

FIRST



Criteri di ospedalizzazione

Giovanni Puglisi

Direttore U.O.C. di Pneumologia e Infettivologia Respiratoria

Osp. "C.Forlanini" - Roma



Introduzione

- La **Ospedalizzazione** di un paziente affetto da BPCO pone problemi di ordine clinico, organizzativo ed economico
- Necessario è pertanto un percorso integrato tra pneumologi e medici di medicina generale nella gestione della BPCO per evitare ricoveri impropri
- Motivo di ospedalizzazione è la **riacutizzazione della BPCO**



Importanza della riacutizzazione nella BPCO

“ Uno dei principali obiettivi del trattamento della BPCO è ridurre il numero e la gravità delle riacutizzazioni”



Definizione di riacutizzazione

“persistente peggioramento delle condizioni cliniche di un paziente affetto da BPCO, rispetto ad una situazione di precedente stabilità e comunque oltre le normali variazioni quotidiane, che comporti la necessità di cambiare la terapia abituale”

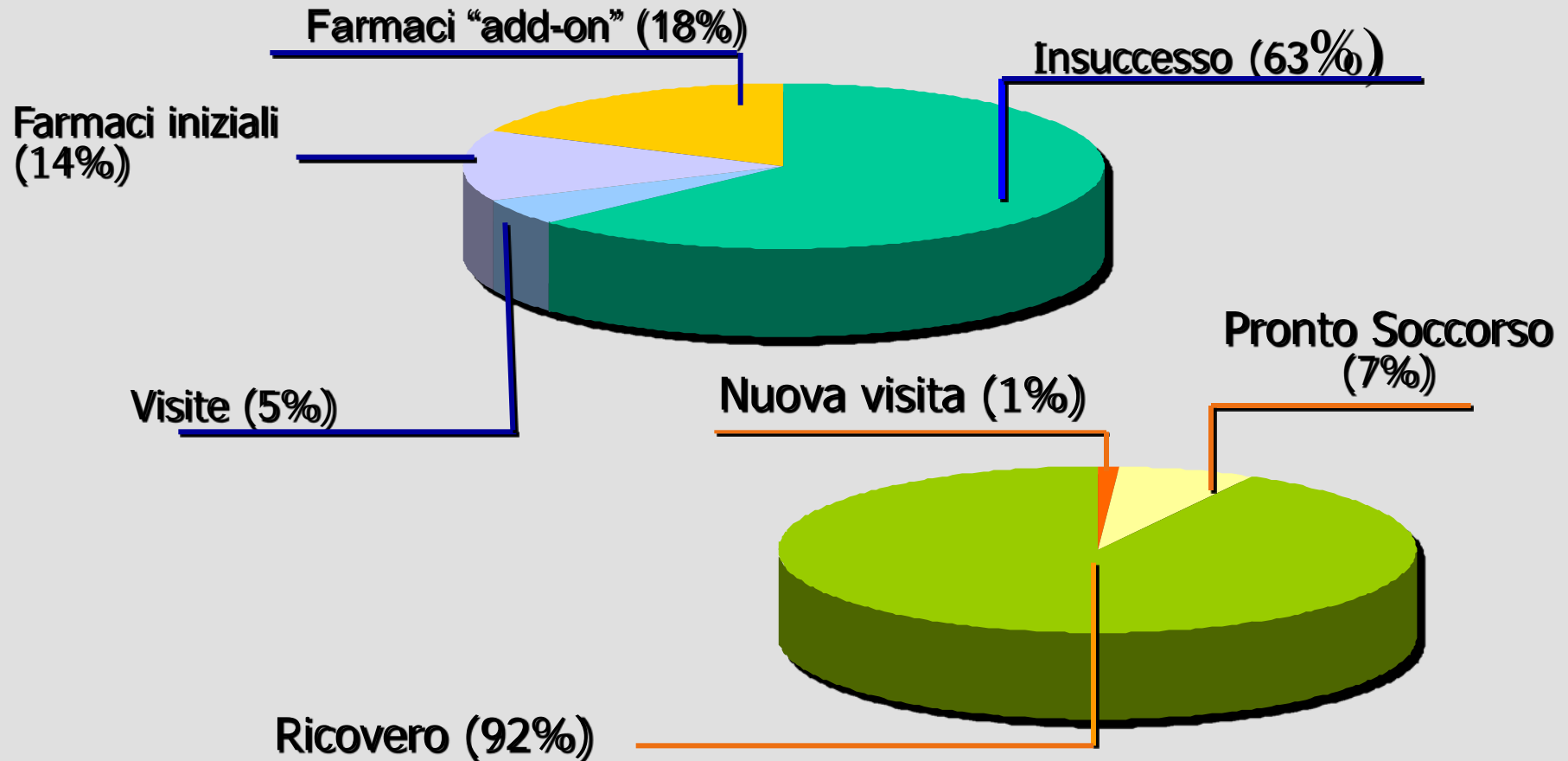


BPCO riacutizzata

Il paziente affetto da BPCO presenta periodiche riacutizzazioni, in media da 1 a 4 all'anno, durante le quali si assiste ad un peggioramento sintomatologico e funzionale a volte molto importante, tale in alcuni casi da costringere il paziente al ricovero ospedaliero.



Riacutizzazioni: distribuzione dei costi





Il ruolo delle riacutizzazioni (infettive e non) nel declino della funzione polmonare

La frequenza di riacutizzazioni contribuisce al declino nel tempo della funzione polmonare dei pazienti con BPCO moderata o severa (1).

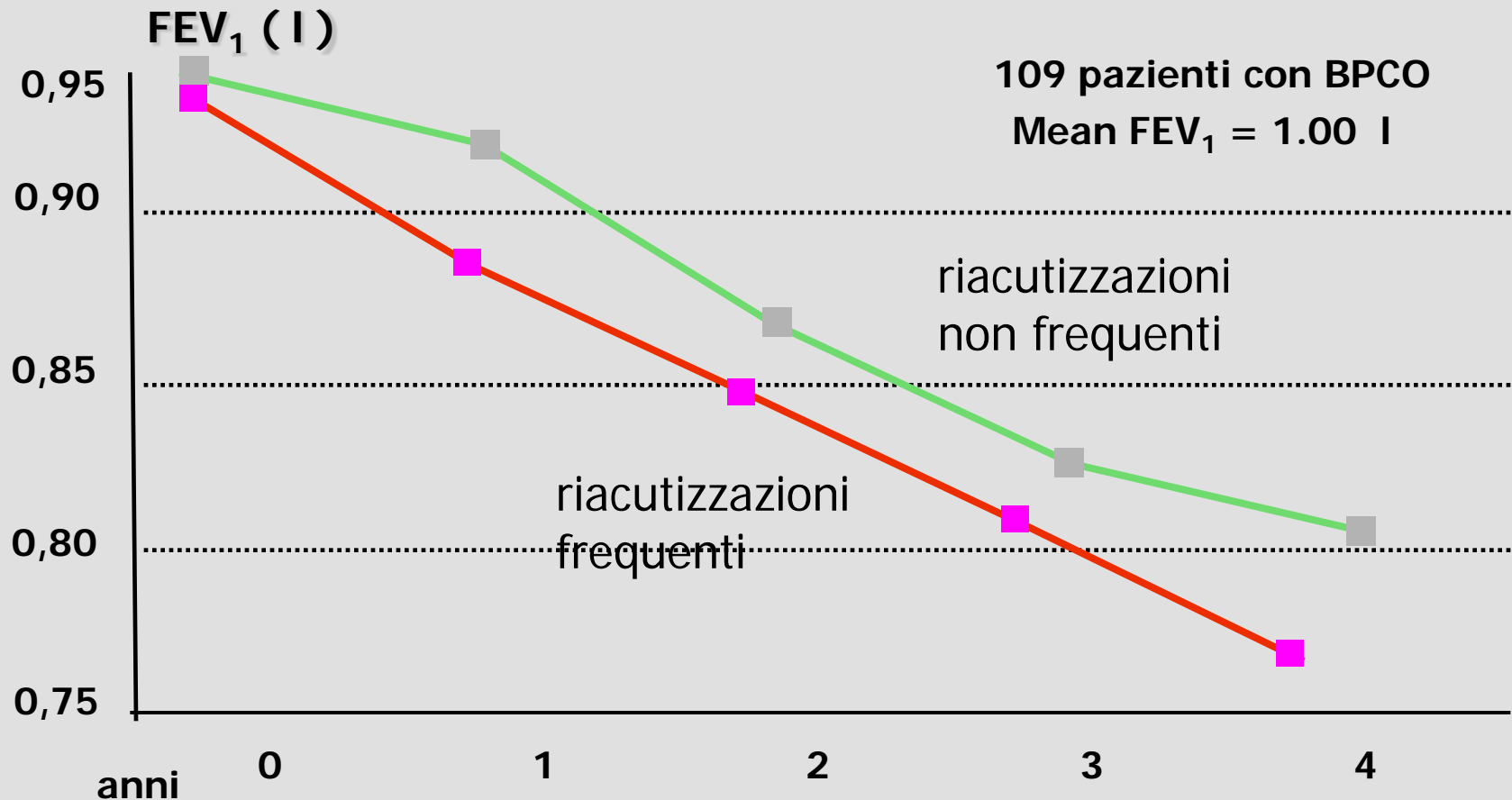
La maggiore frequenza di episodi di riacutizzazione su base infettiva è stato correlato con un peggioramento più rapido della funzione polmonare (2).

(1) Donaldson GC *et al* Thorax 2002; 57: 847-52

(2) Murphy TS, *et al.*, Am Rev Respir Dis 1992; 46:1067-1083

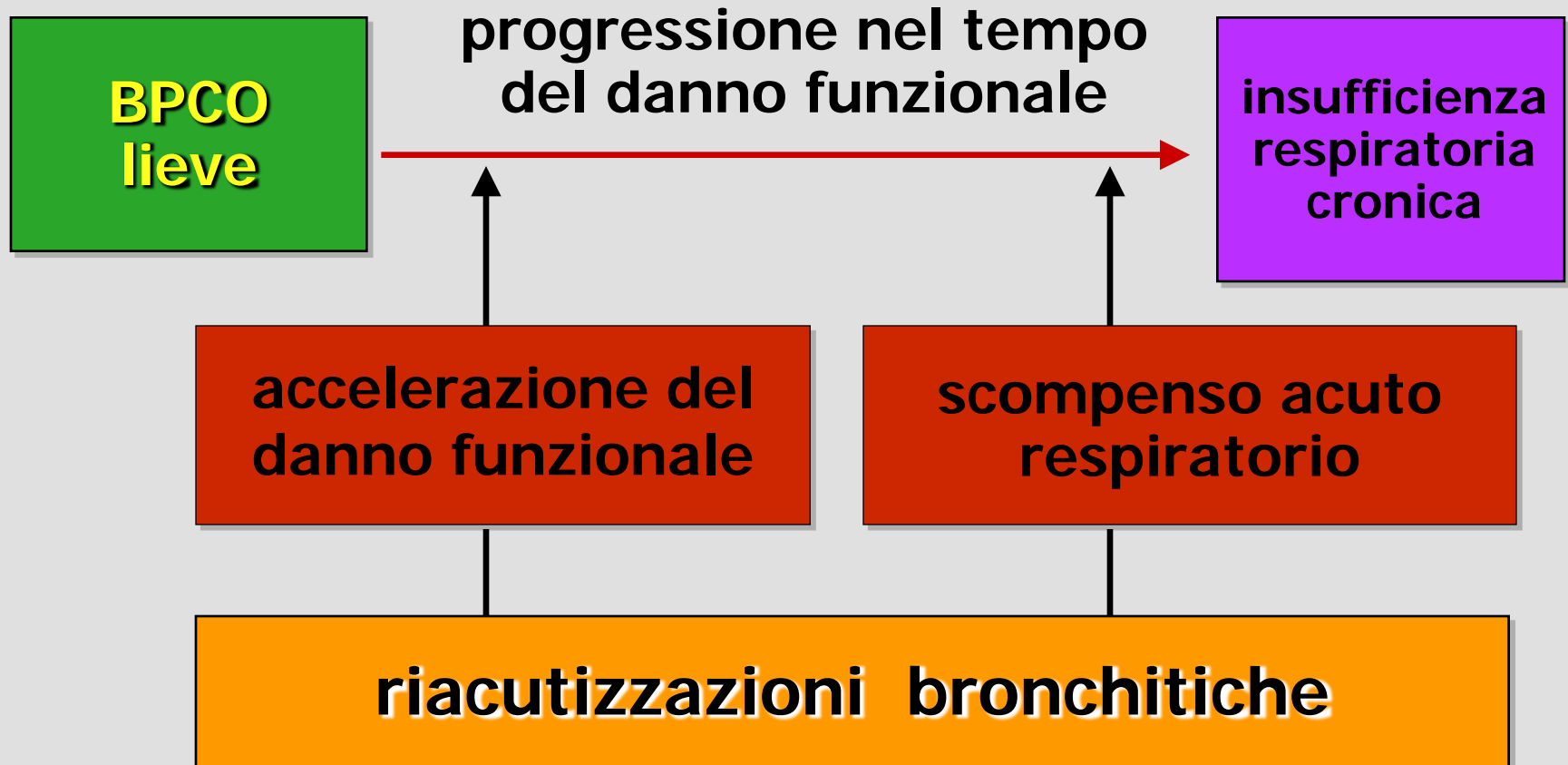


Effetti delle riacutizzazioni sulla funzione polmonare dopo 4 anni in pz con BPCO





BPCO: influenza delle riacutizzazioni nella storia naturale della malattia





La diagnosi di AECB è essenzialmente clinica

poco predittivo il FEV_1 : non correlato alla sintomatologia e non definisce la severità



ACCP = American College of Chest Physicians

ACP-ASIM = American College of Physicians-
American Society of Internal Medicine



Riacutizzazioni e reperti

L'elevata temperatura corporea non è un parametro predittivo di riacutizzazione grave :
pazienti ospedalizzati per grave AECB :

T.C. all'ammissione 36.4° C.

- Radiografia del torace non aiuta a diagnosticare una AECB
- Esame batteriologico e colturale ruolo limitato :
frequenti riacutizzazioni escreato purulento (ceppi resistenti)
- La misurazione del FEV1 non serve in corso di AECB
Gold standard *predittivo di gravità in fase stabile*



Una BPCO si riacutizza quando...

- La dispnea si aggrava
- L'espettorato aumenta in quantità
- L'espettorato vira verso (o accentua) la purulenza

Annals of Internal Medicine



Riacutizzazione BPCO: classificazione (ATS 2004)

- I livello: trattamento domiciliare
- II livello: necessaria la ospedalizzazione
- III livello: passaggio all'insufficienza respiratoria



Riacutizzazione BPCO: fattori di rischio (ATS 2004)

- Processi infettivi: virali (Rhinovirus spp., influenza; batteri: (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Enterobacteriaceae* spp., *Pseudomonas* spp.);
- Condizioni ambientali
- Inquinamento atmosferico
- Mancanza di compliance con l'Ossigenoterapia a lungo termine
- Fallimento nel programma di riabilitazione respiratoria



Riacutizzazione BPCO: ricadute

(ATS 2004)

- Incidenza: 21-24%
- Fattori di rischio di ricadute includono:
 - trattamento disostruttivo non adeguato;
 - necessità di incrementare l'uso di broncodilatatori e cortisonici;
 - precedenti riacutizzazioni (più di tre negli ultimi due anni)
 - precedente trattamento antibiotico (principalmente ampicillina);
 - presenza di condizioni di comorbidità (insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica, insufficienza renale o epatica)



Riacutizzazione BPCO-Valutazione: Storia clinica, dati fisici, procedure diagnostiche

RIACUTIZZAZIONE BPCO – VALUTAZIONE: Storia clinica, dati fisici, procedure diagnostiche

| | LIVELLO I | LIVELLO II | LIVELLO III |
|--|----------------|-----------------|-------------------|
| STORIA CLINICA | | | |
| Condizioni di comorbidità | + | +++ | +++ |
| Frequenza di riacutizzazioni | + | +++ | +++ |
| Entità della BPCO | Lieve/Moderata | Moderata/Severa | Severa |
| DATI CLINICI | | | |
| Emodinamici | Stabili | Stabili | Stabili/instabili |
| Uso accessorio dei musc. respi., tachipnea | Non presente | ++ | +++ |
| Sintomi persistenti dopo l'iniziale terapia | No | ++ | +++ |
| PROCEDURE DIAGNOSTICHE | | | |
| Saturazione O2 | Si | Si | Si |
| Emogasanalisi | No | Si | Si |
| Rx torace | No | Si | Si |
| Emocr., elettroliti, tests per funz. renale ed epat. | No | Si | Si |
| Esame colturale dell'espettorato | No | Si | Si |
| ECG | No | Si | Si |

Note: con + si intende non verosimilmente presente, ++ verosimilmente presente, +++ molto verosimilmente presente. Le condizioni di comorbidità si riferiscono a: insuff. cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica, diabete m., insufficienza renale o epatica; nell'esame colt. dell'espett. considerare un recente trattamento antibiotico (ATS)



Caratteristiche cliniche della riacutizzazione della BPCO (Anthonisen)

Tipo 1: Incremento della dispnea, aumento di volume dell'escreato, purulenza dell'escreato

Tipo 2 : Due dei tre sintomi sopra citati

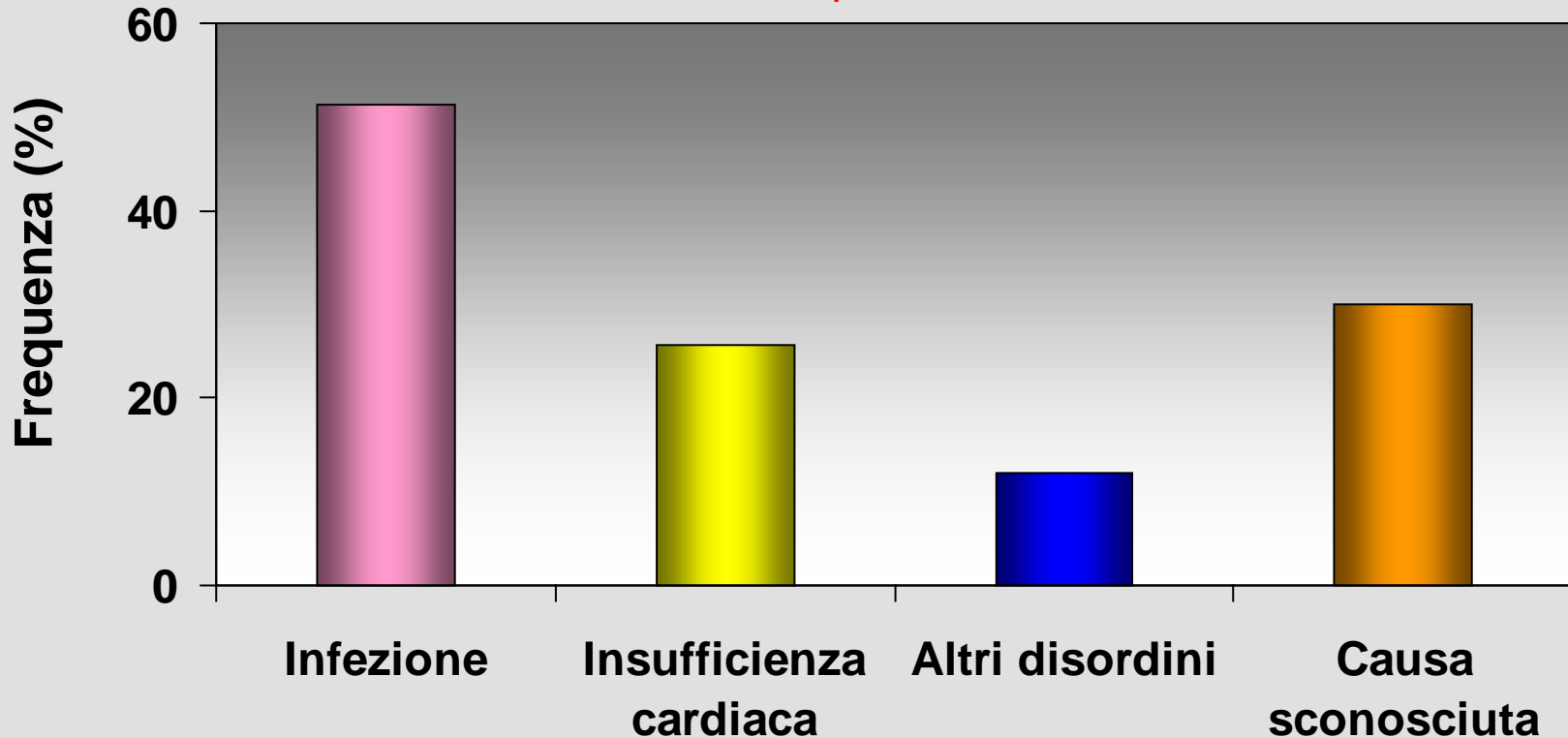
Tipo 3 : Uno dei sintomi precedenti più uno dei seguenti:

- incremento della tosse
- infezione vie aeree sup. nei 5 giorni precedenti
- incremento del wheezing (respiro sibilante)
- frequenza respiratoria e/o cardiaca aumentate del 20% rispetto alle condizioni di base



Cause di riacutizzazione di BPCO severa studio osservazione di 1016 pazienti adulti

Cause di riacutizzazione di BPCO severa in uno studio osservazionale di
1016 pazienti adulti





Cause di riacutizzazione di BPCO

Primitive:

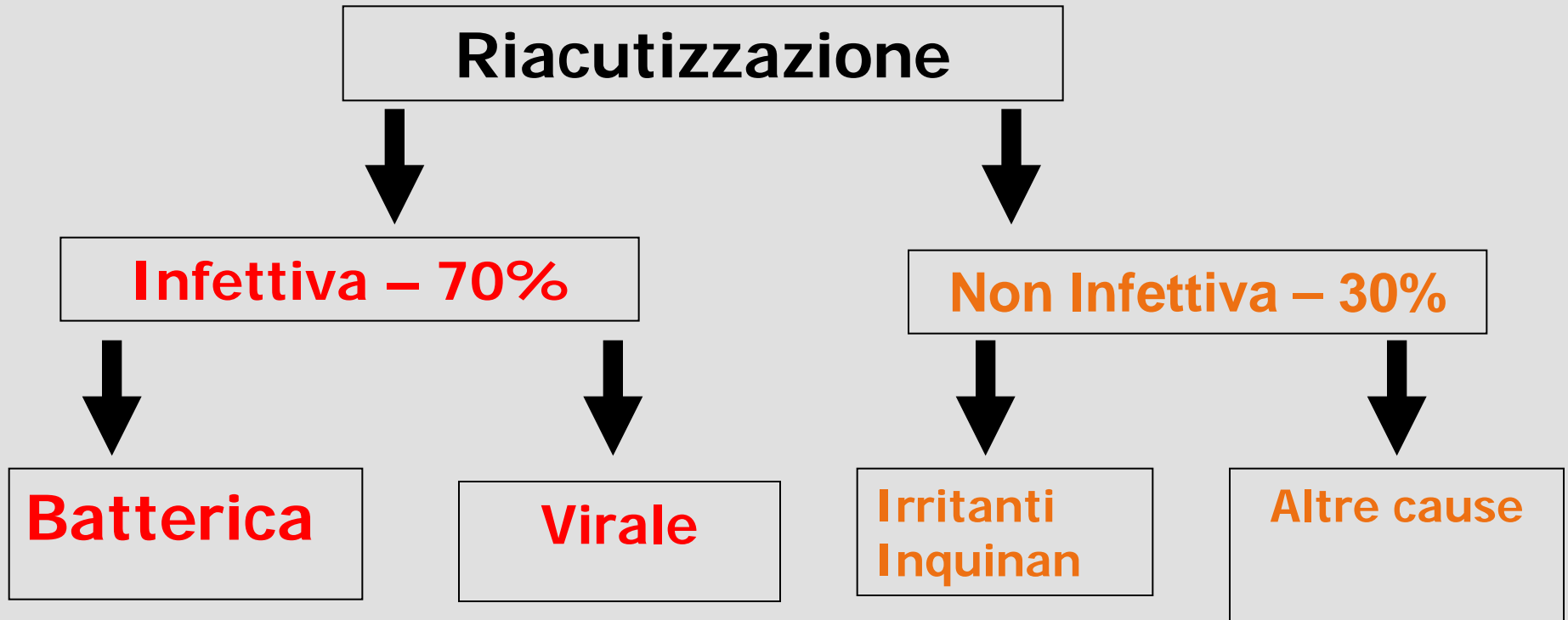
- Infezioni delle vie respiratorie (virali e/o batteriche)

Secondarie:

- Polmonite
- Scompenso cardiaco Dx o Sn o aritmie
- Embolia polmonare
- Pneumotorace spontaneo
- Somministrazione di O₂ inappropriata
- Farmaci (ipnoinduttori, tranquillanti, diuretici, ecc.)
- Malattie del metabolismo (diabete mellito, alteraz. idroelettrolitiche)
- Condizioni di scarsa nutrizione
- Miopatia e/o fatica dei muscoli respiratori
- Altre pat. (emorragia digestiva, ecc.)
- Pat respiratorie terminali (fatica dei muscoli respiratori ecc.)
- Malattia in fase terminale

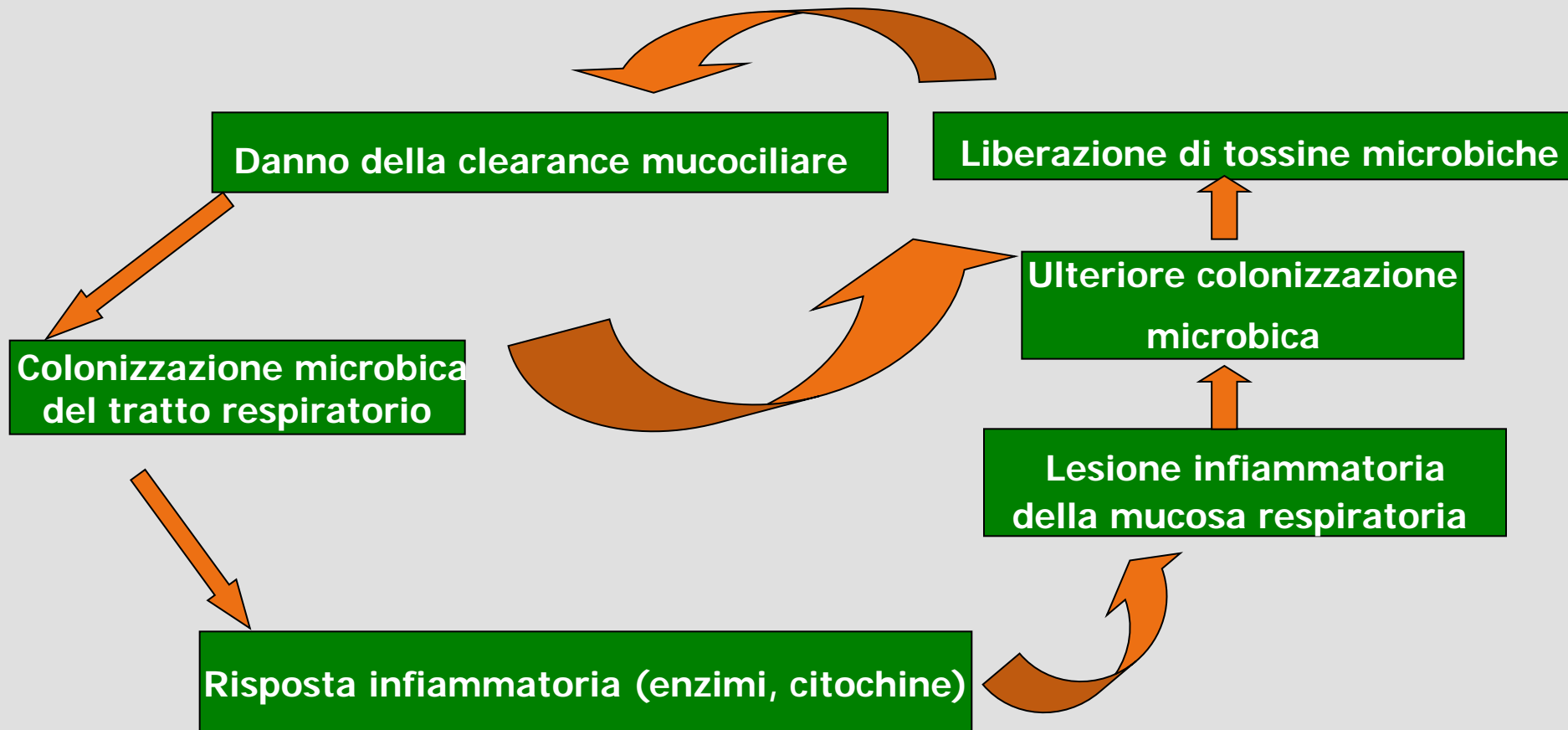


Eziologia delle riacutizzazioni di bronchite cronica





Ipotesi di circolo vizioso





Riacutizzazione Punti chiave

I broncodilatatori somministrati per via inalatoria (b₂-agonisti e/o anticolinergici), le teofilline ed i glucocorticoidi sistemici, preferibilmente quelli orali, sono i farmaci di scelta per il trattamento delle riacutizzazioni della BPCO (A)





Riacutizzazione della BPCO

LE INFEZIONI VIRALI

- Ruolo non completamente conosciuto
- E' ipotizzabile un'incidenza intorno al 20–30 %
(Seemungal et al, Eur Respir J, 2000)
- Più frequentemente in causa: VRS, Influenza A2 e B, Adenovirus, Parainfluenza 1,2 e 3, Rhinovirus



Riacutizzazione della BPCO

LE INFEZIONI BATTERICHE

Effetto di uno squilibrio fra i batteri colonizzanti e le difese immunitarie dell'ospite legato a:

- Modificazioni antigeniche dei ceppi esistenti (elevata virulenza)
- Diminuzione delle difese immunitarie locali o generali
- Acquisizione di nuovi batteri



Eziologia della riacutizzazione della BPCO

BATTERI

Haemophilus influenzae

Streptococcus

Pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Staphylococcus aureus

Pseudomonas aerug.

Gram - opportunisti

Mycoplasma pneum.

Responsabili di più del 70% delle esacerbazioni batteriche nella BPCO

VIRUS

Virus influenzale/parainfl.

Virus respiratorio sinciziale

Rhinovirus Coronavirus

Responsabili di circa il 30% delle esacerbazioni infettive nelle BPCO



Riacutizzazione della BPCO

In particolare si assiste ad una più elevata incidenza di infezioni da Gram positivi nei soggetti con FEV1 > 50%

- ad infezioni da Gram negativi tipo *Haemophilus* e *Moraxella* nei soggetti con FEV1 compreso tra il 35 ed il 50%
- ad una netta prevalenza di infezioni da *Enterobacteriaceae* e *Pseudomonas* nei pazienti funzionalmente più compromessi.



Riacutizzazione della BPCO

E' stata dimostrata l'esistenza di una correlazione tra il deterioramento della funzione respiratoria (valutato attraverso il FEV1) ed i batteri isolati in corso di riacutizzazione.



Riacutizzazione della BPCO

**Prassi ordinaria è prescrivere una terapia antibiotica e
Nel 70% dei casi la terapia antibiotica viene utilizzata
su base empirica in quanto:**

- L'urgenza del quadro clinico impone una terapia antibatterica prima dell'esame dell'espettorato**
- Il paziente non riesce ad espettorare**
- Il paziente non intende sottoporsi a manovre invasive**



Effetti dell'antibioticoterapia nel trattamento della BPCO riacutizzata

- Riduzione nella durata dei sintomi**
- Prevenzione di polmonite secondaria**
- Prolungamento dell'intervallo di tempo tra gli episodi di riacutizzazione**



**Nuovi obiettivi nella riacutizzazione
infettiva della BPCO:
eradicazione batterica
e controllo delle recidive**



Riacutizzazione della BPCO

**Differente distribuzione in % dei batteri patogeni in rapporto
allo stadio di gravità del paziente**





Antibioticoterapia nella riacutizzazione della BPCO

(Grossman, Chest 1997)

| <u>Stato clinico di base</u> | <u>Fattori di rischio</u> | <u>Patogeni</u> | <u>Trattamento</u> |
|---|---|---|--|
| 1 – Tracheobronchite acuta se sintomi persistenti | Assenti | Virus <i>Mycoplasma p.</i> <i>Chlamydia p.</i> | Nessuno o macrolide o tetraciclina |
| 2 – Bronchite cronica semplice | FEV1 > 50% Aumento di volume dell'espett. + espett. purul. | Haemophilus infl. Moraxella catarrh. Streptococcus pn. | Aminopenicilline |
| 3 – Bronchite cronica complicata | Tipo 2 + FEV1 < 50% - con età avanz. - o con comorb. oppure Tipo 2 + 4 esacerbaz. | Haemophilus infl. Moraxella catarrh. Streptococcus pn. (frequente resist. alle betalattamine) | Chinolone o aminopenicil. + inibitori delle betalattamasi o cefalosporine di 2 [^] o 3 [^] gener. o macrolide di 2 [^] generazione |
| 4 – Infezione bronchiale cronica | Tipo 3+cron. broncorrea | Idem tipo 3+enter. +Pseudomonas ae. | Ciprofloxacina |



Antibioticoterapia nella riacutizzazione della BPCO

(Canadian Thoracic Society recommendations for COPD management, 2003)

| Deficit | Stato clinico di base | Sintomi e fattori di rischio | Patogeni probabili | Prima scelta | Trattamento alternativo |
|----------------------|-------------------------------|---|--|---|---|
| I Gruppo Semplice | BPCO senza fattori di rischio | Incremento di tosse ed espettorato, espettorato purulento, e incremento della dispnea | <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> . | Amoxicillina, Doxyciclina, trimetoprim/sulfamossazolo, II o III generazione di cefalosporine, macrolidi a spettro esteso | Betalattamici betalattamasi inibitori, fluorchinolonici |
| II Gruppo Complicato | BPCO con fattori di rischio | Stessa situazione del gruppo precedente + almeno 1 dei seguenti: •FEV1 < 50% •>4 riacutizzazioni /anno •Cardiopatia ischemica •Ossigenoterapia domiciliare •Uso cronico di steroidi orali •Uso di antibiotici nei 3 mesi precedenti | Patogeni precedenti + <i>Klebsiella species</i> E altri Gram neg Probabile incremento di beta lattamasi resistenza | Betalattamici betalattamasi inibitori, fluorchinolonici (Gli antibiotici del primo gruppo possono essere sufficienti se combinati con terapia cortisonica orale) | Può essere richiesta terapia parenterale. Considerare il ricorso allo specialista o all'ospedale |



Antibioticoterapia nella riacutizzazione della BPCO

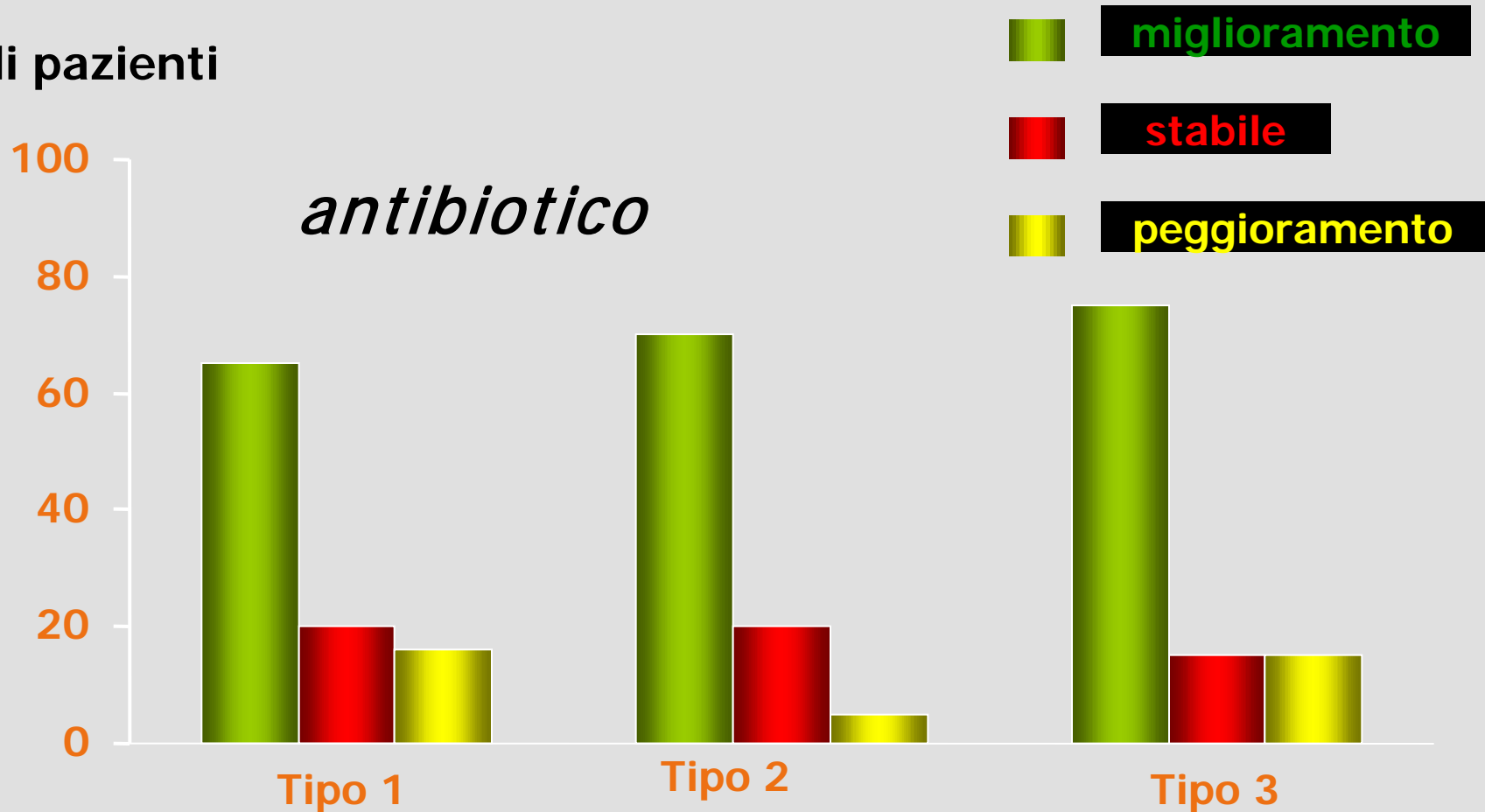
(Altre indicazioni)

| | | |
|--|--|--|
| <p>Riacutizzazione semplice</p> | <p>< 4 episodi/anno Non fattori di comorbidità FEV1 > 50%</p> | <p>Macrolidi (Azitromicina) Cefalosporine (Cefuroxime, Cefpodoxime) Tetracicline (Doxiciclina)</p> |
| <p>Riacutizzazione complicata</p> | <p>> 65 anni di età o > 4 episodi/anno o fattori di comorbidità o FEV1 < 50% > 35%</p> | <p>Amoxicillina/clavunato Fluorchinolonici con azione sullo Pneumococco</p> |
| <p>Riacutizzazione complicata a rischio di <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> | <p>Infezione bronchiale cronica necessità di cronica terapia cortisonica frequente ricorso ad antibiotici (> 4/anno) o FEV1 < 35%</p> | <p>Ciprofloxacina</p> |



Trattamento antibiotico terapia delle riacutizzazioni della BPCO

% di pazienti





Considerazioni sulla gestione ambulatoriale/domiciliare della BPCO

Il trattamento domiciliare delle riacutizzazioni delle BPCO si basa sulla intensificazione della terapia di base con broncodilatatori per via inalatoria e l'associazione eventuale di steroidi per via generale e/o antibiotici



Trattamento domiciliare della BPCO riacutizzata

La valutazione domiciliare del paziente non ha altri elementi che l'obiettività. Vanno osservati:

- lo stato di vigilanza
- la limitazione delle attività quotidiane
- la temperatura ($>38.5^{\circ}$)
- la frequenza respiratoria (>25 atti/min)
- la frequenza cardiaca (>110 bpm)



Algoritmo per il trattamento della riacutizzazione della BPCO a domicilio



**Inizio o aumento dei broncodilatatori
eventuale antibiotico-terapia**

Rivalutare entro poche ore

**Risoluzione o miglioramento
dei segni e dei sintomi**

**Continua il trattamento
riducendolo quando è possibile**

**Rivalutare il trattamento
a lungo termine**

Nessun miglioramento

Corticosteroidi per via orale

Rivalutare entro poche ore

Peggioramento dei sintomi

Ospedalizzazione



Considerazioni per il trattamento ambulatoriale/domiciliare della BPCO

- Continuare il trattamento antibiotico per almeno 7-10 giorni, fino alla completa scomparsa dei sintomi e segni clinici
- Impiegare lo stesso antibiotico, se l'intervallo di tempo intercorso tra i due episodi è stato lungo
- In caso contrario, scegliere un altro antimicrobico



Fallimento del trattamento: fattori di rischio

Frequenza di riacutizzazioni

Ball et al. QJM 1995
Seemungal et al AJRCCM 1998
Dewan et al. Chest 2000
Miravittles et al Eur Respir J 2001

Gravità del danno respiratorio (FEV₁)

Dewan et al. Chest 2000
Miravittles et al Respiration 2000

**Cardiopatía ischemica/
Insufficienza cardiaca congestizia**

Ball et al. QJM 1995
Adams et al Chest 2000
Miravittless et al. Eur. Respir J 2001

**Età avanzata
Frequenza di visite**

Antonelli et al. Eur Respir J 1997
Miravittless et al. Eur Rspir J 2001

**Trattamento stabile con steroidi
Uso di ossigeno domiciliare
Storia di precedenti polmoniti
Ipersекреzione cronica mucosa**

Dewan et al Chest 2000
Dewan et al Chest 2000
Dewan et al Chest 2000
Miravittles et al Respiration 2000



Prevenzioni delle riacutizzazioni

NICE COPD GUIDELINES 2004 (*modificato*)



- **Prescrivere annualmente la vaccinazione antinfluenzale**
 - **Cessazione del fumo (riduce le riacutizzazioni, riduce il grado di declino della funzione respiratoria)**
 - **Prescrivere la vaccinazione antipneumococcica**
 - **Dare consigli al paz. sull'autogestione**
 - **Ottimizzare la terapia broncodilatatrice con uno o più broncodilatatori (beta₂-agonisti e/o anticolinergici)**
 - **Aggiungere ICS se il FEV₁ < 50% e 2 o più esacerbazioni nell'arco di 12 mesi**
-



Valutazione di gravità delle riacutizzazioni della BPCO

E' essenzialmente basata sull'anamnesi, sui sintomi, sul livello di compromissione della funzionalità respiratoria, sull'emogasanalisi.

I principali marcatori di gravità in un episodio di esacerbazione sono:

- il peggioramento della sintomatologia di base e la comparsa di nuovi sintomi, in particolare confusione mentale, letargia e coma;
- la presenza di importanti comorbidità;
- l'età avanzata del paziente;
- la gravità del quadro ostruttivo di base;
- la comparsa di ipossiemia, ipercapnia e/o acidosi respiratoria.



Fattori di rischio per l'ospedalizzazione

Ball et al :QJM 1995

Patologia cardiopolmonare

Grossmann et al :Chest 1998

Durata della malattia (>10 years)
Severità della malattia (FEV₁)
Durata e severità della malattia

Vestibo et al :AJRCCM 1996

Ipersecrezione mucosa
Cardiopatìa ischemica

Miravittles M: Respiration 2000

FEV 1 (% predicted)
Età avanzata
Frequenti riacutizzazioni

Kessler et al :AJRCCM 1999

PaCO₂ >44 mmHg
Ppa >20 mmHg

Garcia et al :AJRCCM 2001

> 3 ricoveri per BPCO nell'anno precedente
FEV 1 (% predicted)
Non corretta prescrizione di OLT



Fattori da considerare nel decidere dove trattare il paziente con BPCO riacutizzata

| Fattori | Trattamento domiciliare | Trattamento ospedaliero |
|--|-------------------------|---------------------------|
| Dispnea | Lieve | Grave |
| Condizioni generali | Buone | Deteriorate |
| Livello di attività | Buono | Scarso(Paz.allettato) |
| Cianosi | No | Si |
| Peggioramento edema periferico | No | Si |
| Livello di coscienza | Normale | Alterato |
| In trattamento con OLT | No | Si |
| Condizioni sociali | Buone | Paziente che vive da solo |
| Stato confusionale acuto | No | Si |
| Elevata velocità di insorgenza | No | Si |
| Significativa comorbidità (particolarmente cardiaca e diabete insulino dipendente) | No | Si |
| Pulsiossimetria SaO ₂ < 90% | No | Si |



Criteri per il ricovero ospedaliero in corso di riacutizzazione di BPCO

- **Sintomi severi;**
- **Significativo peggioramento della gravità dei sintomi, quali l'improvvisa comparsa di dispnea a riposo;**
- **Storia di BPCO severa;**
- **Comparsa di nuovi segni fisici (quali cianosi, edema periferico);**
- **Assenza di miglioramento con il trattamento medico iniziale;**
- **Importanti patologie associate;**
- **Aritmie cardiache di recente insorgenza;**
- **Incertezza diagnostica;**
- **Età avanzata;**
- **Insufficiente supporto familiare.**

GOLD 2001



Indicazioni all'ospedalizzazione dei pazienti con riacutizzazione di BPCO (ATS 2004)

Presenza di condizioni ad alto rischio di comorbidità che includono: polmonite, aritmie cardiache, insufficienza cardiaca congestizia, diabete mellito, insufficienza epatica o renale

Inadeguata risposta al trattamento domiciliare

Marcato incremento della dispnea

Incapacità a mangiare o dormire dovuta ai sintomi

Peggioramento dell'ipossiemia

Peggioramento dell'ipercapnia

Cambiamento dello stato mentale

Incapacità del paz. a prendersi cura di se stesso

Incerta diagnosi



Criteri di ospedalizzazione della BPCO riacutizzata

- **Insufficiente risposta clinica al trattamento domic. (grave dispnea persistente dopo somministrazione di beta-2 e/o anticolinergici; valori di PEF<100L/min**
- **Incapacità di deambulare (paziente prima mobile)**
- **Incapacità di mangiare o di dormire a causa della dispnea**
- **Impossibilità da parte del paziente di utilizzare dispositivi o risorse per la gestione del suo stato di invalidità**
- **Comorbidità ad alto rischio (polmoniti,crollo vertebr.,diab.)**
- **Comparsa o peggioramento di un cuore polmonare cronico refrattario al trattamento domiciliare**
- **Necessità di procedere in modo invasivo somministrando analgesici o sedativi che possono aggravare l'insuff. resp.)**
- **Febbre elevata in paziente anziano e defedato**



Riacutizzazioni

CRITERI DI richiesta di valutazione specialistica o di OSPEDALIZZAZIONE

- Marcato aumento dell'intensità dei sintomi come ad esempio la comparsa della dispnea a riposo
- Riacutizzazione nel paziente classificato come COPD grave
- Comparsa di nuovi segni obiettivi (cianosi, edemi periferici)
- Mancata risposta al trattamento od impossibilità di rivalutazione
- Presenza di importanti patologie concomitanti (insufficienza d'organo grave, diabete, ecc)
- Aritmie di nuova insorgenza
- Dubbio diagnostico
- (Età avanzata)
- Comparsa di disturbo del sensorio
- Non autosufficienza e/o mancato supporto familiare





Criteri di ospedalizzazione I°

- **ALTERAZIONI NEUROPSICHICHE** (SONNOLENZA, AGITAZIONE, PERDITA DI COSCIENZA)
- **FR >25 atti/min**
- **FC >110 bpm**
- eventuale **cianosi**
- aumento della **dispnea**
- **febbre 38.5 °C**
- **età avanzata (>75 anni)**
- **comorbilità ad alto rischio** (es. polmonite, miopatia da steroidi)



Criteri di ospedalizzazione II°

- Impossibilità a deambulare o ad alimentarsi
- comparsa o peggioramento di cuore polmonare
- assenza di risorse disponibili a domicilio per l'assistenza al paziente

Il primo criterio o due degli altri indicano la necessità di ospedalizzazione.

(AIPO 1998)



Riacutizzazione lieve di BPCO (suscettibile di trattamento domiciliare)

- **Non edemi d'insorgenza recente**
- **Temperatura < 38.5°C**
- **FR < 25 atti/min**
- **FC < 110 bpm**
- **Assenza di cianosi**
- **Assenza di alterazioni neuropsichiche**