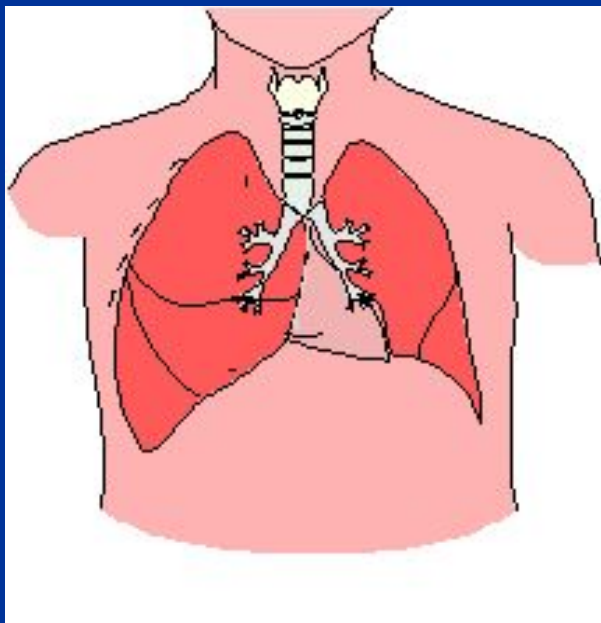


Aspecte contemporane în diagnosticul și tratamentul Bronhopneumopatiei Cronice Obstructive



*Catedra Medicina Internă
nr.6*

*Profesor Universitar
Nicolae Bodrug*

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease



Global Strategy for the
Diagnosis, Management and
Prevention of COPD



Organisation mondiale de la Santé

The National Heart, Lung, and Blood Institute

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

INIȚIATIVA GLOBALĂ PRIVIND BOLILE PULMONARE OBSTRUCTIVE CRONICE

Diagnosticul, managementul și Prevenția BPCO

Comitetul executiv GOLD

Sonia Buist, MD, US, Chair

Antonio Anzueto, MD, US (reprezentant ATS)

Peter Calverley, MD, UK

Teresita S. DeGuia, MD, Philippines

Yoshinosuke Fukuchi, MD, Japan (reprezentant APSR)

Christine Jenkins, MD, Australia

Nikolai Khaltsev, MD, Switzerland (reprezentant OMS)

James Kiley, PhD, US (reprezentant NHLBI)

Ali Kocabas, MD, Turkey

Mara Victorina Lopez, MD, Uruguay (reprezentant ALAT)

Klaus F. Rabe, MD, PhD, Netherlands

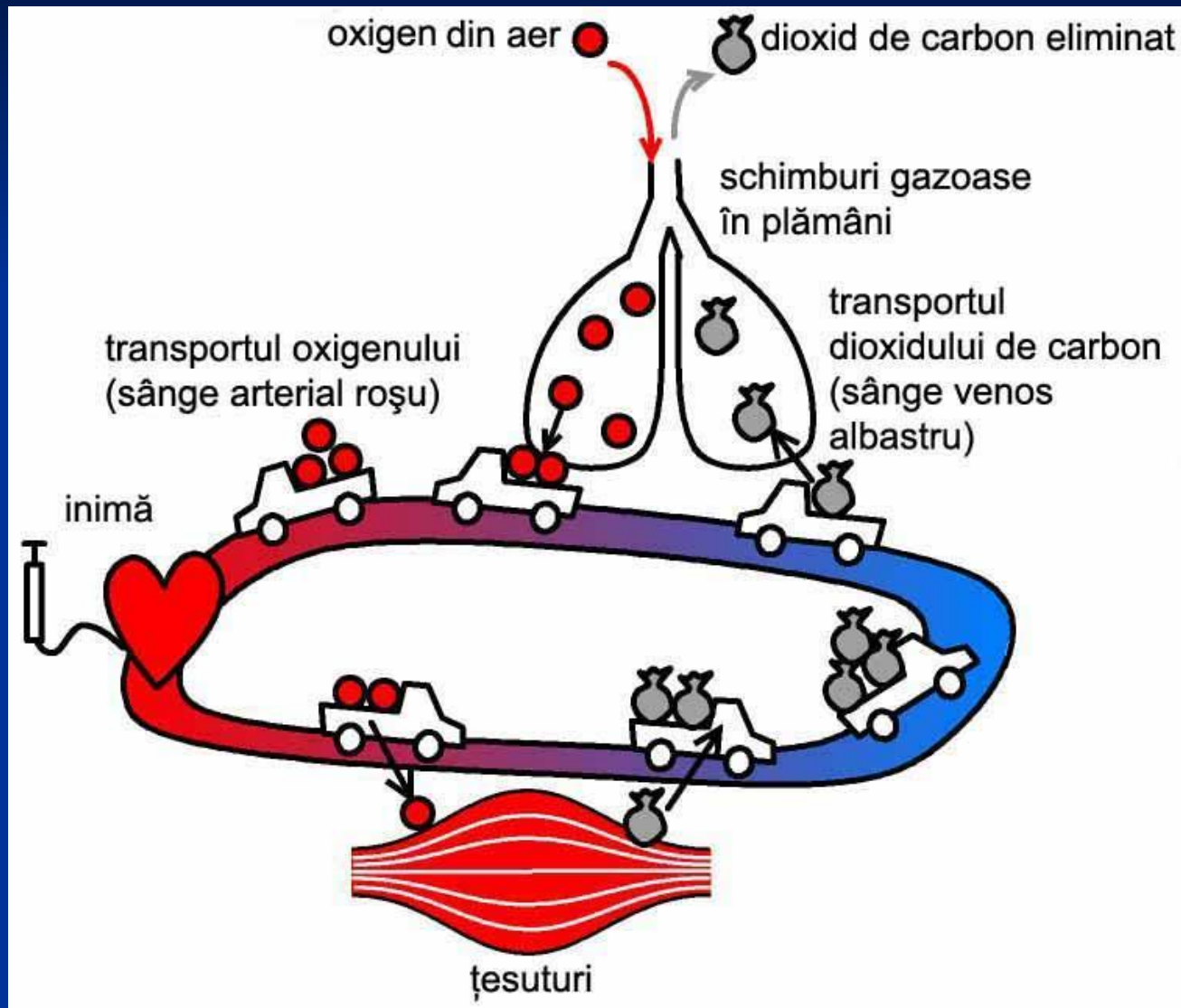
Roberto Rodriguez-Rosini, MD, Spain

Thys van der Molen, MD, Netherlands

Chris van Weel, MD, Netherlands (reprezentant WONCA)

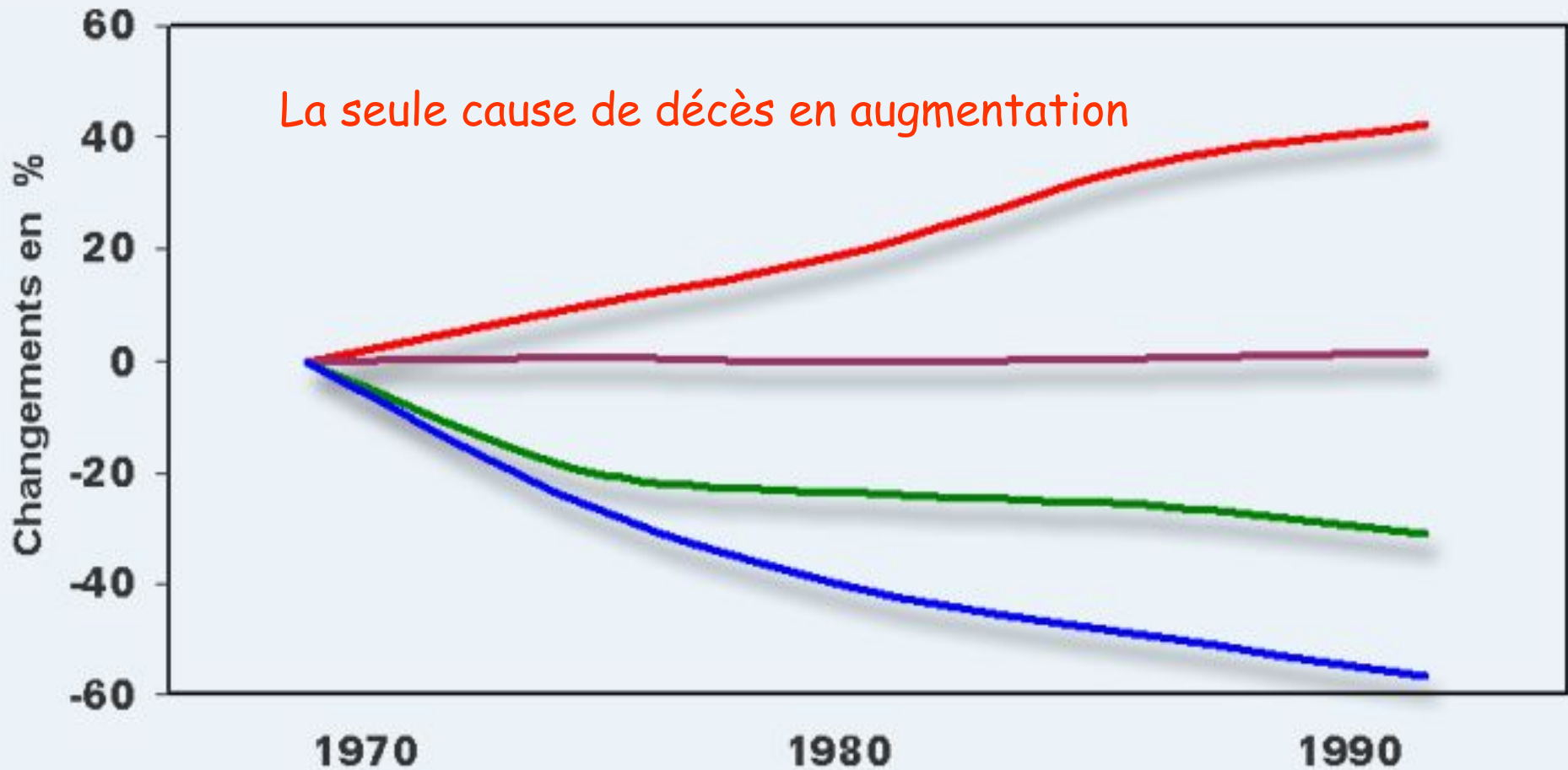
Bronhopneumopatia cronică obstructivă
(BPCO) este o boală cronică inflamatorie ecologic mediată, care se caracterizează prin obstrucția ireversibilă sau parțial reversibilă (sub influența tratamentului) a căilor respiratorii cu formarea emfizemului pulmonar, a hipertensiunii pulmonare și cordului pulmonar cronic, contribuie la dereglarea progresivă a ventilației pulmonare și a metabolismului gazos de tip obstructiv, și se manifestă încontinuu prin insuficiență respiratorie și cardio-pulmonară ascendentă.

APARATUL RESPIRATOR



Epidémiologie

Causes les plus fréquentes de mortalité (Etats-Unis)



La seule cause de décès en augmentation

— BPCO

— Cancer

— Infarctus du myocarde

— Accidents vasculaires cérébraux

Organizația Mondială a Sănătății

estimează că BPCO cauzează decesul a peste **2,75 milioane** de persoane anual. În prezent În plan mondial BPCO este a patra cauză de deces (vizavi de CPI, stările depresive, traumatismul provocat de accidentele rutiere și afecțiunile vasculare cerebrale), în 2020 va deveni estimativ a treia cauză de mortalitate din lume, iar către anul 2030, e posibil să se majoreze de 2 ori din cauza răspândirii largi a fumatului, poluării ascendente a mediului ambiant și a condițiilor nocive de muncă.

În prezent, circa **600** milioane de oameni din întreagă lume suferă de BPCO. Răspândirea bronhopneumopatiei obstructive cronice printre bărbați constituie 9,34‰, iar printre femei – 7,3‰ și afectează preponderent persoanele ce au depășit vârsta de 40 de ani. Pe parcursul perioadei anilor 2000-2005 acest indice a crescut cu 25,0% la bărbați și 69,0% la femei. Se prognozează o tendință spre creștere continuă a incidenței acestei maladii.

Conform rezultatelor studiilor efectuate a fost stabilit, că incidența BPCO este de 3 ori mai frecventă la pacienții în vârstă după 60 ani comparativ cu persoanele tinere.

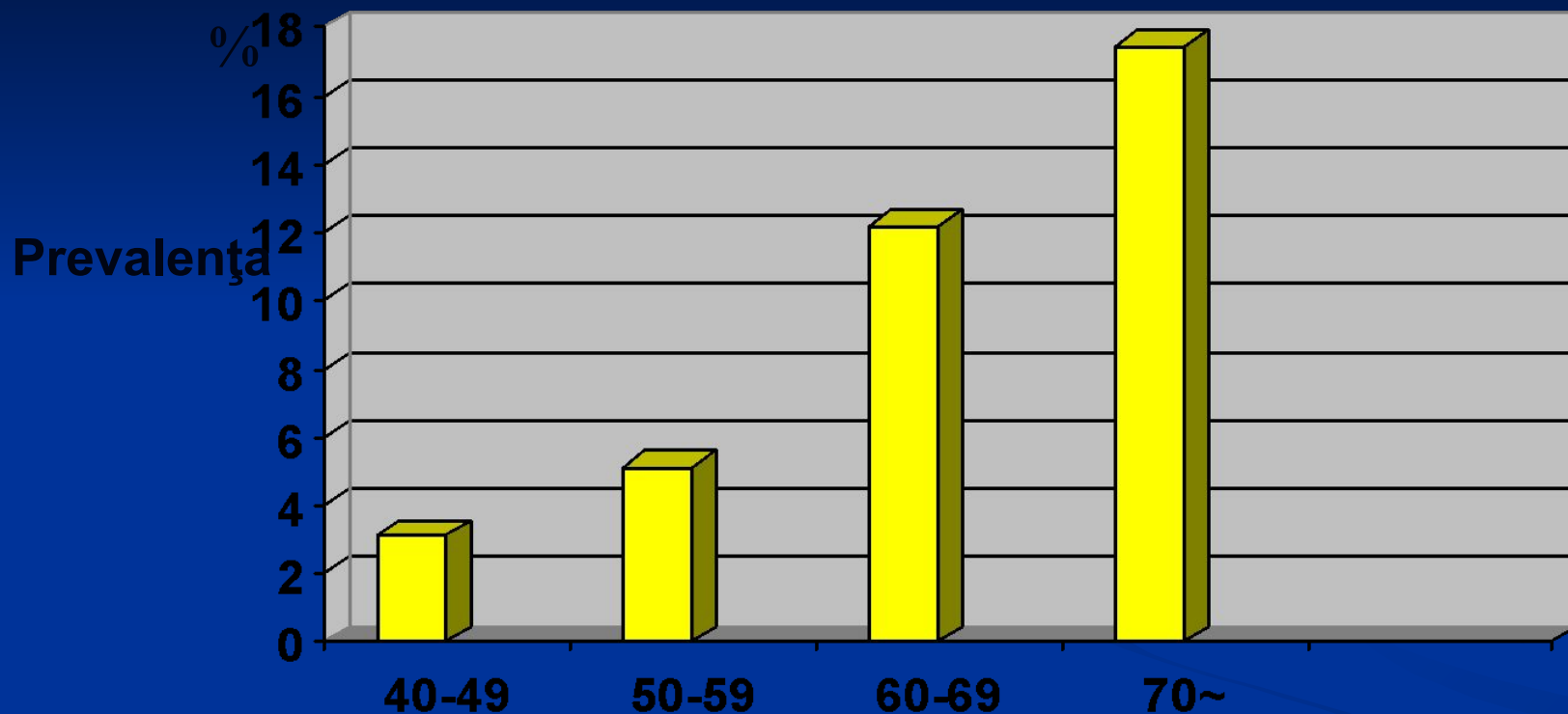
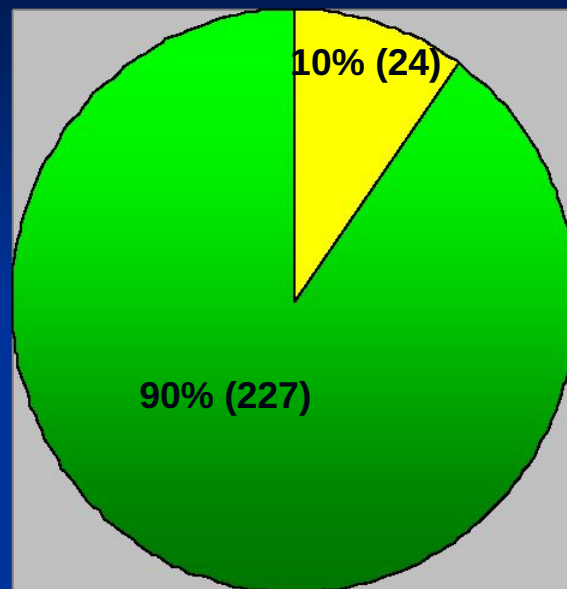


Fig. 1. Prevalența BPCO în dependență de vârstă (studiul NICE, Japonia, 2007)

De regulă, diagnosticul maladiei se stabilește în stadiile târzii, când nici cele mai moderne metode de tratament nu pot încetini progresarea permanentă a bolii - principala cauză a mortalității de BPCO. Pierderea capacității de muncă, reducerea productivității muncii și a calității vieții – iată doar câteva consecințe ale BPCO. Bronhopneumopatia cronică obstructivă este o afecțiune severă care determină progresiv incapacitatea de a respira.

Conform studiilor NICE în Japonia a fost estimat diagnosticul de BPCO în stadiile precoce numai la 10% pacienți, iar în 90% diagnosticul a fost stabilit tardiv.



Diagnosticul a fost stabilit



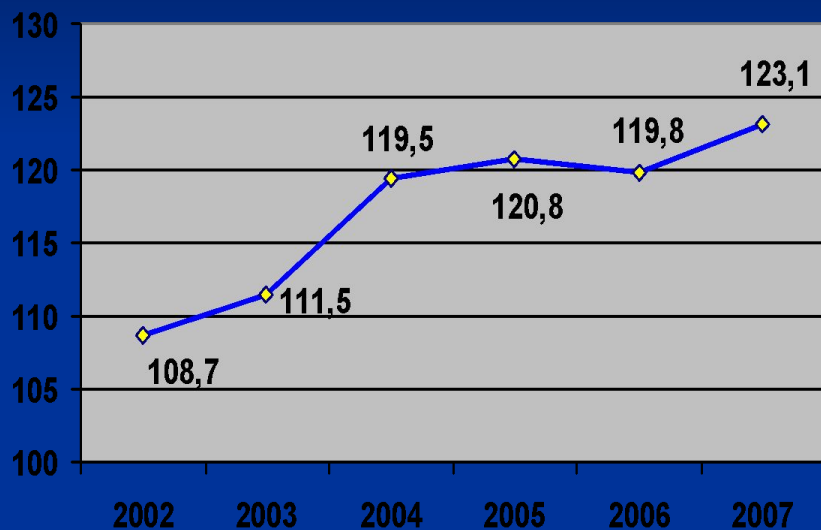
Diagnosticul nu a fost stabilit

Fig.2 Stabilirea diagnosticului BPCO conform datelor studiului NICE (Japonia, 2007).

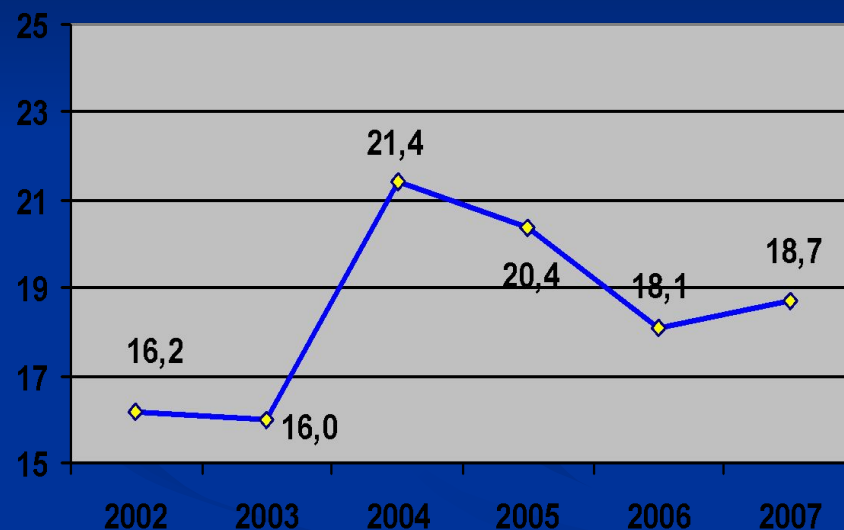
Rata prevalenței și incidenței la populația totală din RM prin bronșită cronică și emfizem pulmonar pe anii 2002-2007

Conform datelor Centrului Național de Management în Sănătate

Prevalența/10 mii locuitori



Incidența/10 mii locuitori



După datele *Centrului Național de Management în Sănătate* prevalența BPCO în structura morbidității în 2002 a constituit 108,7 la 10 mii de locuitori vizavi de majorarea cu 1,2 ori în 2007 și a constituit 123,1 la 10 mii locuitori.

Factorii de risc în BPCO

Factorii de risc se împart în:

1. **Exogeni:**

- ✓ substanțele volatile profesionale nocive, alimentația;
- ✓ poluarea mediului ambiant cu deșeuri de producție și menajere;
- ✓ infecțiile respiratorii;
- ✓ nivelul social-economic scăzut.

2. **Endogeni:**

- ✓ deficitul congenital de α -1-antitripsină;
- ✓ nașterea prematură;
- ✓ predispoziția genetică față de patologie, markerii căreia sunt grupa de sânge A (II) și lipsa IgA.

Facteurs de risque

Tabagisme +++

Status socio-économique

Profession

- aérocontaminants particulaires : organiques (*boulangers*)
inorganiques (*mineurs*)
- aérocontaminants gazeux (*chimie, soudure*)

Facteurs héréditaires : déficit en antiprotéases
atopie

Tristan da Cunha : 300 habitants, 8 familles, même environnement

23 % asthmatiques (N = 10 %)

48 % métacholine + (N = 20-30 %)

Pollution : tabagisme passif, smog hivernal et estival

Alcoolisme : effet indépendant du tabagisme (immunodéficience ?)

Infections de l'enfance : viroses, bronchiolites

1. Factorii exogeni

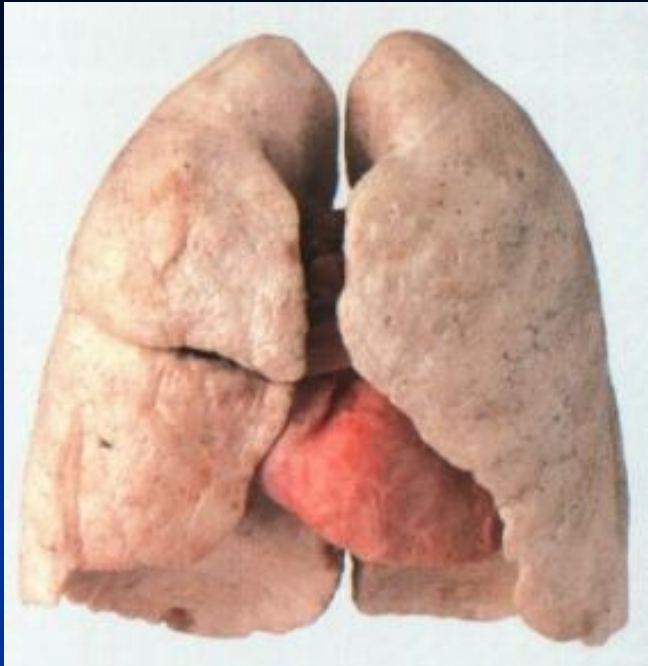
Fumatul de tutun (activ)

Fumatul de tutun este cel mai agresiv factor de risc. Cercetările științifice, efectuate în ultimii ani deosebit de activ, au permis să se stabilească că la indicele omului fumător, care depășește 120 (numărul țigărilor fumate în decursul zilei înmulțit cu numărul lunilor anului, pe parcursul cărora fumează omul), de regulă, apar simptomele BPCO. Este de dorit ca medicul să introducă în fișa de observație indicele omului fumător, după care se poate judeca despre fumat ca despre un factor de risc în apariția bolii.

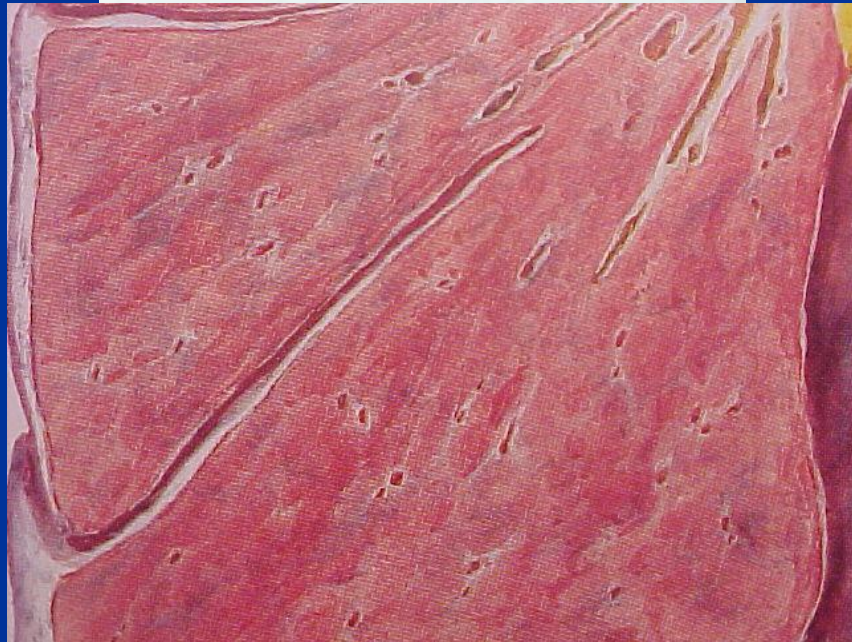


SERRE

Poumon de non-fumeur



Poumon de fumeur



Fumatul de tutun (pasiv)

Ultimele date vorbesc despre faptul că acțiunea fumului de tutun, la care sunt supuși oamenii nefumători, de asemenea poate ridica riscul BPCO, deși gradul de risc este mai mic decât la fumatul activ. Fumătorul pasiv, aflându-se în aceeași încăpere cu un fumător activ în decurs de o oră, inspiră o doză de componente gazoase ale fumului de tutun egală cu fumatul unei jumătăți de țigară.

Fumatul și graviditatea

Fumatul în timpul sarcinii poate conduce la:

- * creșterea numărului copiilor prematuri și cu masă mică la naștere;
- * dereglări în alimentația nou-născuților;
- * reducerea posibilităților de adaptare și creșterea riscului îmbolnăvirilor nou-născuților.

Femeile fumătoare, mai des decât cele nefumătoare, nasc copii cu vicii cardiace și defecte ale dezvoltării nazofaringelui, cu hernie inghinală, strabism. Fumatul acționează nefavorabil asupra procesului de dezvoltare a tubului neural la făt.

Factorii profesionali

Sunt cunoscute peste 100 feluri de producție, unde omul se ciocnește de factorii care provoacă apariția BPCO. Riscul ridicat de dezvoltare a BPCO este același pentru un șir de profesii, legate de obicei de acțiunea prafului sau vaporilor, îndeosebi de:

- praful de cărbune;
- siliciu;
- cadmiu;
- hrană pentru animale;
- alte tipuri de praf;
- vapori și diluanți.

Poluarea aerului atmosferic și a aerului din încăperi

BPCO se întâlnește mult mai des la locuitorii acelor localități, în mediul ambiant al cărora are loc evacuarea concentrațiilor ridicate ale unor asemenea poluanți, ca:

- * dioxidul de azot;
- * sulful;
- * fumul negru;
- * formaldehida;
- * ozonul în concentrații mare.

Alimentația

În prezent apar tot mai multe date, conform cărora, unii factori nutritivi, în particular vitaminele, care au proprietăți antioxidante (C și E, untura de pește), pot avea un efect protector în dezvoltarea BPCO.

Statutul social-economic

Este cunoscut că reprezentanții păturilor sărace și persoanele care îndeplinesc o muncă fizică grea, mai ales în condiții reci, suferă mai des de bolile obstructive ale căilor respiratorii și la ei se manifestă mai precoce semnele insuficienței respiratorii și ale cordului pulmonar.

•Infecția

Bolile infecțioase (virotice și bacteriene), ce afectează atât segmentul superior, cât și segmentul inferior al căilor respiratorii, joacă un rol important în apariția și dezvoltarea acutizărilor BPCO.

Agenții patogeni, cultivați mai des din secreția bronșică la bolnavii cu BPCO, sunt:

- Streptococcus pneumoniae
- Haemophilus influenzae
- Moraxella catarrhalis.

O importanță majoră se acordă virușilor respiratori, care pot juca un rol de sinestătător în patogeniza BPCO sau în asociere cu microorganismele.

2. Factorii endogeni (individuali)

La factorii individuali de risc se referă și masa mică la naștere, care se asociază cu funcția redusă a plămânilor, infecțiile respiratorii, astmul bronșic din copilărie. Dacă anterior greutatea mică la naștere, de regulă, era legată de nivelul scăzut de viață și insuficiența alimentației, apoi în prezent o asemenea stare se observă la copiii născuți de mamele fumătoare – acțiunea intrauterină a tutunului dereglează funcția plămânilor copilului.

Sexul

Este cunoscut de toți că bărbații suferă de BPCO mult mai des decât femeile, fapt pentru care există un șir de explicații. Factorii mediului ambiant pot influența în mod diferit asupra bărbaților și femeilor. Astfel, bărbații sunt mai predispuși la afectarea căilor respiratorii de calibru mic, dacă încep a fuma, iar femeile sunt mai sensibile la reacțiile vasculare.

Vârsta

Oamenii în etate suferă de patologia organelor respiratorii mai des decât persoanele de până la 40 de ani. Deseori, BPCO este descrisă ca o boală a oamenilor în etate. Dar cercetările efectuate indică că 54% din pacienții cu BPCO nu depășesc vârstă de 65 de ani. Oamenii de vârstă mijlocie (45-65 ani) constituie majoritatea bolnavilor de BPCO.

FACTORUL GENETIC

Rolul predispoziției genetice se bazează pe date reale, obținute în ultimii ani:

- ☞ antecedente familiale;
- ☞ predominarea cazurilor de BPCO în lotul rudelor de sânge ale pacienților care suferă de BPCO, în comparație cu rudele lotului de control (fără BPCO);
- ☞ dependența corelativă a indicilor funcției respirației externe (pulmonare) la părinți și copii, precum și printre gemeni, în lipsa unei asemenea corelații dintre soți;
- ☞ reducerea frecvenței cazurilor de BPCO cu majorarea „distanței genetice”;
- ☞ identitatea indicilor FRE în grupele gemenilor mono- și heterozigoți.

PATOGENEZA

În dezvoltarea patologiei se evidențiază patru etape de bază și consecutive, două dintre care sunt de fapt preclinice:

- ① Situația de pericol, creată de factorii de risc exogeni și endogeni, care reduc toleranța mucoasei bronhiilor față de factorii patogeni ai mediului ambiant, epuizează mecanismele sanogenezei, iar la sumarea factorilor patogeni ultimele pot apărea în calitate de factori etiologici.

- 2 Starea premorbidă sau manifestările preclinice ale bolii sub formă de disconfort respirator, eferent reflexului de tuse și/sau devierilor de la normele fiziologice ale indicilor de laborator și funcționali, depistați numai la cercetarea scrining, care poate scoate în evidență reacția de supratensionare – epuizarea factorilor mecanismelor de protecție ale sistemului organelor respiratorii. Despre acest fapt medicului îi „mărturisește” tusea fumătorului.

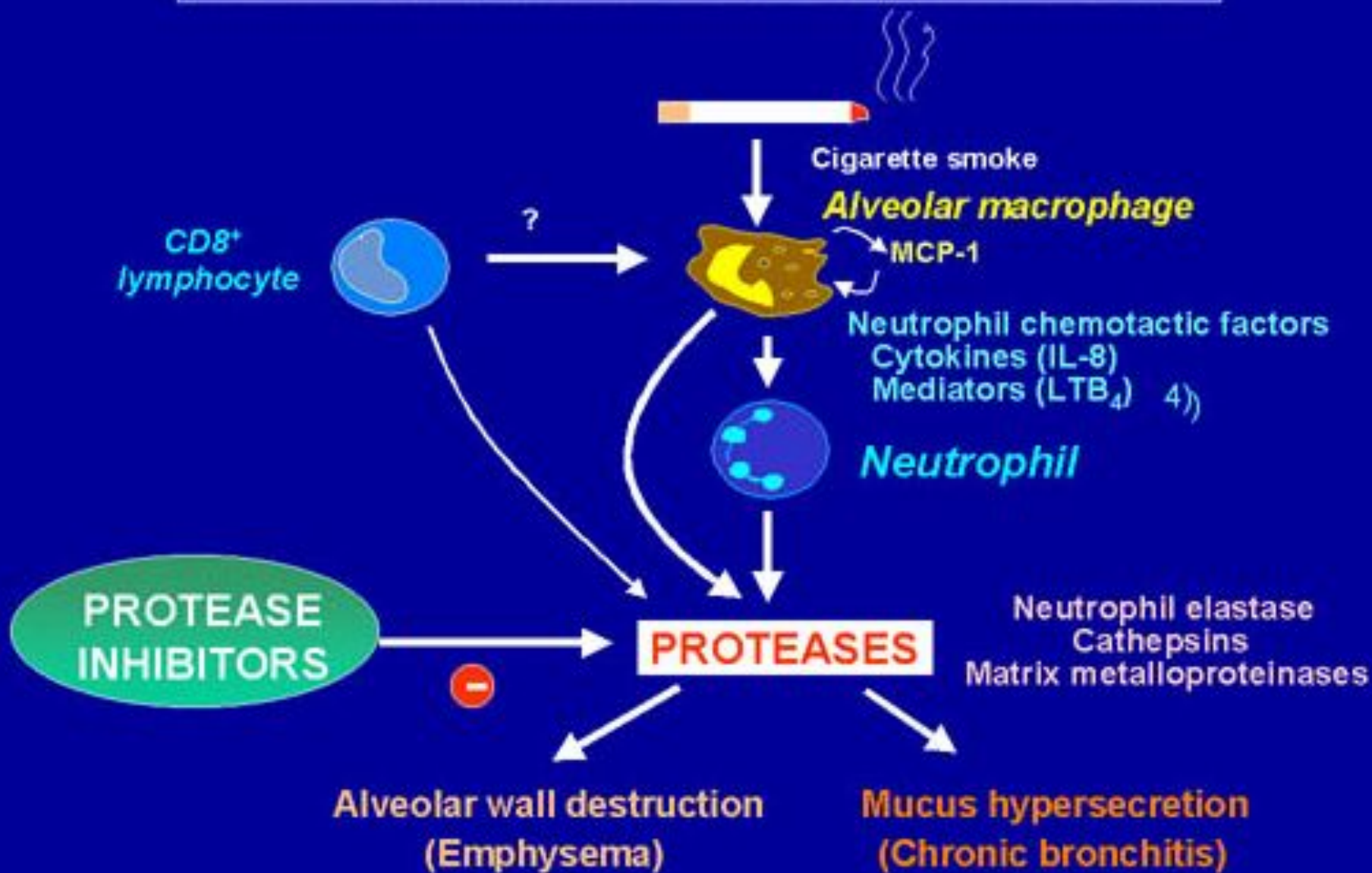
- 3 Tabloul clinic desfășurat al maladiei se manifestă prin tuse cu spută și raluri dispersate uscate pe fondul respirației difuze aspre, care mărturisesc despre afectarea prioritară a bronhiilor de calibru mare; asocierea dispneei la aceste simptome denotă implicarea bronhiilor de calibru mic în procesul patologic. La această etapă pacientul, de regulă, pentru prima dată se adresează la medic.

- ④ Complicațiile absolute ale BPCO – insuficiența respiratorie și cardiopulmonară – se formează treptat, pe parcursul mai multor ani. Totodată, o însemnătate decisivă au:
- ✓ predispoziția familială;
 - ✓ defectele biologice individuale ale protecției antioxidante și antiproteazice;
 - ✓ echilibrarea insuficientă a componentelor de bază ale secreției bronșice;
 - ✓ dereglarea în sistemul mucociliar;
 - ✓ stabilitatea mică a factorilor imunității, în special cea locală.

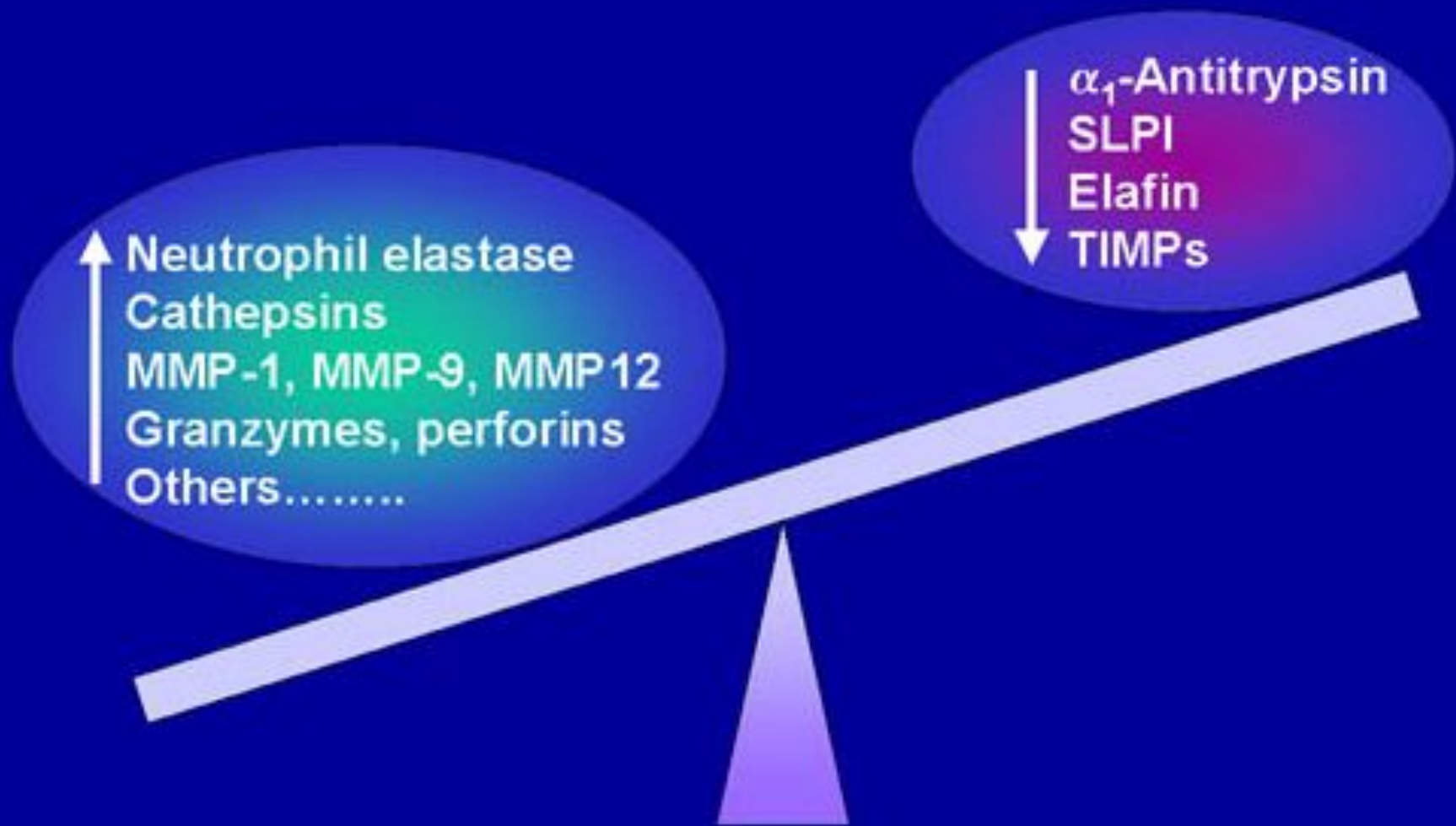
Mecanismele patogene de bază ale BPCO

Mecanismele	Nivelul tulburării
Inflamația	<ul style="list-style-type: none"> - Majorarea numărului celulelor inflamației și activarea lor: CD8⁺ – limfocite, monocite/macrofage, neutrofile - Majorarea producției mediatorilor inflamației: IL-8, TNFα, LTB-4, oxidanți - Tulburări de echilibru al proteazei/antiproteazei - Colonizarea microorganismelor
Disfuncția mucociliară	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersecreția mucusului bronșic - Reducerea transportului mucociliar - Afectarea mucoasei
Schimbările structurale	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperplazia/metaplazia celulelor caliciforme - Hipertrofia glandelor mucoase - Hipertrofia musculaturii netede - Fibroza căilor aerifere - Distrugerea alveolelor
Obstrucțiile căilor aerifere	<ul style="list-style-type: none"> - Tulburări de inserție a alveolelor de bronhiole - Pierderea tracțiunii elastice - Spasmul musculaturii netede
Manifestările sistemice (extrapulmonare)	<ul style="list-style-type: none"> - Hipotrofia - Reducerea masei corporale - Afectarea mușchilor scheletici: slăbiciune, hipotrofie

CELLULAR MECHANISMS OF COPD



PROTEASE-ANTIPROTEASE IMBALANCE IN COPD



Rolul infecției virale în formarea obstrucției

Virusurile și antigenii virali, care au capacitatea să inducă sindromul bronhospastic, agravează dereglarea drenajului din bronhiile distale. La acest fapt contribuie:

- dereglarea sistemului mucociliar
- reducerea protecției imunologice.

În prezent este demonstrată posibilitatea acțiunii distructive a virusurilor respiratori asupra alveolelor și septului interalveolar, formarea emfizemului pulmonar. Persistența virusurilor respiratori în regiunile distale ale bronhiilor stimulează activitatea proteolitică a macrofagelor alveolare și neutrofilelor, ceea ce contribuie la activarea sistemului kalicrein-kinin și a sistemului fibrinolitic al sângelui.

Dezechilibrul în sistemul oxidanți–antioxidanți

În plămâni sunt toate condițiile prielnice pentru desfășurarea proceselor lipoperoxidării:

- * contactul direct cu oxigenul din aerul alveolar, care este un oxidant puternic;
- * concentrații înalte ale acizilor grași nesaturați;
- * prezența catalizatorului de oxidare (ionilor de Fe), care intră în componența Hb, eritrocitelor;
- * prezența macrofagelor alveolare și a altor elemente celulare, care se produc în procesul fagocitozei materialului antigen al formelor active de oxigen (FAO).

Activizarea POL este cauza nemijlocită a eliberării substanțelor biologic active din mastocite (celulele Ehrlich). În rezultat, crește tonusul mușchilor netezi ai bronhiilor, cu dereglarea permeabilității bronșice și obstrucția. Structurile receptorilor mucoasei bronșice, sensibilizate de procesul inflamator, care evoluează adinamic, reacționează la diferiți excitanți aerogeni prin reacții bronhospastice. Acumularea FAO este principala cauză a distrugerii colagenului, ceea ce provoacă inactivarea inhibitorilor proteazelor ($\alpha 1$ -antitripsină).

Conform unor date oxidantul foarte activ-superoxiddismutaza - este determinat genetic. În atmosfera agresiunii oxidanților, când FAO nu numai că pătrund în organism din exterior, dar se formează și endogen, concentrația lor înaltă dereglează echilibrul dinamic cu antioxidanții (ceruloplasmina, superoxididismutaza, tocoferolii). La realizarea acțiunii patogene a oxidanților se distruge nu doar celulele epiteliale defectuoase, ce și cele inițial normale. Edemul inflamator, hipertrofia glandelor mucoase, secreția vâscoasă, creșterea tonusului mușchilor bronșici și sensibilizarea lor la reacțiile bronhospastice dereglează funcția de drenaj a bronhiilor și sunt factorii (mecanismele) obstrucției labile la o parte din bolnavii predispuși la ea.

Poluanții și gazele iritante

Ca răspuns la acțiunea lor, celule inflamatoare activate elimină o cantitate mare de mediatori: leucotrien B 4 (LTB 4), interleucină 8 (IL-8), factorul necrozei tumorii (TNF) etc., care sunt capabili să afecteze structura pulmonară și să mențină inflamația neutrofilă. În afară de aceasta, în patogeneza BPCO o însemnătate esențială are și dezechilibrul fermenților proteolitici – antiproteaza și agresiunea oxidantă.

Perturbarea corelației dintre indicii imunologici și activitatea joasă a limfocitelor T

Funcția supresorilor T în BPCO este redusă considerabil. Aceasta poate fi una din cauzele reacțiilor denaturate ale imunității și, posibil, contribuie la apariția clonei autoagresive a celulelor. Numai în cazurile BPCO, spre deosebire de bronșita cronică neobstructivă, în sânge se depistează antigeni, către țesuturile plămânilor și inimii.

Factorii genetici

Se evidențiază următorii factori genetici, care participă la patogeneza BPCO:

- ① a-1 –antitripsina
- ② a-1 –antichimotripsina
- ③ mucoviscidoza
- ④ vitamina D – proteină legată
- ⑤ a-2 –macroglobulina
- ⑥ citocromul P450
- ⑦ antigenii grupei de sânge, sistemul HLA
- ⑧ stările imunodeficitare.

Este cunoscut, de asemenea, că deficitul de Ig A, atât selectiv, cât și în combinație cu deficitul Ig G, determină o predispunere mai mare a individului la infecțiile respiratorii virotice cu afectarea celulelor epiteliale ale mucoasei bronhiilor. La acești bolnavi se evidențiază reducerea indicilor FRE; de asemenea, a fost descoperită corelația statistic semnificativă dintre nivelul Ig C 2 și indicele FRE 1.

Printre mecanismele de protecție ale plămânilor de factorii patogeni exogeni și endogeni mai semnificativă este funcția de curățare a sistemului mucociliar (SMC) sau epurația (clearance) mucociliară (EMC), care asigură 80-90% de curățare a plămânilor.

Dereglările calitative și cantitative ale verigilor SMC sub influența diverșilor factori endogeni și exogeni, care se manifestă prin dischinezie ciliară, hipersecreție și schimbarea proprietăților fizice ale conținutului bronșic, duc la înrăutățirea transportului mucociliar, la dezvoltarea răspunsului inflamator la infecția căilor aerifere și obstrucția lor.

Aceste procese se agravează reciproc, ceea ce poate condiționa distrucția structurilor tisulare ale sistemului bronhopulmonar, care, la rândul său, provoacă asemenea schimbări patologice, ca emfizemul, caracteristic pentru BPCO.

Procesul inflamator, răspândindu-se prin bronhiile de calibru mic, poate trece la pereții alveolelor, contribuind la distrucția lor, adică la formarea emfizemului, care morfologic, se caracterizează prin extinderea distructivă permanent crescândă a spațiilor de aer distal de bronhiiolele terminale.

Formațiunile buloase în regiunile marginale ale lobilor pulmonari superiori se formează foarte precoce, concomitent cu obstrucția crescândă a bronhiilor de calibru mic. Afectarea parenchimului pulmonar are loc concomitent cu obstrucția bronhiilor de calibru mic. Acesta este un temei pentru a numi boala nu BCO, ci BPCO, subliniind prin aceasta că se afectează concomitent și bronhiile, și țesutul pulmonar.

Tulburările vasculare în BPCO se caracterizează prin îngroșarea pereților vasculari deja în stadiile precoce ale bolii. Pe măsura progresării BPCO, îngroșarea ulterioară a pereților vasculari se datorează acumulării în ei a celulelor cu musculatură netedă, proteoglicanilor și colagenului, ceea ce înrăutățește și mai mult dereglările de ventilație și perfuzie.

Până la o anumită limită, tulburarea metabolismului gazos este compensată de lucrul intens al mușchilor respiratori, ceea ce duce la epuizarea lor, în primul rând a celui de bază – diafragma.

Concomitent, hipoxemia conduce la spasmarea arteriolelor în porțiunile țesutului pulmonar, care se ventilează mai slab; se schimbă proprietățile reologice ale sângelui:

- se mărește conținutul fibrinogenului care se coagulează;
- se micșorează fibrinogenul cel blocat;
- se inhibează fibrinoliza;
- se reduce antitrombina III.

Schimbările menționate sunt mai pronunțate în perioada acutizării procesului inflamator, dar se păstrează și în faza remisiunii clinice.

Aceasta condiționează:

- creșterea rezistenței vasculare în plămâni,
- dezvoltarea hipertensiunii arteriale (pulmonare), care, trecând anumite etape ale formării sale (latentă, tranzitorie, stabilă), determină formarea CPC.

Se creează premise reale pentru afectarea autoimună a mușchiului cardiac și decompensarea cordului pulmonar. Se amplifică simptomele insuficienței cardiopulmonare, însoțite de dereglarea hemocoagulării cu dezvoltarea sindromului de coagulare intravasculară. Aceste schimbări ale hemocoagulării se păstrează în faza remisiunii clinice a procesului inflamator la insuficiența cardiopulmonară CF IV.

Clasificarea BPCO după gradul de severitate, GOLD 2005

Stadiul	Caracteristica
0 Grupa de risc	-Spirometrie normală -Pacienții care fumează sau au fumat cândva, cu sindrom de tuse, secreția sputei și prezența dispneei -Prezența simptomelor clinice (tuse și spută)
I Evoluție ușoară	-VEF1/CVEFP<70% -VEF1≥80% convenite -Lipsa sau prezența simptomelor (tuse cu sputa, dispnee)
II Severitate medie	--VEF1/CVEFP<70% -50%≤VEF1<80% convenite
III Evoluție gravă	-VEF1/CVEFP<70% -30%≤VEF1<50% convenite -Lipsa sau prezența simptomelor (tuse cu sputa, dispnee)
IV Evoluție extrem de gravă	-VEF1/CVEFP<70% -VEF1<30% convenite sau VEF1<50% convenite la prezența insuficienței respiratorii cronice (la PaO ₂ <8 kPa [60 mm Hg]) convenite -PaCO ₂ ≥6,7 kPa (50 mm Hg) la respirația la nivelul mării și semnele clinice ale insuficienței ventriculului drept

Clasificarea BPOC dupa gradul de severitate

Stadiul	VEMS % prezis	Descriere
I Ușor	>80% VEMS/CVF <70%	<ul style="list-style-type: none"> • Tuse si expectoratie cronică
II Moderat	50–80% VEMS/CVF <70%	<ul style="list-style-type: none"> • Pacienții prezintă dispnee care poate interfera cu activitățile zilnice • Stadiul în care adesea pacientul solicită asistență medicală și în care se stabilește diagnosticul
III Sever	30–50% VEMS/CVF <70%	<ul style="list-style-type: none"> • Simptomele de tuse și expectoratie persistă, dispneea se agravează • Unii pacienți nu au simptome până în acest stadiu și nu solicită asistență medicală până în momentul în care afecțiunea nu devine severă
IV Foarte sever	<30% sau <50% + insuficiență respiratorie cronică	Pot apărea și alte simptome, cum ar fi cele de insuficiență cardiacă dreaptă sau scăderea ponderală

Indicatori cheie pentru diagnosticul BPOC

- Istoric de expunere la factori de risc
 - Fumul de țigară
 - Pulberi și substanțe chimice din mediul profesional
- Dispneea
 - Progresivă
 - De obicei agravată de efort
 - Persistentă
 - Descrisă de pacient ca un efort crescut de a respira
- Tuse cronică
 - Poate fi intermitentă sau neproductivă
- Expectorație cronică

DIAGNOSTICUL ȘI TABLOUL CLINIC

SIMPTOME:

- Tusea pe perioade lungi de 3 luni pe an, timp de 2 ani consecutiv, chintoasă, supărătoare, mai accentuată în sezonul rece, adesea neglijată de pacient și pusă pe seama fumatului;
- Expectorația sub formă de spută sero-mucoasă, în puseurile cu suprainfecție poate fi muco-purulentă, abundentă, dar poate și lipsi, uneori pot apărea și spute hemoptoice prin ruperea unor vase sanguine la efortul chinuitor de tuse;
- Dispneea poate lipsi, ea apare când se asociază emfizemul, la început la efortul susținut sau în puseele infecțioase, iar ulterior la eforturi mici sau chiar în afara acestora;
- Cianoza apare tardiv în cursul evoluției când apar tulburări ventilatorii importante (retenție CO₂, hipoxie, acidoză)
Starea generală-nemodificată inițial și alterată în formele evolutive înaintate.

EXAMENUL CLINIC

- ✓ Cianoza centrală de culoare gri-cenușie este o reflectare a hipoxemiei arteriale. De obicei, cianoza apare la reducerea saturației sângelui arterial cu oxigen (SaO_2) până la 90% sau la tensiunea parțială a oxigenului în sângele arterial (PaO_2) mai mică de 60 mm col. de mercur.
- ✓ Semnele fizice, care caracterizează disfuncția musculaturii respiratorii, includ tahipneea și schimbarea stereotipului respirator.
- ✓ Poate evidenția la inspecție un torace normal sau în forme avansate cu cifoasă dorsală destins (“în butoi”) cu coaste orizontalizate.
- ✓ La percuție modificări mici sau hipersonoritate.
- ✓ Auscultativ: raluri ronflante și sibilante diseminate. În perioadele de acutizare poate apărea febra.

În caz de tulburări ale metabolismului gazos, în prim-plan apar simptomele afectării sistemelor **cardiovascular și nervos central**. La simptomele cardiovasculare se referă aritmiile cardiace, ortopneea, accesele dispneei nocturne, edemul picioarelor, durerile în cutia toracică. Manifestările neurologice includ tulburările de somn, durerile de cap matinale, scăderea memoriei, tulburări de comportament, tremor de amplitudine mare, scăderea nivelului de conștiință, convulsii. O cauză a comei poate fi atât hipoxemia gravă (de obicei, mai mică de 35 mm col. de mercur), cât și progresarea rapidă a hipercapniei.

Date de laborator

Analiza generală a sângelui permite depistarea ***policitemiei*** (hematocritul mai mare de 47% la femei și mai mare de 52% la bărbați sau nivelul hemoglobinei mai mare de 16 g/dl la femei și mai mare de 18 g/dl la bărbați), ceea ce mărturisește despre o hipoxemie pronunțată îndelungată.

Leucocitoza este o confirmare în plus a factorului infecțios – cauză a acutizării BPCO. Un rol anumit le revine și unor marcheri biochimici.

După datele unor autori, la acutizarea BPCO letalitatea veridică este mai înaltă la bolnavii cu un nivel înalt de ***uree*** (14,6 mmol/l la bolnavii decedați; 6,9 mmol/l – la cei care au supraviețuit; $p < 0,02$).

Nivelul scăzut de ***albumină*** reflectă statutul scăzut al nutriției și de asemenea este un factor nefavorabil de prognoșticare la bolnavii cu BPCO cu insuficiență respiratorie acută.

Radiografia cutiei toracice

Radiograma cutiei toracice la bolnavii cu BPCO de obicei nu se deosebește de tabloul pulmonar în stare stabilă; cel mai des se depistează *semnele clasice ale emfizemului pulmonar:*

- * transparența ridicată a câmpurilor pulmonare,
- * applatizarea diafragmei,
- * lărgirea spațiului retrosternal,
- * micșorarea numărului și cantității vaselor pulmonare în zonele periferice).

semnele bronșitei cronice:

- * accentuarea desenului pulmonar, îndeosebi în regiunile bazale).

Cu ajutorul radiografiei se pot depista semnele:

- * pneumoniei,
- * atelectaziilor,
- * fenomenelor de stază pulmonară, care nu se depistează la examenul fizic.

Teste funcționale

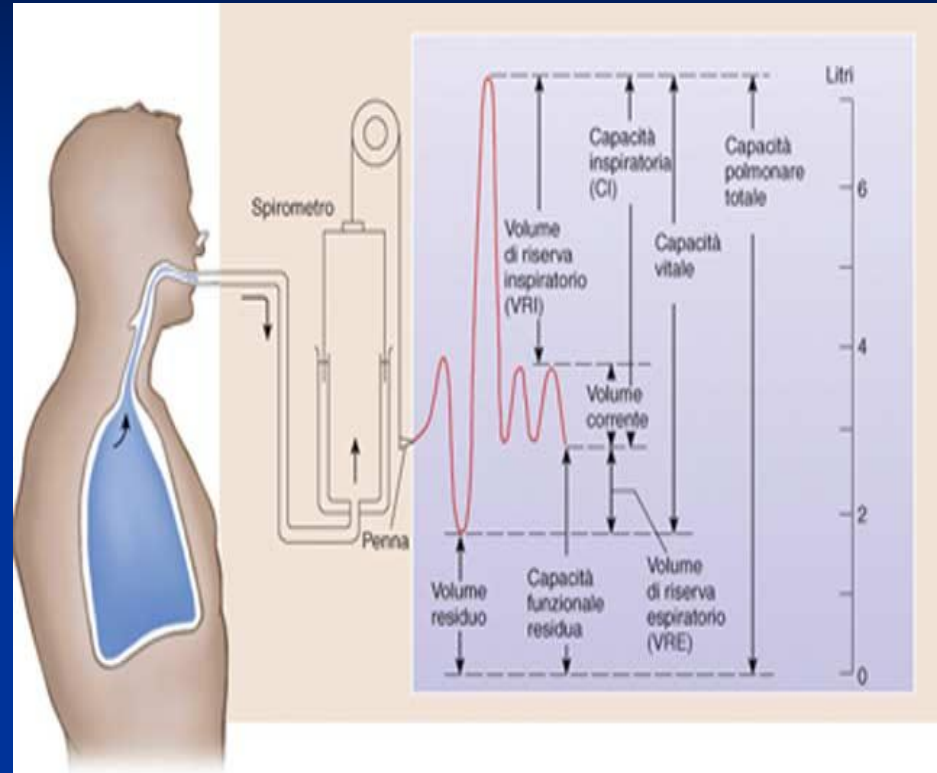
Drept „**standard de aur**” în diagnosticul BPCO este recunoscută cercetarea spirografică.

Probele ventilatorii ne evidențiază:

- capacitatea pulmonară totală (CPT) cel mai adesea normală
- volum rezidual (VR) este crescut, semnificativ peste 150%
- raportul VR/CPT este crescut
- capacitatea vitală (CV) este, de asemenea, scăzută
- volumul expirator maxim pe secundă (VEMS) este scăzut, mai mic de 60%
- raportul VEMS/CV este scăzut sub 70%

Metoda spirografica

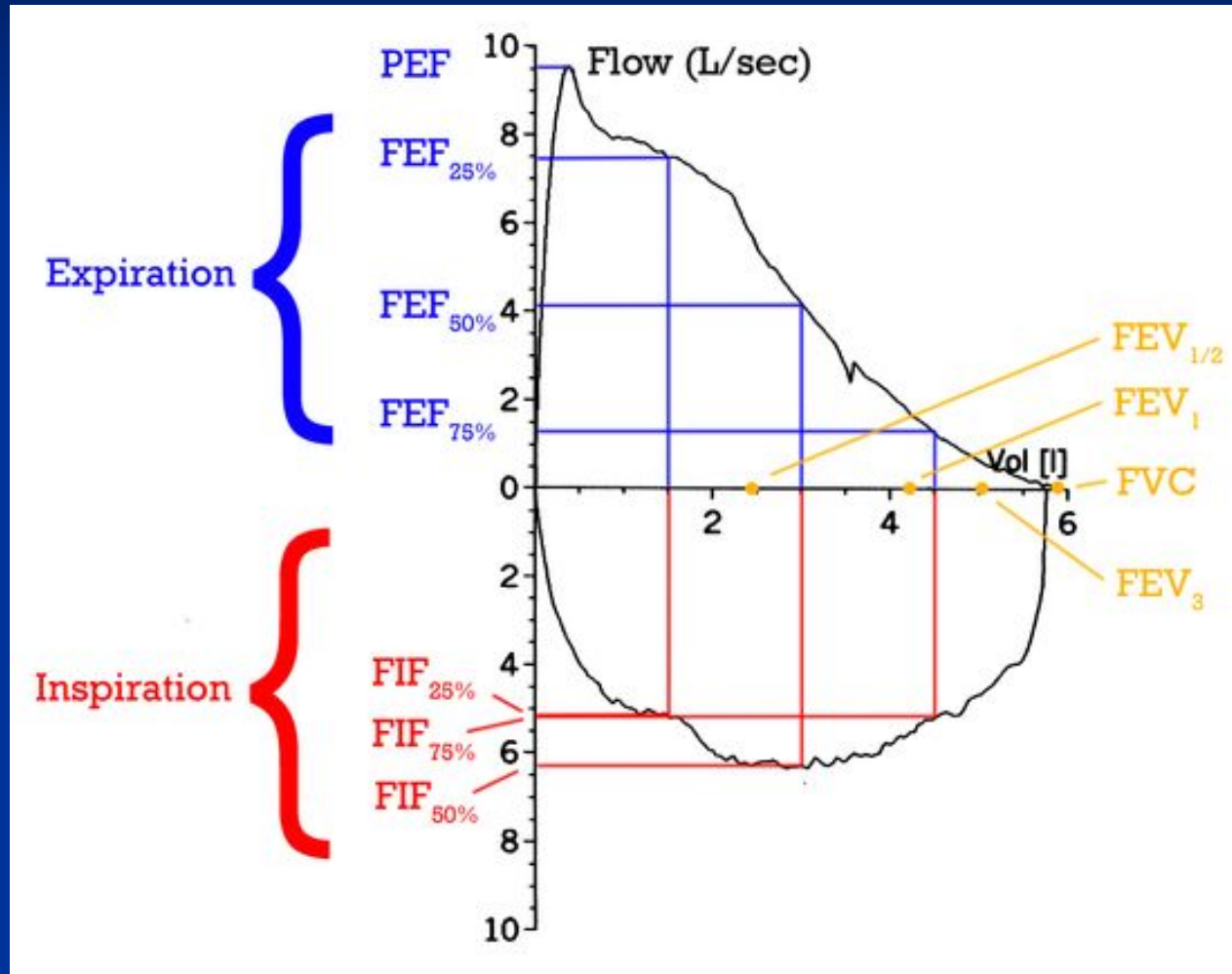
- CV
- CVF
- VC
- VIR
- VER
- CI
- CRF
- VR
- CPT



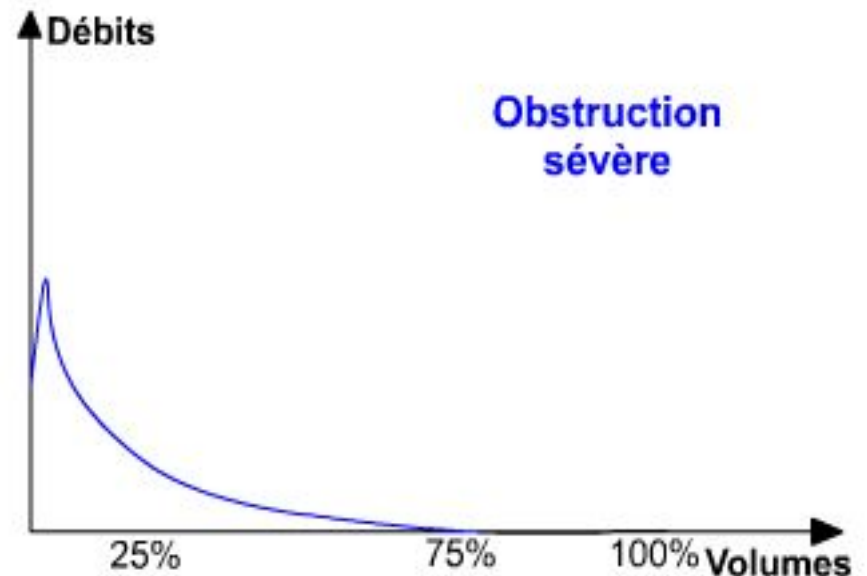
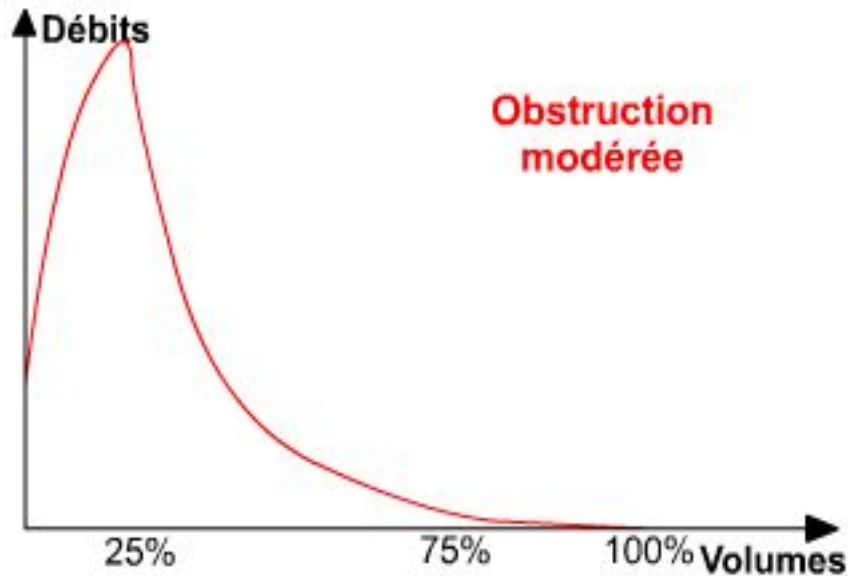
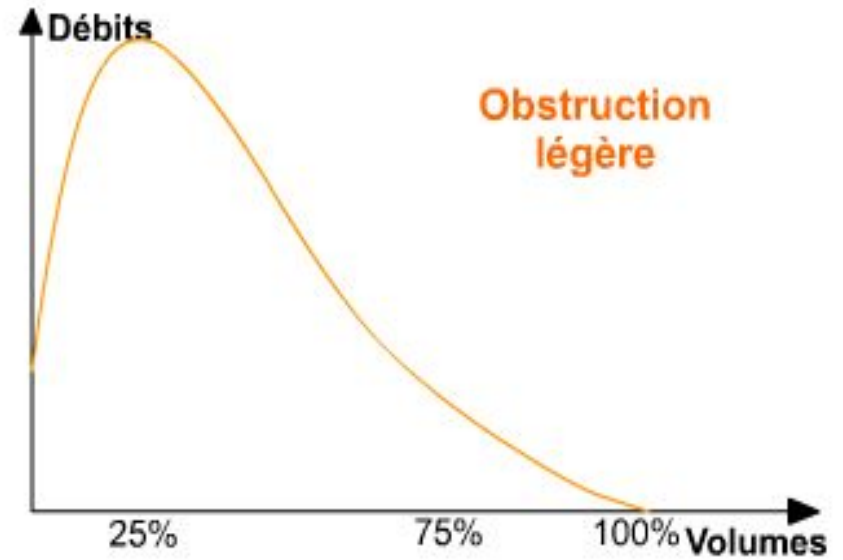
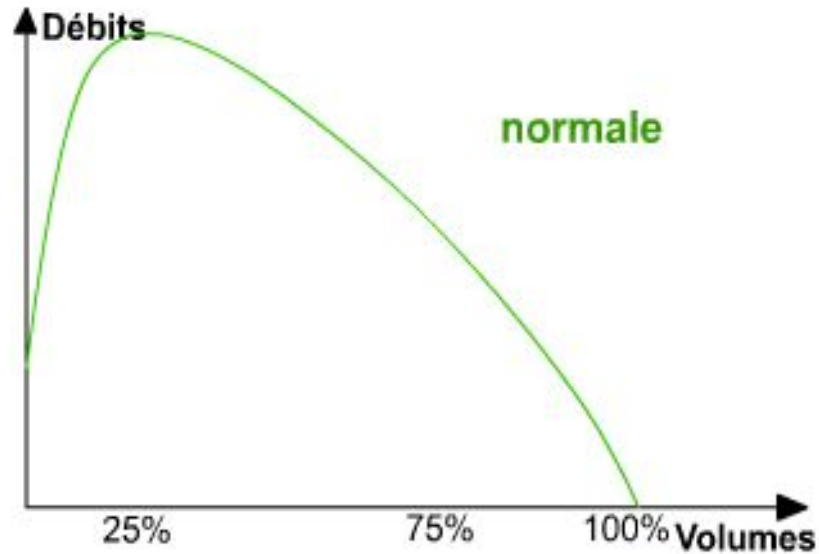
Spirometria

- Spirometria este o metodă fiabilă în detectarea obstrucției căilor aeriene și trebuie efectuată la toți pacienții suspecti de a avea BPOC
- Evaluarea limitării fluxului aerian este importantă în confirmarea diagnosticului de BPOC
- Este ‘standardul de aur’ pentru diagnosticul și monitorizarea progresiei BPOC
- Absența reversibilității semnificative trebuie confirmată, pentru a exclude diagnosticul de astm

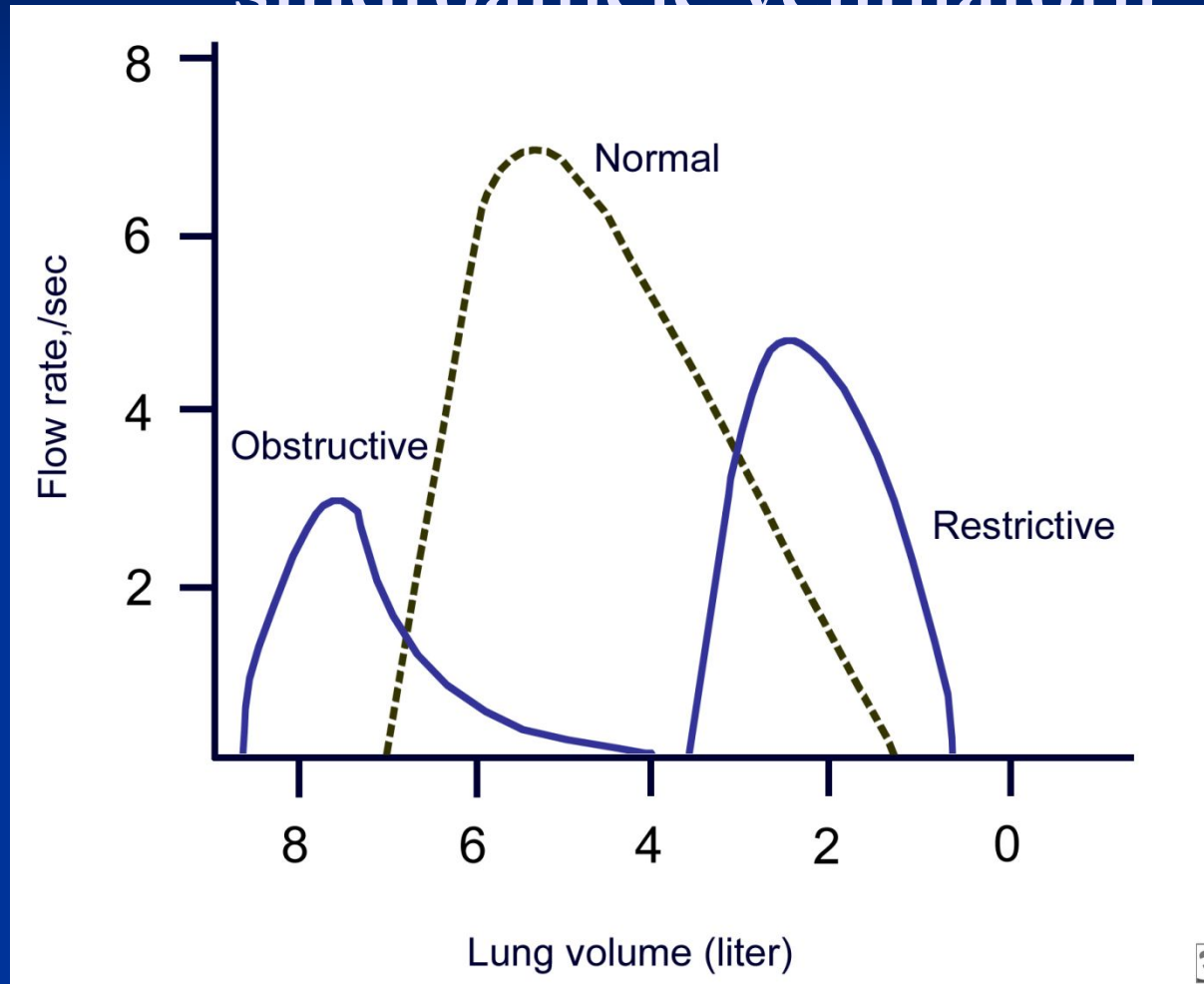
Curba debit- volum



Diagnostic

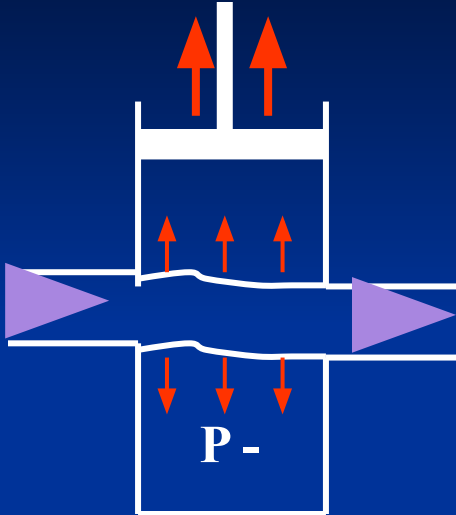


Aspectul curbei debit- volum in sindroamele ventilatorii

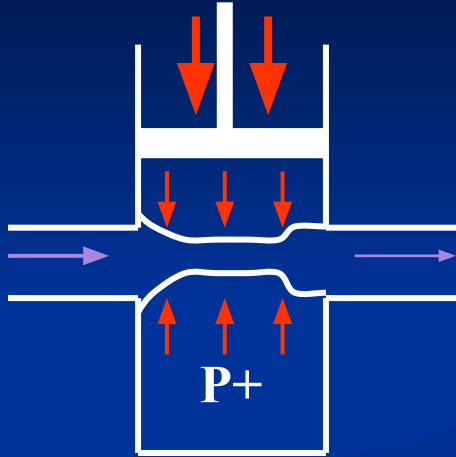


Le Résistor de Starling

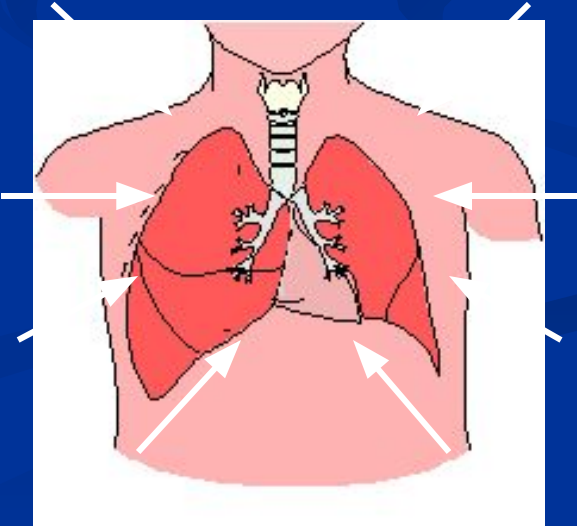
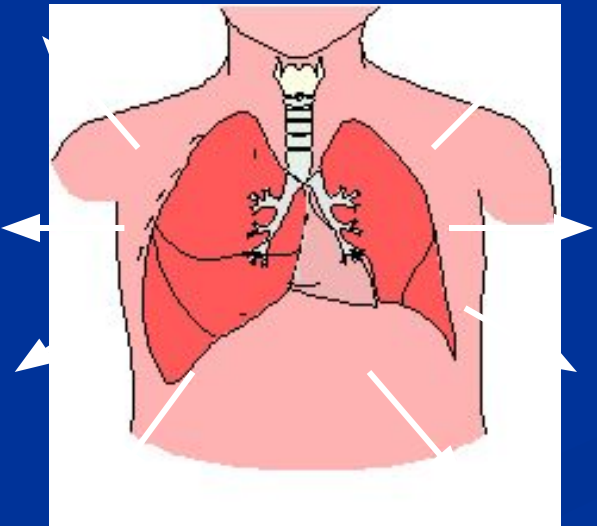
Inspirium



Expirium



Compression dynamique des bronches intrathoraciques



Investigarea funcțională a circulației pulmonare

1. Electrocardiograma
2. Scintigrafia de perfuzie
3. Cateterismul inimii drepte
4. Ecografia cardiaca Doppler

Investigarea schimbului gazos in plamani

GAZOMETRIA

- Metoda cea mai buna prin care se evalueaza global functia expiratorie a plamanilor este analiza sangelui arterial in repaus si la efort fizic.
- presupune determinarea presiunilor partiale ale O₂ si CO₂, pH si SaO₂.
- Recoltarea esantionului de sange se realizeaza prin punctiunea arterei radiale, axilara sau femurala in conditii strict anaerobe, cu o seringa heparinizata evitand orice contaminare cu aerul sau prin punctiunea lobului urechii hiperemiat in prealabil prin aplicarea unui unguent ce contine un agent puternic vasodilatator sau recoltari pe cateter
- Sangele astfel recoltat este transportat la laborator si analizat determinand pO₂, pCO₂, pH.

PaO₂=presiunea partiala a O₂ in sangele arterial sistemic

- se masoara in mmHg sau KPa (1mm=0,133KPa; 1KPa=7,5mmHg sau 7,5 torri)
- variaza cu varsta→scade cu varsta (limita inferioara=85mmHg la 20 ani, respectiv 70mmHg la 70 ani)
- valori normale=95-96mmHg
- valori patologice→hipoxemie:
 - usoara: pO₂=95-60mmHg
 - moderata: pO₂=60-45mmHg
 - severa: pO₂<45mmHg
- In cazul in care pO₂ e <60mmHg, adica hipoxemie moderata sau severa putem vorbi de insuficienta respiratorie.
- **pVO₂** in sangele venos amestecat:
 - se masoara in sangele recoltat prin cateterismul arterei pulmonare
 - valori normale, in repaus=37-43mmHg
 - variaza cu debitul cardiac si cu consumul de O₂ la nivel tisular
 - pVO₂<28mmHg => sugereaza decompensare cardiaca marcata

$paCO_2$ =presiunea partiala a CO_2 in sangele arterial

→nu depinde de varsta

→se masoara in mmHg sau KPa

→valori normale: $pCO_2=40\text{mmHg} \pm 5$ la patm.=760mmHg

→valori patologice (cresterea $>45\text{mmHg}$ =hipercapnie

- $pCO_2=46-50\text{mmHg}$ =hipercapnie usoara

- $pCO_2=50-70\text{mmHg}$ =hipercapnie moderata

- $pCO_2>70\text{mmHg}$ =hipercapnie severa.

- $pVCO_2=47\text{mmHg}$ =presiunea partiala a CO_2 in sangele venos amestecat.

pH-ul sanguin = logaritmul negativ al
concentratiei ionilor de H^+ in sange.

→ valori normale = 7,35-7,45

→ valori patologice: $<7,35 \Rightarrow$ acidemie

$>7,45 \Rightarrow$ alcalemie

■ **SaO₂** a sangelui arterial = raportul dintre Hb
oxigenata si Hb totala sau functionala.

→ la subiectul sanatos cu

$pO_2 = 95 \text{ mmHg}$

Testarea la efort

- explorare integrată a funcțiilor pulmonară, cardiocirculatorie și musculară în condițiile de creștere a cerințelor metabolice determinate de activitatea musculară.

Metode de testare:

- **covorul rulant**
- **bicicleta ergometrică (cicloergometru)**
- **testul de mers (walking test)** → se măsoară diferența parcursă de subiect în 6 minute de mers obișnuit, fără oprire; rezultatele obținute se corelează cu indicii dispneei; este testul recomandat pentru explorarea bolnavilor cu rezerve foarte mici.

Evaluarea hiperreactivității bronșice

- HRB reflectă o stare de **sensibilitate anormal crescută** a arborelui bronșic la o mare densitate de **stimuli**: - **nonalergici**
- **alergici.**

Sensibilitatea crescută -->îngustarea lumenului căilor aeriene --> obstrucția acută la fluxul de aer în conductele aerifere.

- Obstrucția bronșică din HRB \neq bronhoconstricția.
- **teste de bronhoconstricție** evidențiază răspunsul excesiv al musculaturii netede a bronhiilor la stimuli a căror aplicare la subiectul normal rămâne fără efect.

Teste de bronhodilatație

- Testele de reversibilitate cu utilizare de medicamente bronhodilatatoare sunt frecvent utilizate în practică ca parte a testării funcțiilor pulmonare.
- se urmărește *evidențierea existenței HRB* prin urmărirea răspunsului la un medicament bronhodilatator care se administrează unui pacient obstructiv.
- **Scopul** : a stabili dacă **obstrucția este reversibilă** după administrarea produsului bronhodilatator (semnifică HRB) și dacă schema terapeutică este suficientă sau trebuie îmbunătățită.
- **medicamente bronhodilatatoare** :
 - +beta 2 agoniști cu durată scurtă de acțiune: 400A μ g (4puff) Salbutamol/Ventolin
 - +anticolinergice: 80A μ g (4puff) Ipratropium bromid

Se măsoară parametrii funcționali VEMS, PEF, FEF50 și Raw înainte și la 20 de minute după administrarea inhalatorie de Salbutamol și la 40 de minute după administrarea inhalatorie de Ipratropium bromid.

Răspuns pozitiv dacă:

- VEMS crește cu peste 12% (și minim 200ml)
- PEF și FEF50 cresc cu 25%
- Raw scade cu 40%.

Toți acești parametri sunt raportați la valoarea inițială.

- Dacă există o suspiciune clinică de astm bronșic, atunci **prezența sindromului obstructiv reversibil este suficientă** pentru a pune diagnosticul de astm.
- **Absența reversibilitatii obstrucției bronșice nu exclude astmul**
poate fi întâlnită în:
 - astm sever cu obstrucție fixă (dificil de diferențiat de BPOC)
 - astm netratat sau insuficient tratat cu corticosteroizi.

În cazul unui astm bronșic tratat insuficient cu corticosteroizi, acest lucru poate fi ameliorat prin administrarea unei cure scurte de 7-14 zile de corticosteroizi po (Prednison 40mg) sau inhalatorie (o perioadă mai lungă), obținându-se îmbunătățirea funcției pulmonare, respectiv creșterea VEMS și evidențierea reversibilitatii la beta 2 agonist.

Metodele folosite:

1. **teste de provocare bronșica la agenți farmacologici bronhoconstrictori:** histamina și metacolinaa†'cele mai utilizate și mai bine standardizate tehnici; HRB nespecifică este prezentă atunci când $PC_{20} < 8\text{mg/ml}$ pentru metacolina;
2. **teste de provocare bronșica la agenți fizici: stimuli hipo sau hiperosmolari, hiperventilație izocapnică în aer uscat și/sau rece, efort muscular- puțin folosite;**

Reactivitatea bronșica nespecifică poate fi măsurată prin determinarea concentrației sau dozei totale de agent bronhoconstrictor ce determină o scădere a VEMS cu 20% (PC_{20} sau PD_{20}), PEF, FEF50 cu 25% și o creștere a Raw cu 40%.

- HRB nespecifică la o varietate de stimuli este una dintre caracteristicile astmului bronșic, dar ea nu este totodată și specifică acestei afecțiuni, putând fi întâlnită și la bolnavii cu BPOC, atopicii nonastmatici sau după infecții virale la nonastmatici
- în aceste condiții $PC_{20} > 1\text{mg/ml}$. Valori ale $PC_{20} < 1\text{mg/ml}$ sunt suficiente pentru diagnosticul de astm mai ales în contextul unei suspiciuni clinice de astm.
- Absența HRB nespecifice este rară, dar posibilă în astm, în special în cazurile ușoare.
- Această măsurare a HRB în practică medicală este necesară doar în cazul în care testul de reversibilitate la bronhodilatator efectuat spirometric nu a evidențiat modificări comparabile cu astmul bronșic (VEMS normal).

Diagnosticul diferențiat

- Astm bronșic
- Parabronhiolită difuză
- Sindromul sinobronhial congenital
- Bronhiolită obstructivă
- Bronșectazie
- Tuberculoză pulmonară
- Pneumoconioză
- Limfangiomatoză pulmonară
- Insuficiența cardiacă de stază

CAUZELE ACUTIZĂRII BPCO

Infecțiile bacteriene și virotice ale arborelui bronșic se examinează tradițional drept cauză principală a acutizării BPCO.

Dar în aproximativ 50% din cazuri, cauzele acutizării bolii pot fi factorii neinfecțioși:

- ✓ poluanții atmosferici,
- ✓ fenomenele stagnante în circuitul mic,
- ✓ tromboembolia ramurilor arterei pulmonare,
- ✓ bronhospasmul,
- ✓ cauzele iatrogene (oxigenoterapia neadecvată, utilizarea preparatelor sedative) etc.

Simptomele de bază ale acutizării BPCO sunt:

- agravarea dispneei, deseori însoțită de sufocare și senzație de greutate în cutia toracică;
- întărirea tusei și majorarea producției de spută, schimbarea culorii și viscozității ei (mărirea cantității și apariția sputei purulente indică o etiologie bacteriană a acutizării);
- ridicarea temperaturii corpului.

La acutizarea BPCO pot apărea și ***simptome nespecifice:***

- indispunere;
- tulburări de somn;
- oboseală, slăbiciune, dereglări de conștiință.

De regulă, pe parcursul anului, bolnavul suferă de la 1 până la 4 și mai multe acutizări ale BPCO. Din punct de vedere clinic, toate exacerbarile pot fi privite ca factori ai progresării BPCO.

Stări asemănătoare, după simptomă, în acutizările BPCO pot provoca:

- Tromboembolia ramurilor arterei pulmonare,
- pneumotoraxul,
- pneumonia,
- traumatismul cutiei toracice,
- prescrierea greșită a medicamentelor sedative sau narcotice,
- α -adrenoblocanții

Clasificarea gravității acutizării BPCO

Gradul de severitate	Criteriile
Ușor	Acutizarea necesită antibioterapie, dar nu cu GCS i/m, i/v. Dacă analiza gazelor sângelui nu s-a efectuat, se presupune lipsa insuficienței respiratorii acute (IRA).
Mediu	Acutizarea necesită terapie cu GCS și antibiotice. Dacă analiza gazelor sângelui nu se efectuează, se presupune lipsa IRA.
Grav	IRA de tipul I cu hipoxemie, dar fără hipercapnie: PaO ₂ < 60 mm Hg, PaCO ₂ < 45 mm Hg.
Foarte grav	IRA de tipul II, compensată, cu hipoxemie și hipercapnie, dar fără acidoză respiratorie: PaO ₂ < 60 mm Hg, PaCO ₂ > 45 mm Hg, pH > 7,35.
Periculos pentru viață	IRA de tipul II, decompensată, cu hipoxemie, hipercapnie și cu acidoză respiratorie: PaO ₂ < 60 mm Hg, PaCO ₂ > 45 mm Hg, pH < 7,35.

Obiectivele managementului BPOC sunt:

- ✓ Reducerea simptomelor
- ✓ Prevenirea progresiei bolii
- ✓ Creșterea toleranței la efort
- ✓ Prevenirea și tratamentul complicațiilor
- ✓ Prevenirea și tratamentul exacerbărilor
- ✓ Reducerea mortalității
- ✓ Prevenirea și reducerea efectelor adverse produse de tratament

Renunțarea la fumat ar trebui inclusă în obiectivele programului de management

Tratamentul BPCO pe etape

				Treapta VII	Ventilare mecanică
				Treapta VI	Tratament chirurgical
			Treapta V	Oxygenoterapie	
		Treapta IV	Corticoterapie în aerosol Corticoterapie per os, parenteral		
	Treapta III	Bromură de ipratropium	Asocierea β_2 -agoniștilor cu acțiune rapidă cu bromură de ipratropium	β_2 – agoniști cu acțiune îndelungată	Teofilină
	Treapta II	Bronholitice de scurtă durată, la necesitate. Măsurile de reabilitare			
Treapta I	Înteruperea fumatului		Gimnastică medicală, vaccinare (polivalentă, pneumococică, vaccinul gripal)		

Tratamentul bolnavilor cu exacerbări ale BPCO în condiții de ambulator (treapta I)

- ① Instruirea bolnavilor. Este necesar controlul tehnicii de folosire alinhalatoarelor și „spacer”-ului.
- ② Administrarea β 2 - agoniștilor cu acțiune de scurtă durată și/sau BI, și/sau asocierea β 2 -agoniștilor cu acțiune de scurtă durată și BI cu ajutorul „spacer”-ului, 2-4 doze, sau „nebulaiser”-ului, 2 ml la necesitate. Dacă pacientul nu a administrat anterior β 2-agoniști, este necesară discuția privind administrarea lor.

- ③ Glucocorticosteroizi (doza poate fi modificată):
- ③ prednisolon 30-40 mg/zi per os; 10-14 zile;
- ③ discuție privind posibilitatea administrării glucocorticosteroizilor în aerosoli (în funcție de gravitatea evoluției BPCO).
- ③ Antibioticele pot fi administrate bolnavilor cu BPCO la apariția sputei purulente și/sau majorarea cantității ei. Alegerea antibioticului se bazează pe rezultatele investigațiilor bacteriologice ale sputei.
- ③ Se administrează amoxicilină, ampicilină (parenteral), cefalosporine de generația a 2-a (cefuroxiam axetil), doxaciclină, macrolide (azitromicină, claritromicină).
- ③ În lipsa efectului antibioterapiei indicate inițial, se recomandă amoxicilină/clavulanat, fluorchinoline (levofloxacină, moxifloxacină).

Indicații pentru spitalizarea bolnavilor cu exacerbări ale BPCO:

- accentuarea simptomelor clinice (de exemplu, apariția bruscă a dispneei în repaos);
- evoluție severă inițială a BPCO;
- apariția simptomelor noi, ce caracterizează gradul de exprimare a insuficienței respiratorii și cardiace (cianoză, edeme periferice);
- lipsa dinamicii pozitive în rezultatul tratamentului ambulator sau agravarea stării generale pe fondul tratamentului administrat;
- maladiile concomitente grave;
- dereglarea ritmului cardiac primar depistat;
- dificultăți de diagnostic;
- vârsta înaintată;
- imposibilitatea tratării la domiciliu;
- hipoxemia;
- hipercapnia.

Indicații pentru spitalizare în secția de terapie intensivă respiratorie:

- tahipnee (frecvența respirației $\geq 30/\text{min.}$) sau bradipnee (frecvența respirației $< 12/\text{min.}$);
- tahipnee (frecvența respirației $\geq 23-25/\text{min.}$) în asocieră cu unul din simptomele, parametrii enumerați mai jos:
 - a) atenuarea respirației;
 - b) semne de surmenare a mușchilor respiratorii (paradox abdominal, respirație alterantă, participarea mușchilor auxiliari în actul de respirație);
 - c) hipercapnia ($P_a\text{CO}_2 > 45 \text{ mm Hg}$) și/sau hipoxemia ($P_a\text{O}_2 < 55 \text{ mm Hg}$), acidoza respiratorie ($\text{pH} < 7,3$); $P_a\text{O}_2 < 50 \text{ mm Hg}$, $P_a\text{CO}_2 > 70 \text{ mm Hg}$ și $\text{pH} < 7,3$ denotă un risc vital ce necesită monitorizare permanentă și tratament;
 - d) policitemie;
 - e) insuficiență cardiacă de stază;
- dereglări de conștiință.

Tratamentul bolnavilor spitalizați cu exacerbări ale BPCO (treapta II)

1. Bronhodilatatori: β 2 -agoniști cu acțiune de scurtă durată și/sau BI, și/sau asocierea β 2 -agoniștilor cu acțiune de scurtă durată și BI cu ajutorul „spacer” - ului, 2-4 doze sau „nebulaiser” - ului 2 ml, la necesitate.
2. Inhalații de oxigen, dacă saturația sanguină cu oxigen $\text{satO}_2 < 90\%$.
3. Glucocorticosteroizi:
 - prednisolon 30-40 mg/zi per os; 10-14 zile.
 - În cazul imposibilității administrării GCS per os se indică o doză echivalentă de GCS i/v, până la 14 zile.
 - E posibilă administrarea GCS în aerosoli sau „nebulaiser” .

Antibioticele pot fi administrate bolnavilor la apariția sputei purulente și/sau majorarea cantității ei. Se recomandă administrarea antibioticelor conform rezultatelor bacteriologice. Se administrează amoxicilină/clavulanat, fluorochinolinele respiratorii (levofloxacină, moxifloxacină). În caz de suspjecție a *Pseudomonas* spp. și/sau a altor *Enterobacteriaceae* spp. , este indicată antibioterapia asociată pentru *Pseudomonas* spp. (ciprofloxacina, ceftazidina ș.a.).

Tratamentul pacienților cu exacerbări ale BPCO în secția de terapie intensivă (treapta III)

1. Oxigenoterapie.
2. Suport ventilatoriu (invaziv sau neinvaziv).
3. Bronhodilatatori: β 2 - agoniști cu acțiune de scurtă durată și/sau asocierea β 2 - agoniștilor cu acțiune de scurtă durată și BI cu ajutorul „spacer ” - ului, 2-4 doze sau „nebulaiser ” -ului, 2 ml la fiecare 2-4 ore.
4. Este posibilă administrarea β 2 -agoniștilor cu acțiune îndelungată.

Medicatie de urgenta	Medicatie de control
<p data-bbox="19 154 888 325">Beta agonisti cu durata scurta de actiune</p> <p data-bbox="19 382 241 445">SABA</p> <ul data-bbox="19 485 251 585" style="list-style-type: none"> •Salbutamol •Terbutaline 	<p data-bbox="946 154 1449 217">Corticosteroizi</p> <ul data-bbox="946 257 1854 471" style="list-style-type: none"> •Inhalatori: Budesonide, Fluticasone, Ciclesonide, Beclometasone, Mometasone •Sistemici: HHC, Medrol, Prednison, Prednisolon, Dexametazona
<p data-bbox="19 646 589 723">Anticolinergice</p> <ul data-bbox="19 749 473 792" style="list-style-type: none"> •Bromura de ipratropiu 	<p data-bbox="946 646 1468 714">Antileucotriene</p> <p data-bbox="946 763 1371 831">Montelukast</p>
<p data-bbox="19 896 569 1068">Corticosteroizi sistemici</p>	<p data-bbox="946 896 1719 1073">Beta agonisti cu durata lunga de actiune</p>
<p data-bbox="19 1125 492 1192">Metilxantine</p>	<p data-bbox="946 1125 1574 1296">Terapie combinata ICS+LABA</p>
	<p data-bbox="946 1353 1738 1420">Anti-IgE (omalizumab)</p>

Doze recomandate

	Doza mica zilnica	Doza medie zilnica	Doza mare zilnica
Beclomethason	200-500	>500-1000	1000-2000
Budesonide	200-400	400-800	800-1600
Ciclesonide	80-160	160-320	320-1280
Fluticasone	100-250	250-500	500-1000
Mometasone	200-400	400-800	800-1200
	Doza mica zilnica	Doza medie zilnica	Doza mare zilnica
	Copii > 5 ani	Copii > 5 ani	Copii > 5 ani
Beclomethason	100-200	200-400	>400

Dispozitive pentru terapia inhalatoare



5. Glucocorticosteroizi:

- prednisolon 30-40 mg/zi per os în decurs de 10-14 zile.
- Dacă e imposibilă administrarea GCS per os, se indică doza echivalentă a GCS i/v, în decurs de 14 zile.
- E posibilă administrarea GCS cu ajutorul inhalatorului dozat sau „nebulaiser” - ului.

Antibioticele trebuie administrate conform rezultatelor bacteriologice. Se administrează amoxicilină/clavulanat, fluorchinolinele respiratorii (levofloxacină, moxifloxacină). În caz de suspecție a *Pseudomonas* spp. și/sau a altor Enterobacteriaceae spp., este indicată antibioterapia asociată pentru *Pseudomonas* spp. (ciprofloxacină, ceftazidină ș.a.).

ANTAGONISTII COLINERGICI

- ATROPINA
- BROMURA DE IPRATROPIU
- OXITROPIUM
- TIOTROPIUM

Caracteristici:

- mai slabe decat agonistii β_2 adrenergici
- efectul \rightarrow instalat lent (~ 30 min)
 - \rightarrow dureaza 8 – 12 ore; 72 ore pentru Tiotropium

ANTAGONISTII COLINERGICI

Mec. de actiune: → blocheaza recept. colinergici
→ blocheaza contractia vagala a
musculaturii si secretia bronsica

Indicatii: - alternativa terapeutica a β_2 adrenergicelor la
bolnavii coronarieni
- intoleranta la β_2 adrenergice sau Teofilina

Prezentare:

ATROVENT (bromura de ipratropiu)

BERODUAL (fenoterol + bromura de ipratropiu)

COMBIVENT (salbutamol + bromura de ipratropiu)

SPIRIVA (tiotropium)

MUSCULOTROPE

TEOFILINA – MIOFILIN, THEO SR

Act. f-dinamica:

- bronhodilatatoare – mai slaba decat β_2 adrenergicele
- antiinflamatoare si imunomodulatoare
- + SNC \rightarrow insomnie, nervozitate, tremor
- cardiostimulanta \rightarrow palpitatii, dureri precordiale
- diuretica - slaba

MUSCULOTROPE

Mec. de actiune: inhiba fosfodiesteraza $\rightarrow \uparrow$ AMPc

=> relaxeaza musc. bronsica

Indicatii: - *criza de AB* – i.v. lent sau PEV

- de electie in AB nocturn

- AB tratament de fond + corticoterapie
inhalatorie

- bronșita cronică spastică

**! Teofilina = M. cu IT mic \rightarrow monitorizarea
tratamentului**

Criteriile de externare din staționar a pacienților cu exacerbări ale BPCO:

- ✓ necesitatea administrării β 2 -agoniștilor în aerosoli 1 dată/4 ore;
- ✓ starea stabilă a pacientului pe parcursul ultimelor 12-24 ore;
- ✓ indicii stabili ai $P a O_2$ și $P a CO_2$ în sânge. Pacienții care au fost o dată în secția de terapie intensivă, inclusiv cei care se află la ventilație pulmonară mecanică, se transferă în grupul de risc cu prognostic nefavorabil al BPCO. Ei necesită supravegherea personalului medical pe parcursul următoarelor 4 săptămâni după externare.

Pe parcursul supravegherii se întreprind următoarele măsuri:

- ✓ evaluarea modificării simptomelor maladiei;
- ✓ determinarea necesității administrării oxigenoterapiei;
- ✓ investigații suplimentare, dacă anterior au fost descoperite unele dereglări sau devieri;
- ✓ instruirea suplimentară a pacienților referitor la diferite metode de tratament.

TRATAMENTUL BPCO ÎN FAZA DE REMISIE

Experții ERS/ATS remarcă posibilitatea de a preveni dezvoltarea BPCO, iar indicarea unui tratament adecvat ar permite micșorarea ritmului de progresare maladiei.

Reducerea acțiunii factorilor de risc

1. fumatul;
2. factorii nocivi industriali;
3. măsuri de ordin general (dozarea efortului fizic, alimentația).

Tratamentul medicamentos al BPCO în remisie (pe stadii)

Stadiul	Caracteristica	Tratamentul indicat
0 Risc posibil de îmbolnăvire	Simptome cronice (tuse, spută), acțiunea factorilor de risc, indici normali ai spirometriei	
I Evoluție ușoară	VEF 1 /CVEFP \leq 70% din valorile cuvenite cu sau fără simptome	Inhalare la necesitate: salbutamol 200-400 mkg, fenoterol, berodual (2 doze)
II Evoluție medie	VEF 1 /CVEFP \leq 70% din valorile cuvenite; VEF 1 < 80%, dar \geq 50% din valorile cuvenite cu sau fără simptome	Inhalări permanente: bromură de ipratropium 40 mkg 4 ori/zi; BI 40 mkg 4 ori/zi + salbutamol 50 mkg ori/zi sau formoterol 12 mkg 2 ori/zi + teofilină per os 0,2-0,3 g 2 ori/zi. Măsurile de reabilitare
III Evoluție gravă	VEF 1 /CVEFP \leq 70% din valorile cuvenite; VEF 1 < 50%, dar \geq 30% din valorile cuvenite cu sau fără simptome	Tratament bronhodilatator (vezi mai sus). Măsurile de reabilitare
		Schema de indicare a corticoterapiei inhalatorii este aceeași
IV Evoluție extrem de gravă	VEF 1 /CVEFP \leq 70% din valorile cuvenite, VEF 1 < 30% din valorile cuvenite sau cu insuficiență respiratorie sau cu insuficiență cardiacă dreaptă	Inhalatii permanente: BI 40 mkg 4 ori/zi, berodual 2 doze/zi, BI 40 mkg 4 ori/zi + salbutamol 50 mkg 2 ori/zi sau formoterol 12 mkg 2 ori/zi, BI 40 mkg 4 ori/zi + salbutamol 50 mkg 2 ori/zi sau formoterol 12 mkg 2 ori/zi + teofilină per os 0,2-0,3 gr 2 ori/zi Inhalarea în decurs de 2 săptămâni berodual 2 ml 3-4 ori/zi. Inhalarea în decurs de 6 – 12 săptămâni a bronhodilatatorilor cu efect îndelungat 1500-2000 mkg/zi sau a echivalenților lor în BPCO cu simptome pronunțate și remisiuni Tratamentul complicațiilor Tratament de reabilitare Oxygenoterapie îndelungată în caz de insuficiență respiratorie. Determinarea indicațiilor în tratamentul chirurgical

PROGNOSTICUL ȘI SUPRAVIETUIREA BOLNAVILOR CU EXACERBĂRI ALE BPCO

Mortalitatea bolnavilor cu exacerbări ale BPCO este destul de înaltă. Un studiu recent a demonstrat o mortalitate de 3% la bolnavii spitalizați cu exacerbări ale BPCO și 23% peste 1 an după exacerbare. Conform datelor recente, mortalitatea pacienților cu insuficiență respiratorie acută pe fondul exacerbării BPCO constituie 10–29%, iar a pacienților cu vârsta > 55 ani – 30%. Pe fondul ventilației mecanice pulmonare, mortalitatea bolnavilor cu BPCO constituie 32–57%. În primul și în al doilea an după externarea din staționar, mortalitatea pacienților cu BPCO constituie 43 și 49%.

Dispensarizarea bolnavilor cu BPCO la medicul de familie Stadiile de dezvoltare a BPCO

	Stadiul I (evoluție ușoară)	II A (evoluție medie)	II B (evoluție medie)	III (evoluție gravă)
Vizitele la medicul de familie	1 dată/an	1 dată/an	2 ori/an	2 ori/an
Spitalizările planificate	Nu necesită	Nu necesită	Nu necesită	Nu necesită
Investigații	Examenul clinic 1 dată/an, spirometrie cu test bronhodilatator 1 dată/an. La exacerbări ale BPCO – analiza generală a sângelui și MRG cutiei toracice	Examenul clinic 1 dată/an, spirometrie cu test bronhodilatator 1 dată/an. La exacerbări ale BPCO – analiza generală a sângelui și MRG cutiei toracice	Examenul clinic de 2 ori/an, spirometrie cu test bronhodilatator 1 dată/an. Analiza generală a sângelui și MRG cutiei toracice, ECG 1 dată/an	Examenul clinic de 2 ori/an, spirometrie cu test bronhodilatator 1 dată/an. Analiza generală a sângelui și MRG cutiei toracice, ECG 1 dată/an
Tratament	Bronhodilatatori inhalatorii cu acțiune rapidă	Bronhodilatatori inhalatorii, permanent: M-colinolitici (bromură de ipratropiu m) sau asocierea unui M- colinolitic cu un β_2 -agonist cu acțiune rapidă (berodual) sau asocierea unui M-colinolitic cu un β_2 -agonist cu acțiune îndelungată (salmoterol, formoterol). GCSi în semne manifeste ale BPCO și în prezența unui răspuns spirometric	Bronhodilatatori inhalatorii, permanent: M-colinolitici (bromură de ipratropiu m) sau asocierea unui M- colinolitic cu un β_2 -agonist cu acțiune rapidă (berodual) sau asocierea unui M-colinolitic cu un β_2 -agonist cu acțiune îndelungată (salmoterol, formoterol). GCSi în semne manifeste ale BPCO și în prezența unui răspuns spirometric sau în caz de exacerbări repetate, ce necesită administrarea antibioticelor și/sau GCS	Administrarea regulată a unui bronhodilatator sau asocierea lui cu GCSi în cazul simptomelor manifeste și răspunsului adecvat spirometric sau în cazul acutizărilor repetate, ce necesită antibiotice și/sau GCS. Oxigenoterapie timp îndelungat în insuficiență respiratorie. Tratamentul complicațiilor. Măsurile de reabilitare
Consultații	Consultarea pneumologului înalt calificat policlinică pentru confirmarea diagnosticului diagnosticului diferențial AB	Consultarea pneumologului înalt calificat policlinică pentru confirmarea diagnosticului diagnosticului diferențial cu AB	Consultarea pneumologului înalt calificat în policlinică pentru confirmarea diagnosticului și diagnosticului diferențial cu AB	Consultarea pneumologului înalt calificat în policlinică 1 dată/an