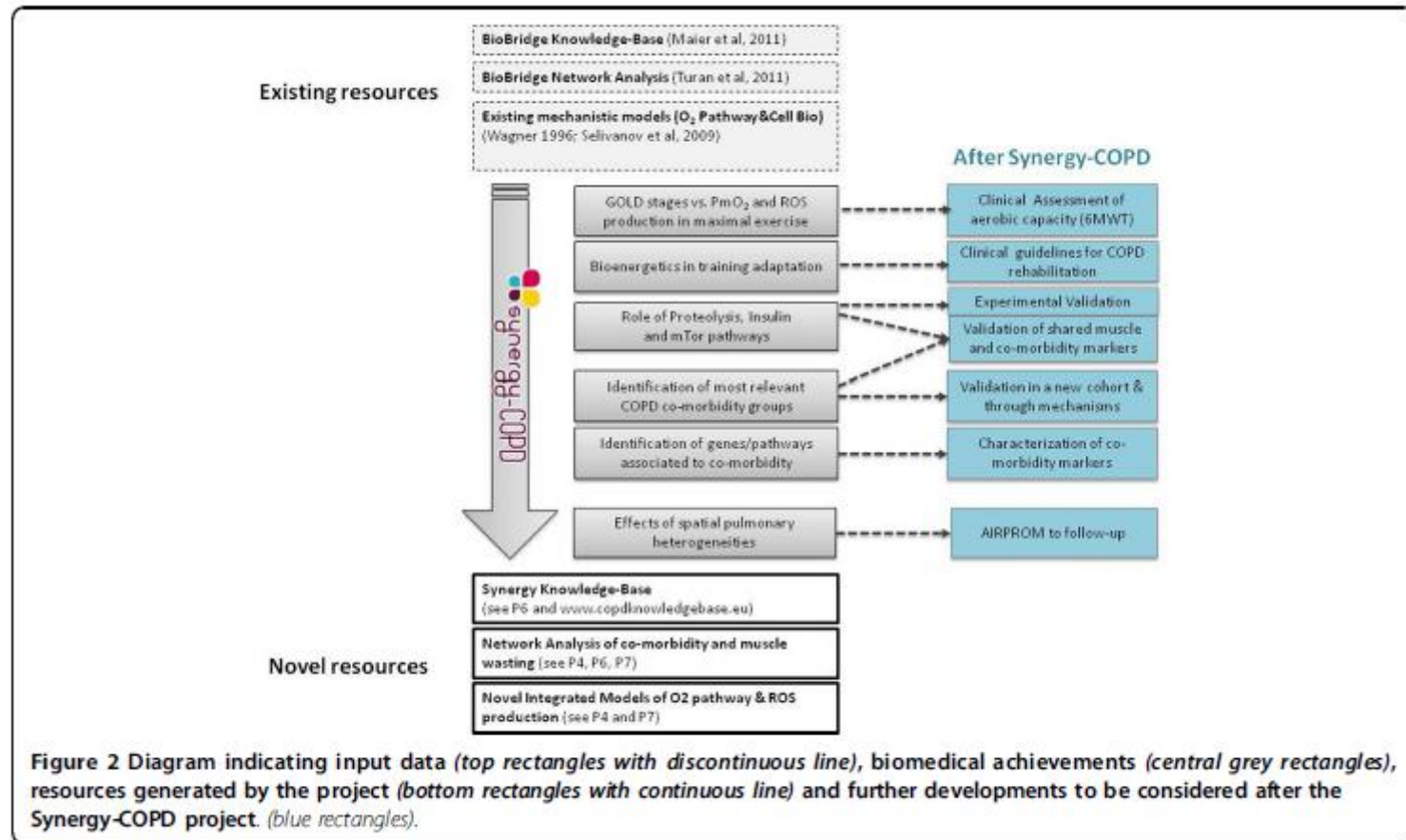
- La BPCO è la quarta causa di morte nel mondo
- Sia morbidità che mortalità sono in incremento
- Pazienti BPCO rappresentano una popolazione eterogenea
- Simili livelli di ostruzione al flusso sono associati a differenze
 - Sintomatologia
 - Esacerbazioni
 - Attività fisica
 - Outcomes

Ruolo della infiammazione sistemica



- **Ipotesi Spill over:** irritanti inalatori generano una infiammazione periferica polmonare con uno spill over di citochine nella circolazione sistemica inducendo atrofia muscolare e favorendo le comorbidità

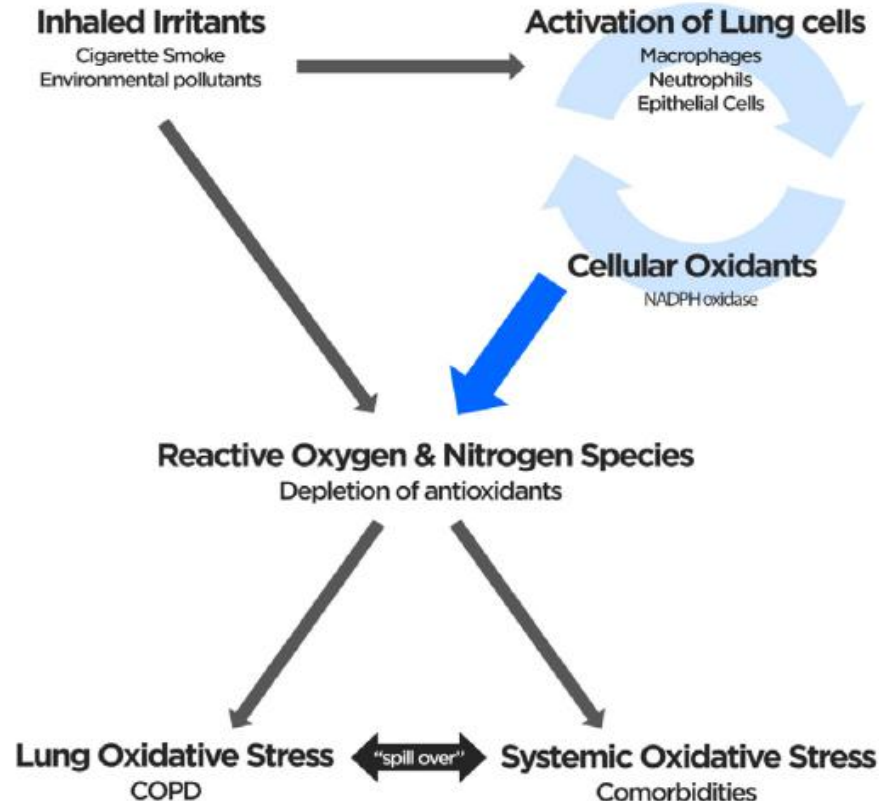
Ruolo della infiammazione sistemica



- **Synergy COPD Project:** basato sulla Med.delle 4 p (preventiva, predittiva, personalizzata, partecipatoria) non considera gli eventi polmonari l'aspetto più importante della malattia, mentre fattori concomitanti comporterebbero un basso grado di infiammazione sistemica sia nei BPCO con disfunzione muscolo-scheletrica che in quelli con comorbidità.

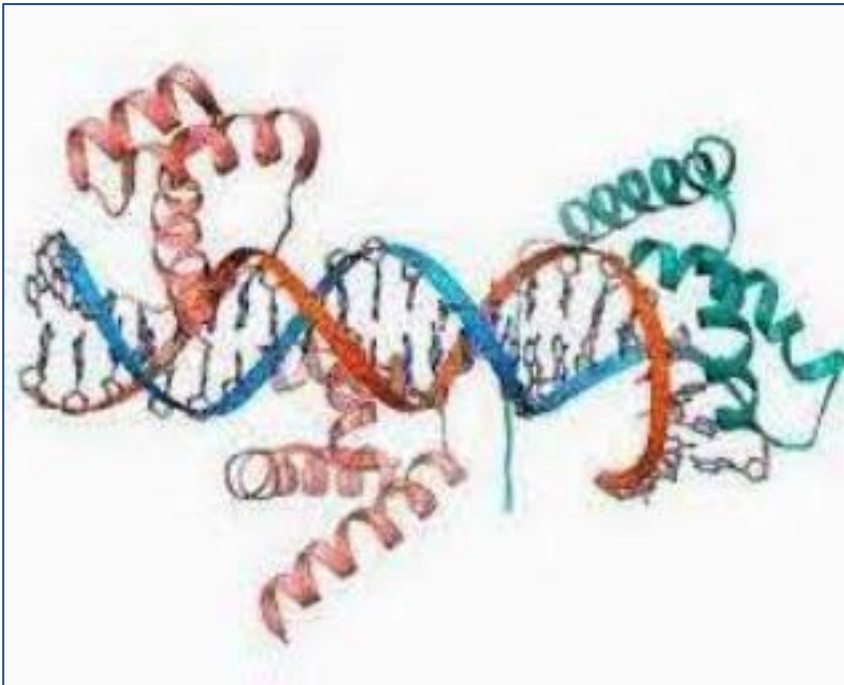
Ruolo dello stress ossidativo

I Bernardo et al / Pharmacology & Therapeutics 155 (2015) 60–79



- Specie reattive dell'O₂ e dell' Azoto presenti nel tabacco stimolano le cellule polmonari (macrofagi, neutrofili, cellule epiteliali) a produrre ossidanti cellulari con deplezione di sostanze antiossidanti inducendo uno **stress ossidativo**. La saturazione delle sostanze antiossidanti è associata alla severità delle esacerbazioni della BPCO.

Ruolo della genetica

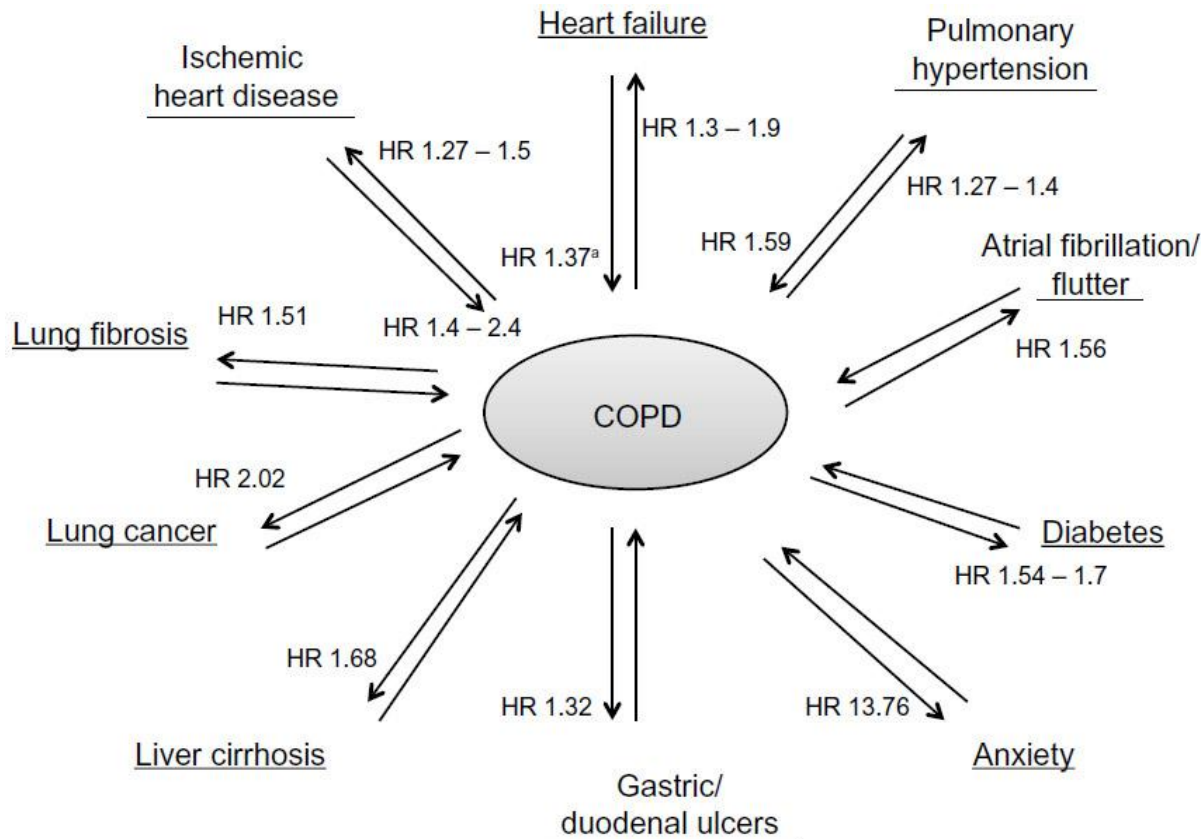


La reazione tra radicali liberi dell'O₂ e dell'azoto con purine e pirimidine può indurre cambiamenti nella espressione genica delle proteine fino a

- Instabilità del genoma
- Carcinogenesi
- Frammentazione AA con inibizione enzimi e suscettibilità alla proteolisi
- Perossidazione lipidica (maggior determinante di placche nelle art. comprese le a.coronarie)

La mortalità a 24 ore dopo ospedalizzazione per BPCO r è dovuta a cause cardiologiche nel 60% dei casi.

BPCO e Comorbidità



- L'identificazione delle comorbidità è fondamentale in questa tipologia di pazienti, in quanto queste impattano significativamente sulla prognosi della malattia

Fenotipo BPCO

➤ Definizione di fenotipo BPCO:

Singola o combinazione di caratteristiche della malattia che descrive differenze tra i pazienti con BPCO in base a manifestazioni cliniche e outcomes (sintomi, esacerbazioni, risposta al trattamento, velocità di progressione della malattia o morte).

➤ L'obiettivo :

identificare gruppi di soggetti con caratteristiche simili tra loro ma diverse da quelle degli altri gruppi, attraverso metodi statistici matematici validati come le cluster analysis.

Fenotipi

➤ ***Fenotipo misto BPCO-Asma:***

Presenza di eosinofilia/eosinofili nell'escreato

Storia di asma o atopia

Frequenti esacerbazioni

Ostruzione al flusso (buona risposta alla broncodil. durante spirometria)

Sensibilità ai ICS indipendentemente dai test funz.respiratoria

➤ ***Fenotipo esacerbatore:***

Frequenza di riacutizzazioni superiore a 2/anno

Presenza di bronchiectasie (amb. favorevole alle infezioni da parte di PPM)

Elevato rischio di morbidità e mortalità necessita di approccio terapeutico più intensivo (ICS,LABA,Macrolidi)

➤ ***Fenotipo enfisema-iperinflazione***

Dispnea e intolleranza all'esercizio (sintomi principali)

Iperinflazione alla spirometria ed enfisema alla TC torace alta risoluzione

Terapia con LABA/LAMA, riabilitazione respiratoria, chirurgia riduttiva polm.

Definizione di BPCO riacutizzata

E' un evento caratterizzato da una **modificazione della dispnea, tosse, secrezioni** più rilevante della normale variabilità circadiana, che occorra **acutamente** e che richieda una **modificazione della terapia cronica** del paziente affetto da BPCO

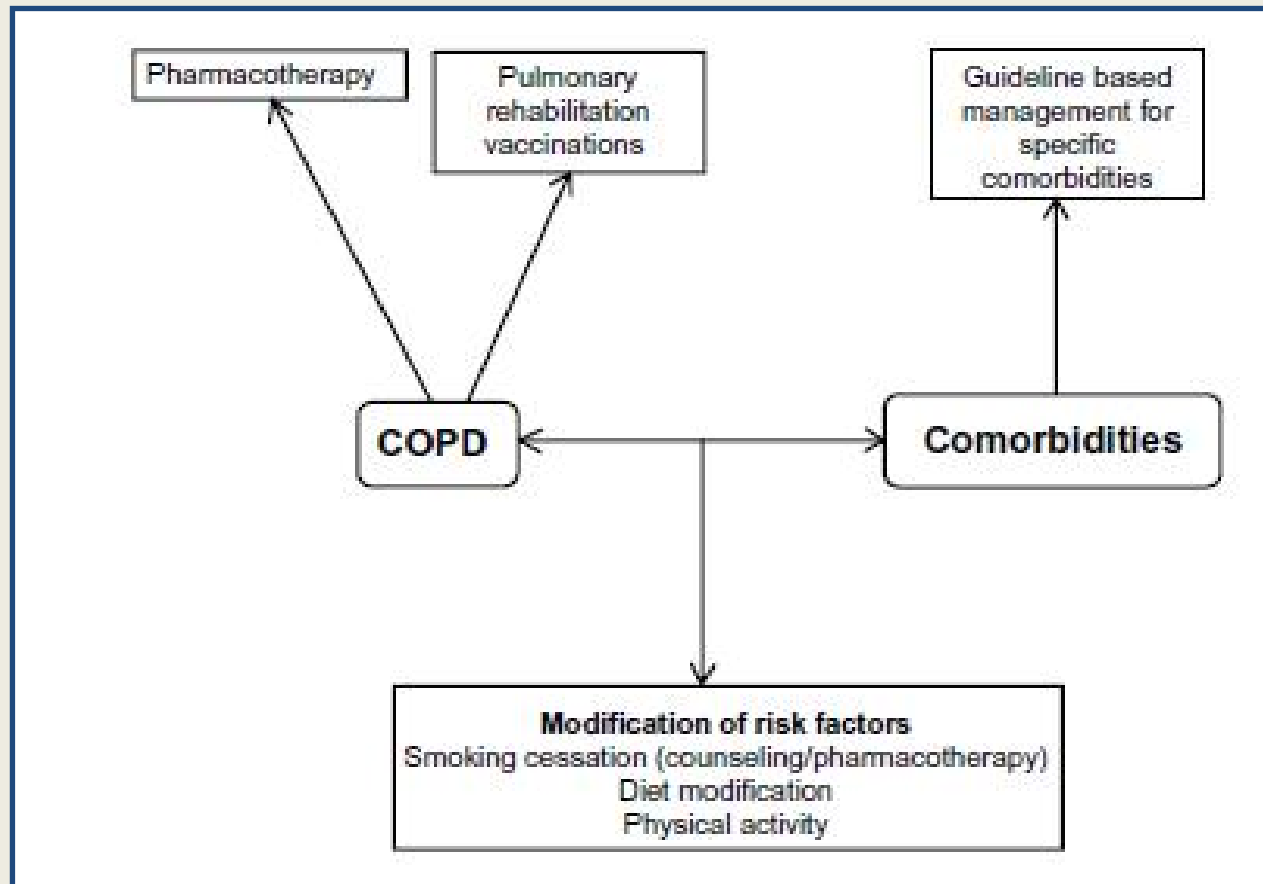
Il **ruolo delle comorbidità** nel fenotipo “bronchitico con riacutizzazione” finora è stato valutato sul paziente stabile, **mancano dati relativi alla eterogeneità clinica dei pazienti afferenti al DEA**

Razionale dello studio

➤ E' ipotizzabile che pazienti caratterizzati da **diversi fenotipi** presentino, in fase acuta, **problemi gestionali diversi** sostenuti da una **differenziale composizione di comorbidità**

➤ E' possibile che l'identificazione di particolari problematiche gestionali, come la **durata della degenza ospedaliera** o un particolare **rischio in termini di sopravvivenza** intraospedaliera o a breve distanza dalla dimissione suggeriscano un **differente programma di monitoraggio** per questi pazienti e un **nuovo approccio alla terapia medica**

Approccio Olistico alla BPCO



- Gestione completa di tutte le patologie presenti nel paziente BPCO allo scopo di ridurre le esacerbazioni della malattia enfatizzando **terapie personalizzate** in base ai **differenti fenotipi**

Scopo dello studio

- Valutare prospetticamente l'eterogeneità fenotipica di una popolazione di pazienti ammessi dal PS in Medicina d'Urgenza con diagnosi di "BPCO riacutizzata" dal 13.01.2016 al 9.2.2017
- Descrivere l'influenza che epidemiologia, comorbidità, rilievi laboratoristici o strumentali possono avere su determinati outcomes :
 - decesso
 - durata della degenza
 - riacutizzazioni entro tre mesi
 - riacutizzazioni successive

Materiali e Metodi

Dati Registrati

- Sintomatologia di presentazione
- Epidemiologici
- Laboratoristici
(comprensivi di conta leucocitaria, PCR, NT_proBNP, Tnt)
- Emogasanalitici
- Anamnestici
- Radiologici (rxgrafia/TC torace)
- Comorbidità rilevabili

Rilievi strumentali

- Elettrocardiogramma
- Ecocardiogramma
(effettuato da un cardiologo ignaro delle finalità dello studio)
- Spirometria semplice
(a stabilizzazione clinica avvenuta)

Dati calcolati

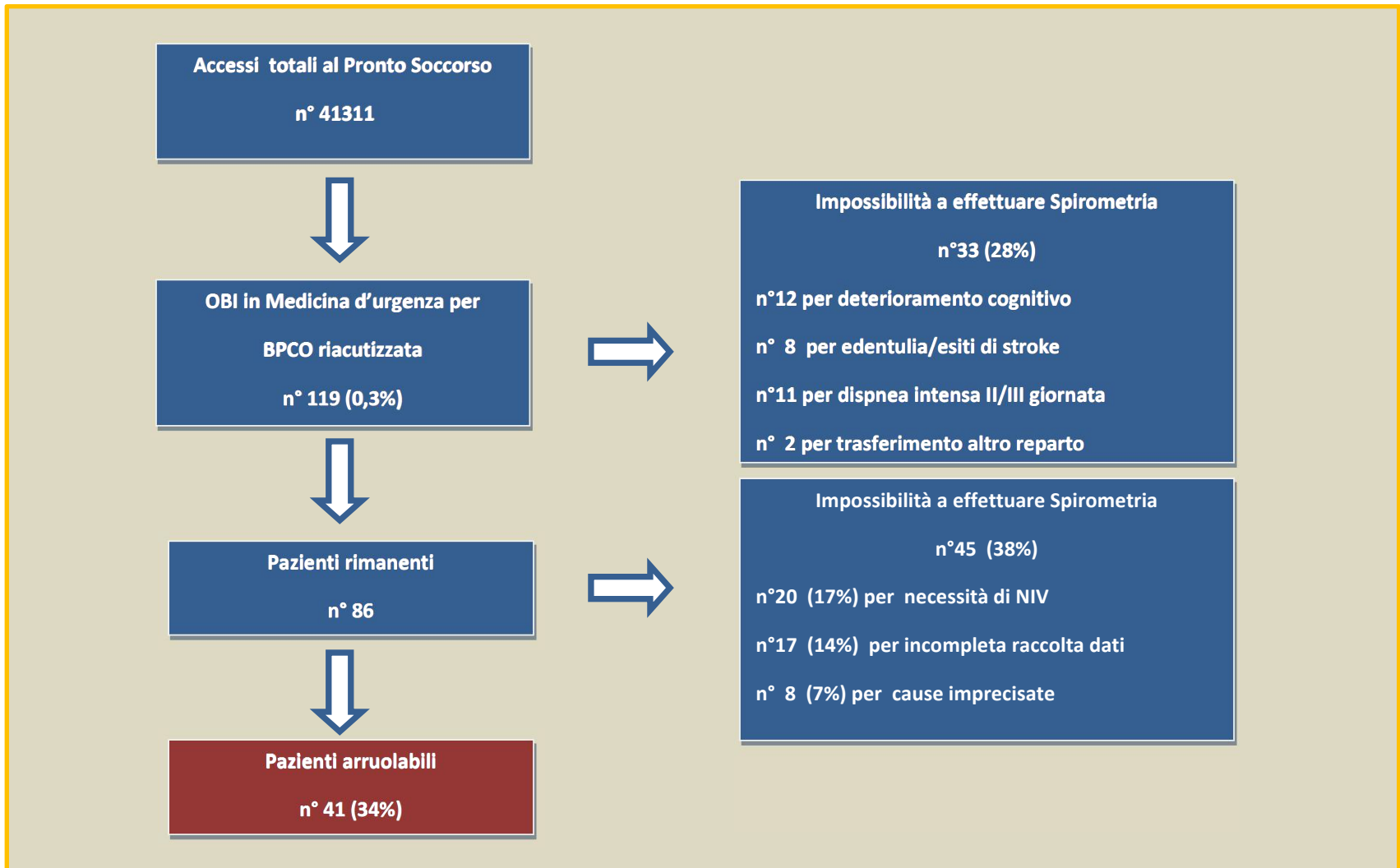
- Durata della degenza ospedaliera
- Riacutizzazioni entro tre mesi
- Riacutizzazioni nell'intero periodo
- Numero dei decessi

Analisi statistica

- Regressione logistica lineare multivariata
(allo scopo di individuare una potenziale relazione tra fattori epidemiologici, presenza di comorbidità, dati laboratoristici e strumentali e gli outcomes selezionati)

Risultati

Processo di selezione dei pazienti nello studio



Risultati

Caratteristiche del campione

Maschi	Femmine	Età media $\pm$ DS	Età minima	Età massima
25	16	75,95 $\pm$ 9,17	58	95

Sintomatologia

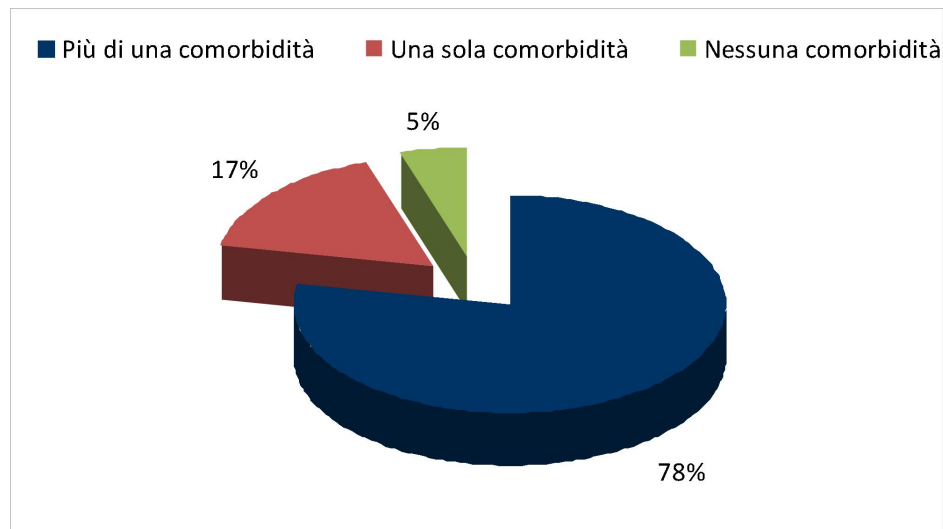
Sintomo	Numero	Percentuale
Dispnea	41	100,00%
Tosse	22	53,65%
Espettorato	13	31,70%
Febbre	20	48,78%
Più di un sintomo	29	70,73%

Dati epidemiologici

Dati anamnestici	Numero	Percentuale	Non rilevati	Percentuale
BPCO	35	85,36%	0	0%
Fumo	27	65,85%	4	9,75%
Spirometria	13	31,70%	15	36,58%
Terapia	24	58,53%	0	0%

Risultati

Comorbidità	Numero	Percentuale
Ipertensione arteriosa	31	75,60%
Scompenso cardiaco	13	31,70%
Anemia	13	31,70%
Polmonite	11	26,82%
Diabete	11	26,82%
Fibrillazione atriale	10	24,39%
CAD anamnestica	9	21,95%
Insufficienza Renale Cronica	9	21,95%
Obesità	5	12,19%
Più di una comorbidità	32	78,04%
Una sola comorbidità	7	17,07%
Nessuna comorbidità	2	4,87%



Risultati

Esami di Laboratorio

Test	Media±DS	Dati mancanti
GB	11141±6781,77	0
PCR	4,48±5,91	0
TNT	34,81±20,32	27
NT-ProBNP	6654±10813,24	5

Scambio gassoso

pH	PaO ₂ (Media±DS)	P/F(Media±DS)	PaCO ₂ (Media±DS)	HCO ₃ ⁻ (Media±DS)
7,38±0,07	56,31±13,93	229,68±63,25	51,82±12,07	31,02±5,62

Imaging

Pattern Rx	Normale	Congestizio	Bronchitico	Enfisematoso
Numero	1	14	19	7
Percentuale	2,43%	34,14%	46,34%	17,07%

Esami strumentali

Esame	ECG Anor	Diast.An	Discinesie	FE	PAPs	Spiro	FEV ₁
Numero	30	17	7	8<55%	37	32os/7res	15<30%
Percentuale	73,17%	54,83%	17,07%	19,51%	90,24%	78%/17%	36,58%
Media±DS	—	—	—	56,56±9,10%	43±12,32	—	34,24±12,06%
Nonvalutati	—	10	—	—	4	—	—

Risultati

Outcomes

Outcomes	LOS	LOS>7g	Ricaduta<3 mesi	Ric.entro 16 mesi	Decessi
Numero	–	14	9	14	11
Percentuale	–	34,14%	21,95%	34,14%	26,82%
Media ± DS	7,24 ± 6,74	–	–	–	–

Associazione delle singole variabili con l'outcome ricaduta <3 mesi e LOS>7gg

Variabile	Ric<3 mesi si (n°)	Ric<3mesi no (n°)	OR (95% CI)	Valore di p
Scompenso cardiaco	6	7	7,14 (1,41-36)	0,011
Scompenso c. NO	3	25		

Variabile	LOS > 7 gg si (n°)	LOS > 7 gg no (n°)	OR (95% CI)	Valore di p
FEV ₁ < 30%	9	6	6,3 (1,52-26)	0,008
FEV ₁ > 30%	5	21		
Polmonite si	3	8	10,6 (2,15-52,8)	0,002
Polmonite no	6	24		

Conclusioni

- La nostra popolazione rispecchia i dati della letteratura relativamente a: caratteristiche epidemiologiche , sintomi, incongruo utilizzo domiciliare della terapia specifica, scarsa consapevolezza della malattia polmonare, **sottovalutazione e sottotrattamento del problema**
- Nel nostro studio i pazienti erano di **gravità avanzata**
- Il nostro studio dimostra che i pazienti afferenti al DEA per “BPCO riacutizzata” rappresentano una **popolazione eterogenea**, ad elevata **prevalenza di comorbidità**, che **influenzano significativamente prognosi a breve e medio termine**
- Studi multicentrici potrebbero individuare fattori di rischio e **follow-up specifici** per fenotipi a rischio di eventi avversi **per ridurre morbidità e mortalità** e ottenere una **più efficace allocazione delle risorse**



Grazie per l'attenzione