

### **Potenziare** la medicina generale per migliorare PACTIVE ACCOING

1-6 ottobre 2018

Complesso Chia Laguna - Domus de Maria (CA)

# La BPCO: il ruolo della spirometria, la stadiazione, la terapia e il monitoraggio

#### Marzio UBERTI

**MMG Torino** 

Specialista in Tisiologia e Mal App Respiratorio Specialista in Allergologia e Immunologia clinica

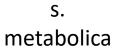




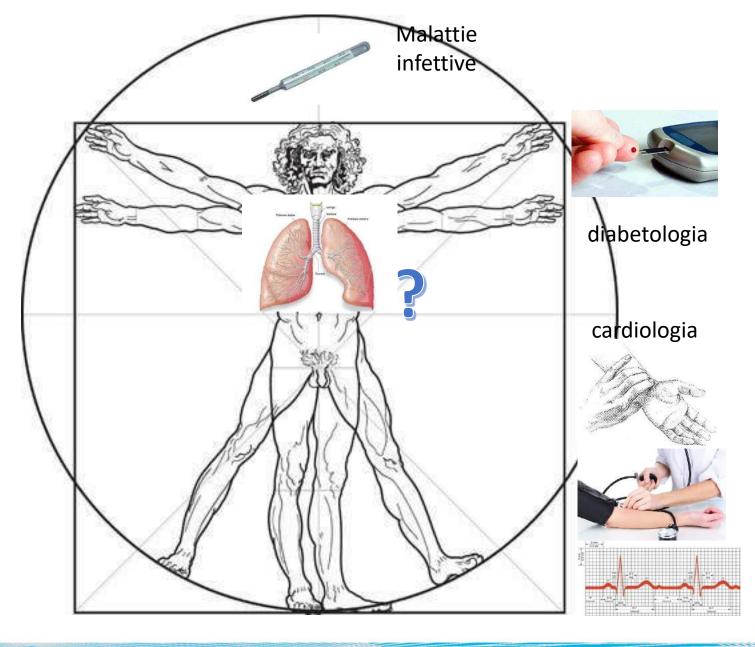




neurologia













# Spirometria: espressione semplice di meccanismi complessi

- Pressione sanguigna
- Sfigmomanometro
  - 120/80
  - Gittata cardiaca
  - Resistenze vascolari
  - Volume sanguigno
  - Viscosità ematica
  - Asse reninaangiotensina

- Funzione respiratoria
- Spirometro
  - 3.0 FEV<sub>1</sub> / 4.0 FVC
  - Ritorno elastico
  - Resistenze aeree
  - Piccole vie
  - Interdipendenza
  - Sforzo muscolare, coordinazione, ecc-





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

### DEFINIZIONE DI BPCO

La BPCO, malattia frequente, prevenibile e trattabile, è caratterizzata da una limitazione persistente al flusso aereo, che è in genere evolutiva e si associa ad una aumentata risposta infirmmatoria cronica agli inquinanti inalatori a parico delle vie aeree e dei polmoni

Riacutizzazioni dei sintomi e comorbidità croniche contribuisco no alla gravità complessiva nel singolo paziente

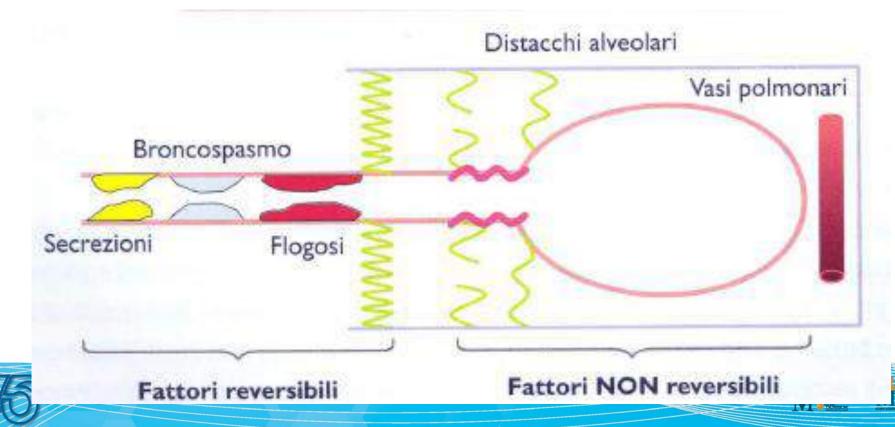
### Nuova definizione GOLD 2017

 La BPCO è un disturbo (disease) frequente, prevenibile e trattabile che si caratterizza per sintomi respiratori persistenti e limitazione del flusso aereo dovuti ad anormalità delle vie aeree o degli alveoli abitualmente provocate da una significativa esposizione a noxe particolate o gassose.

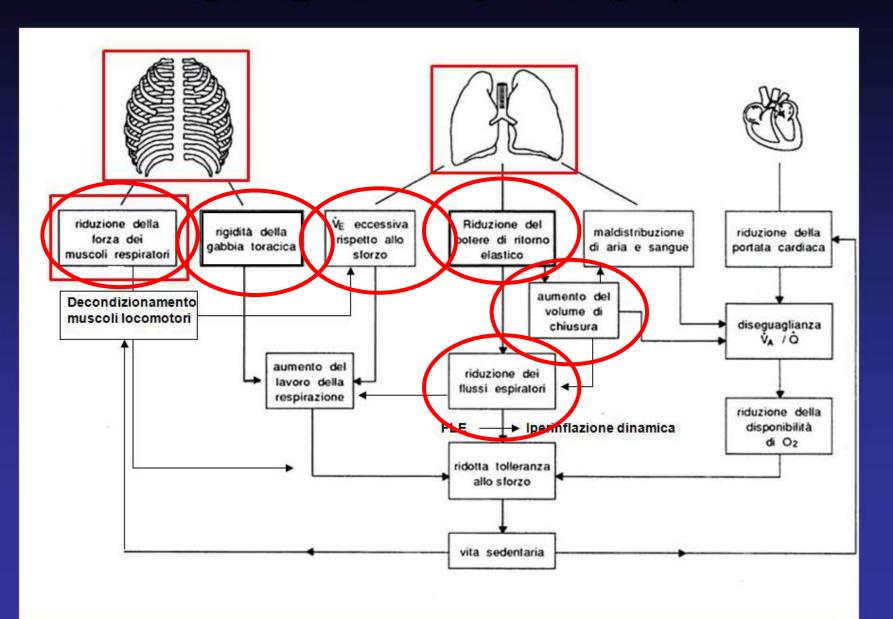




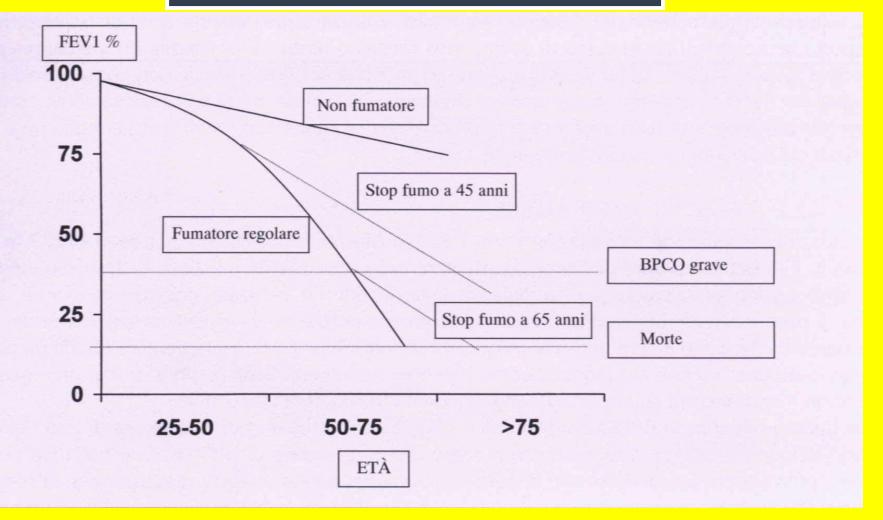




### The ageing and respiratory system



# Fumo e declino della funzione respiratoria

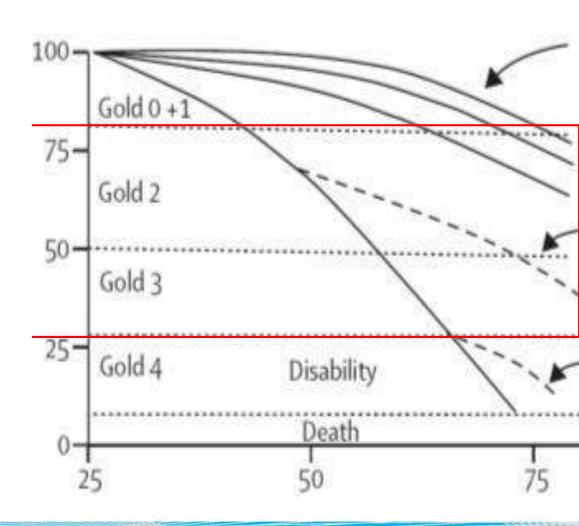






#### Tashkin & Cooper Chest 2004

Classifications	GOLD Stage	Typical Age, yr
At risk Mild	O	> 20 > 35
FEV1/FVC <		
Moderate	II	> 50
FEV1/FVC < 50% <u>&lt;</u> FEV1		
Moderately severe FEV1/FVC < 30% <u>&lt;</u> FEV1		> 60
Severe	IV	> 70
FEV1/FVC < FEV1 < 30% < 50% pred	or FEV	_





**CRF** 

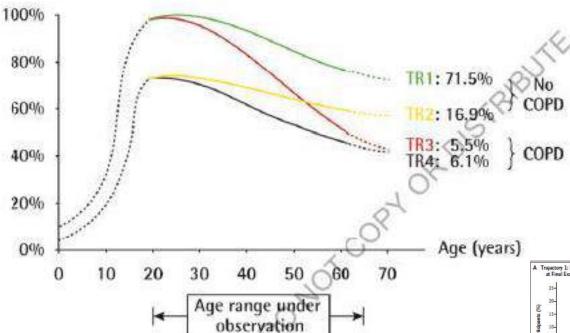
Figura 2. Evoluzione clinica della broncopneumopatia cronica ostruttiva







#### FEV<sub>1</sub> in percent of predicted maximally attained value



TR1: Normal
TR2: Small lungs had no COPD
TR3: Normal initial FEV, with rapid decline leading to COPD
TR4: Small lungs leading to COPD

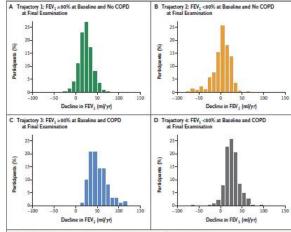


Figure 1. Distribution of the Declines in FEV<sub>1</sub> in the Four Lung-Function Trajectories.

Shown is the distribution of observed annual decline in forced expiratory volume in 1 second (FEV<sub>1</sub>) among 2864 participants in the Framingham Offspring Cohort (FOC) and the Copenhagen City Heart Study (CCHS), according to the four trajectories defined on the basis of a normal FEV<sub>1</sub> je.80% of the predicted value) or low FEV<sub>1</sub> (c40% of the predicted value) at baseline and the presence or absence of chronic obstructive pulmorary disease; (COPD) at the final examination. Participants were considered to have COPD if they had grade 2 or higher COPD according to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GODD) at grading system; grade 2 or higher COPD according to GOLD is defined as a ratio of FEV<sub>1</sub> to forced vital capacity of less than 0.70 and an FEV<sub>2</sub> of less than 80% of the predicted value, with the use of the prediction equations from the National Health and Nutrition Examination Survey for the FOC and local prediction equations from the CHS. And The mean decline in FEV<sub>1</sub> and 24 ml per year in trajectory 1 (Panel A). 2 ml per year in trajectory 3 was considered to be rapid.







# diagnosi







Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD

### Diagnosis of COPD

SYMPTOMS
shortness of breath
chronic cough
sputum

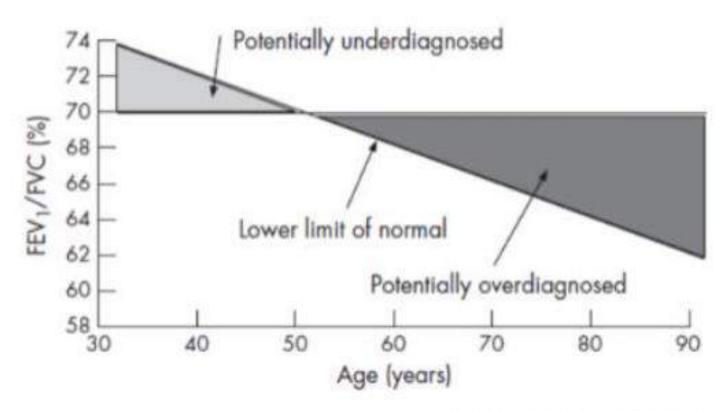
EXPOSURE TO RISK FACTORS

tobacco occupation indoor/outdoor pollution

D

SPIROMETRY: Required to establish diagnosis

#### AGEING DECLINE OF LOWER LIMIT OF NORMAL OF FEV1/FVC RATIO



Mannino DM, et al. Thorax 2007;62:237-41





### stadiazione





# Dal 2001 al 2011







#### Classificazione spirometrica(\*) di gravità della BPCO

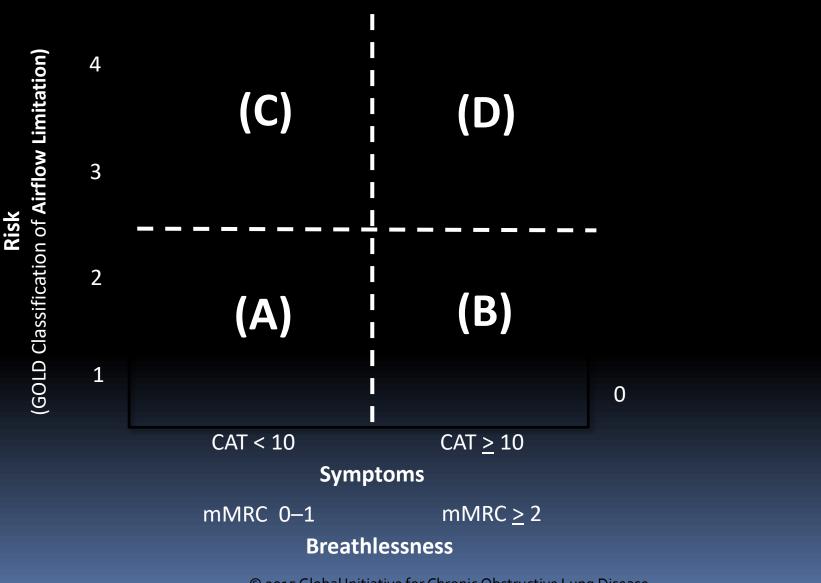
STADIO	CARATTERISTICHE			
I LIEVE	<b>VEMS/CVF &lt; 0.7</b> ;			
	VEMS ≥ 80% del teorico			
II MODERATA	VEMS/CVF< 0.7; 50% ≤ VEMS < 80%			
III GRAVE	VEMS/CVF < 0.7; 30% ≤ VEMS < 50%			
IV MOLTO GRAVE	VEMS/CVF < 0.7; VEMS < 30% del teorico o VEMS < 50% del teorico in presenza di insufficienza respiratoria (PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg)			

# dal 2011





### Combined Assessment of COPD



**Exacerbation histor** 

# 





Figure 2.4. The refined ABCD assessment tool

Assessment of Spirometrically Assessment of confirmed symptoms/risk of airflow limitation exacerbations diagnosis Exacerbation history ≥ 2 FEV, % predicted or ≥ 1 leading GOLD 1 ≥ 80 Post-bronchodilator to hospital  $FEV_1/FVC < 0.7$ GOLD 2 50-79 admission GOLD 3 30-49 0 or 1 GOLD 4 < 30 (not leading B to hospital admission) mMRC 0-1 | mMRC ≥ 2 CAT < 10 | CAT ≥ 10 Symptoms





- Presenza e gravità delle alterazioni spirometriche
- Natura e impatto della sintomatologia del paziente
- Riacutizzazioni e rischio futuro
- Presenza di comorbidità





- Presenza e gravità delle alterazioni spirometriche
- Natura e impatto della sintomatologia del paziente
- Riacutizzazioni e rischio futuro
- Presenza di comorbidità





STADIO	CARATTERISTICHE
I LIEVE	VEMS/CVF < 0.7; VEMS ≥ 80% del teorico
II MODERATA	VEMS/CVF< 0.7; 50% ≤ VEMS < 80%
III GRAVE	VEMS/CVF < 0.7; 30% ≤ VEMS < 50%
IV MOLTO GRAVE	VEMS/CVF < 0.7; VEMS < 30% del teorico

- Presenza e gravità delle alterazioni spirometriche
- Natura e impatto della sintomatologia del paziente
- Riacutizzazioni e rischio futuro
- Presenza di comorbidità





### dispnea

- Modified British Medical Research Council (mMRC)
   Questionnaire.
- Correla bene con le altre misure dello stato generale e predice il rischio di morte





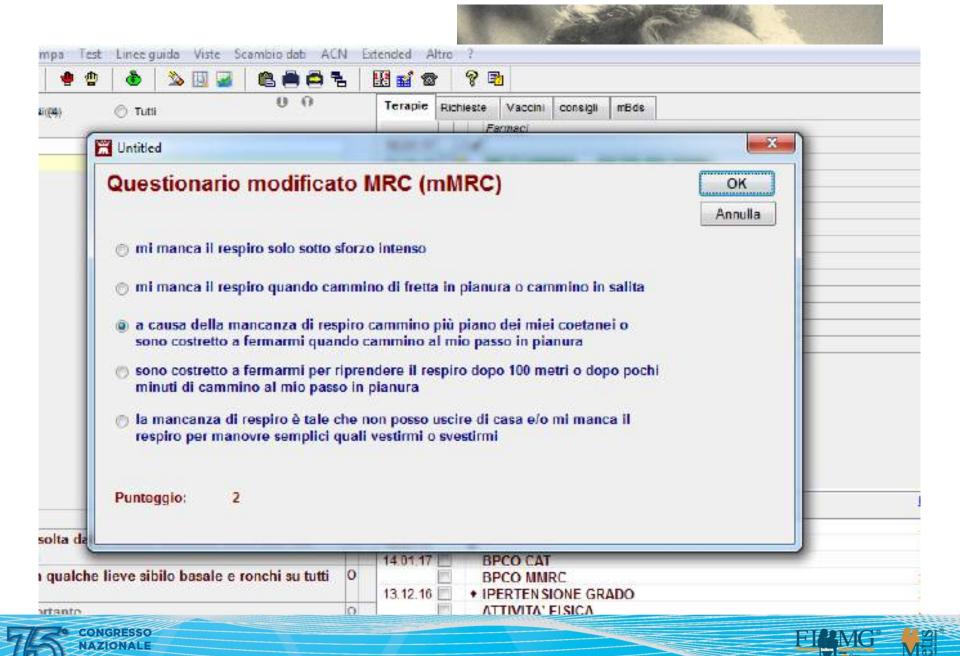
PER FAV	ORE BAR	RARE LA	CASELLA	CHE VI	RIGUARD	A
(UNA SO	LA)					

mivirc Grado U. Ho disphea solo per storzi intensi.
mMRC Grado 1. Mi manca il fiato se cammino veloce (o corsa) in piano o in lieve salita
mMRC Grado 2. Su percorsi piani cammino più lentamente dei coetanei, oppure honecessità di fermarmi per respirare quando cammino a passo normale.
mMRC Grado 3. Ho necessità di fermarmi per respirare dopo aver camminato
in piano per circa 100 metri o per pochi minuti.
mMRC Grado 4 Mi manca il fiato a rinoso per uscire di casa o per vestirmi/spogliarmi









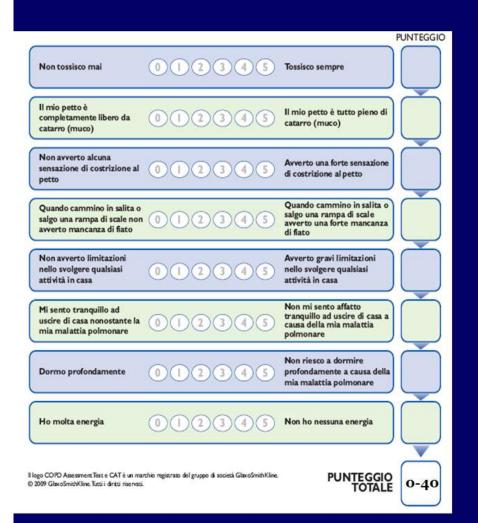
### Stato generale

- COPD Assessment Test (CAT)
  - Comodo, veloce e affidabile
- COPD Control Questionnaire (CCQ)
  - Più complesso ma ancora utilizzabile routinariamente
- St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ)
  - Poco pratico nella pratica clinica





#### Il questionario COPD Assessment Test (CAT)



L'interpretazione			
Punteggio CAT	Impatto della BPCO sulla vita del paziente		
> 30	Molto alto		
> 20	Alto		
10-20	Medio		
< 10	Basso		

Breve, semplice, standardizzato e validato

On average, during the past week, how often did you feel:	never	hardly ever	a few times	several times	many times	a great many times	almost all the time
1. Short of breath at rest?	0	1	2	3	4	5	6
<ol><li>Short of breath doing physical activities?</li></ol>	0	SIN	VTOMI 2	3	4	5	6
3. Concerned about getting a cold or your breathing getting worse?	0	1	2	3	4	5	6
4. Depressed (down) because of your breathing problems?	0	¹ ST	ATO M	ENTAL	E 4	5	6
In general, during the past week,							
5. Did you <b>cough</b> ?	0	ı SI	NTOM	3	4	5	6
6. Did you <b>produce phlegm</b> ?	0	1	2	3	4	5	6
On average, during the past week, how limited were you n these activities because of your breathing problems:	not limited at all	very slightly limited	slightly limited	moderately limited	very limited	extremely limited	totally limited /or unable to do
7. Strenuous physical activities (such as climbing stairs, hurrying, doing sports)?	О	CTA		NZION	4 A I E	5	6
8. Moderate physical activities (such as walking, housework, carrying things)?	o	3 IA	2 2	3	ALE 4	5	6
Daily activities at home (such as dressing, washing yourself)?	0	1	2	3	4	5	6
0. Social activities (such as talking, being with children, visiting friends/ relatives)?	o	1	2	3	4	5	6

### Assessment of Symptoms

COPD Assessment Test (CAT): An 8-item measure of health status impairment in COPD (http://catestonline.org).

Clinical COPD Questionnaire (CCQ): Self-administered questionnaire developed to measure clinical control in patients with COPD (http://www.ccq.nl).





COLESTEROLO LDL

77

- Presenza e gravità delle alterazioni spirometriche
- Natura e impatto della sintomatologia del paziente
- Riacutizzazioni e rischio futuro
- Presenza di comorbidità





Le riacutizzazioni sono definite come un "peggioramento acuto dei sintomi respiratori che richiedono una terapia addizionale".

- Hanno un pesante impatto sulla funzionalità e sul decadimento e quindi sulla prognosi
- La storia di precedenti riacutizzazioni è il migliore predittore per avere frequenti (due o più all'anno) riacutizzazioni.
- La perdita funzionale è associata con frequenti riacutizzazioni, ospedalizzazione e rischio di morte
- Esiste correlazione tra stadio spirometrico e rischio di riacutizzazione e morte





#### Da considerare

- Presenza e gravità delle alterazioni spirometriche
- Natura e impatto della sintomatologia del paziente
- Riacutizzazioni e rischio futuro
- Presenza di comorbidità





#### comorbidità

- Concausali: quando condividono con la BPCO fattori di rischio, ad es. fumo ed età per la cardiopatia ischemica.
- Complicanti: quando rappresentano effetti extrapolmonari della BPCO, ad es. osteoporosi o depressione
- Concomitanti: malattie croniche coesistenti senza relazione causale nota con la BPCO.
- Tuttavia, in rapporto al livello di conoscenze attuali, è spesso difficile classificare una comorbidità in modo univoco.





- Insufficienza cardiaca cronica
- Perdita di massa muscolare
- Coronaropatia e Infarto miocardico
- Vasculopatia periferica
- Neoplasia polmonare
- Sindrome metabolica/Diabete mellito
- Osteoporosi
- Depressione
- Ansia
- Insufficienza renale cronica
- Embolia polmonare
- Aritmie





# Lung function in early adulthood and health in later life: a transgenerational cohort analysis

Alvar Agustí\*, Guillaume Noell\*, Josep Brugada, Rosa Faner

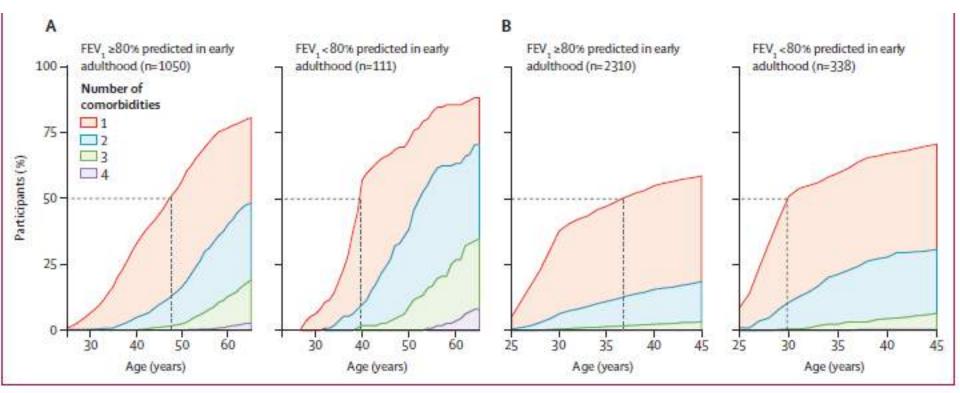


Figure 2: Cumulative incidence of respiratory, cardiovascular, and metabolic abnormalities during follow-up in FOC (A) and CARDIA (B) participants by lung function level in early adulthood





# Esempio OTTAVIA







Ottavia, 70 anni, lamenta dispnea da qualche giorno nel rientrare con la spesa dal mercato.

Artrosica, lombalgica, ipertesa da anni convive con una cifoscoliosi, per questi dolori abusa di FANS. In terapia con antipertensivi. Non assume altri farmaci in modo continuativo.

Fumatrice, dai 23 anni con 60 pacchetti anno, da 16 anni ha ridotto a 10 le sigarette quotidiane, da quando, cioè, ha lasciato il suo lavoro di impiegata amministrativa per andare in pensione.

Si presenta ogni tanto per episodi febbrili e per infezioni delle alte vie aeree trattati abitualmente con antibiotici.

Indagando in modo più approfondito scopro che la tosse non è mai del tutto scomparsa tra un episodio e l'altro, ma

ciò non si è mai preoccupata.



Parametri	BTPS	Teor.	PRE	%Teor.	POST	%Teor.	%Chg	
apacita' Vitale	Forzata					III TO THE TAXABLE PARTY OF THE		
Valori migliori d	la tutte le prove							
FVC	L	3,48	3,10	89	3,33	96	7	
FEV1	L	2,71	1,78	66	1,84	68	3	
FEV1/FVC	%	75,2	57,4	76	55,3	74	-4	
PEF	L/s	7,46	3,09	41	4,01	54	30	
Valori da prova	migliore				American			
FEF2575	Us	3,04	0,86	28	0,79	26	-8	
FEF25	L/s	6,65	2,84	43	2,57	39	-10	
FEF50	L/s	3,86	1,00	26	0,95	25	-5 -10 13 18	
FEF75	L/s	1,25	0,29	23	0,26	21		
FIVC	L	3,48	3,05	88	3,44	99		
FIV1	L	2,71	2,88	106	3,39	125		
FIV1/FIVC	%	75,2	94,4	126	98,5	131	4	
ELA	Anni	67	99		97	145	-2	
apacita' Vitale	lenta e profilo	ventilatorio				The state of the s		
EVC	L	3,60	2,89	80				
IVC	L	3,60						
FEV1/VC	%	75,2	61,6	82		150000		
ERV	L	0,98	0,93	95				
IC	L	2,62	1,96	75			A SHIP COMPANY	
Massima Ventil	azione Volonta	ria					33140000	
MVV	L/min							





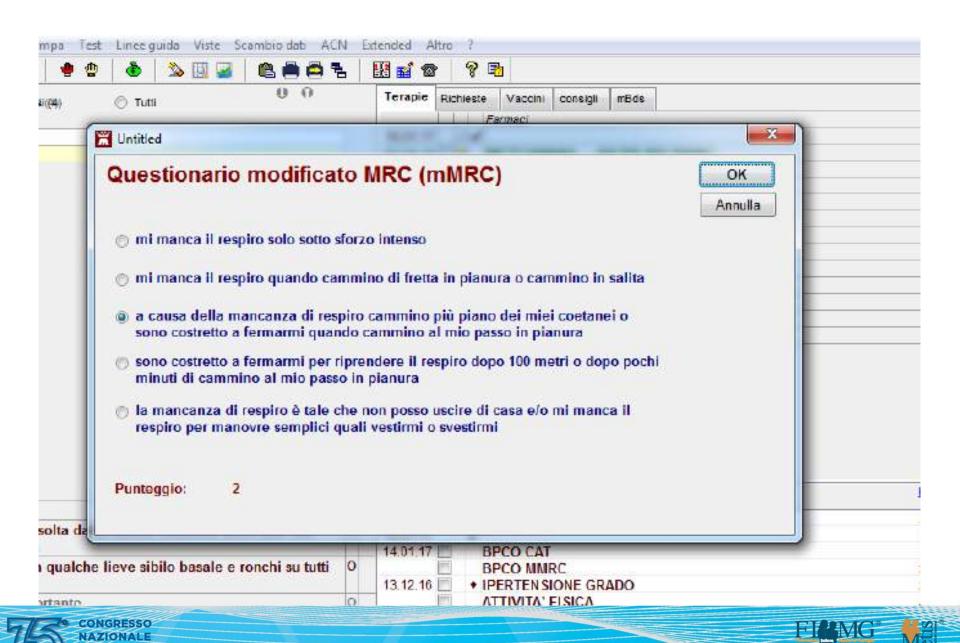


Funzionalmente Ottavia è uno stadio 2 (FEV1 = 66%)





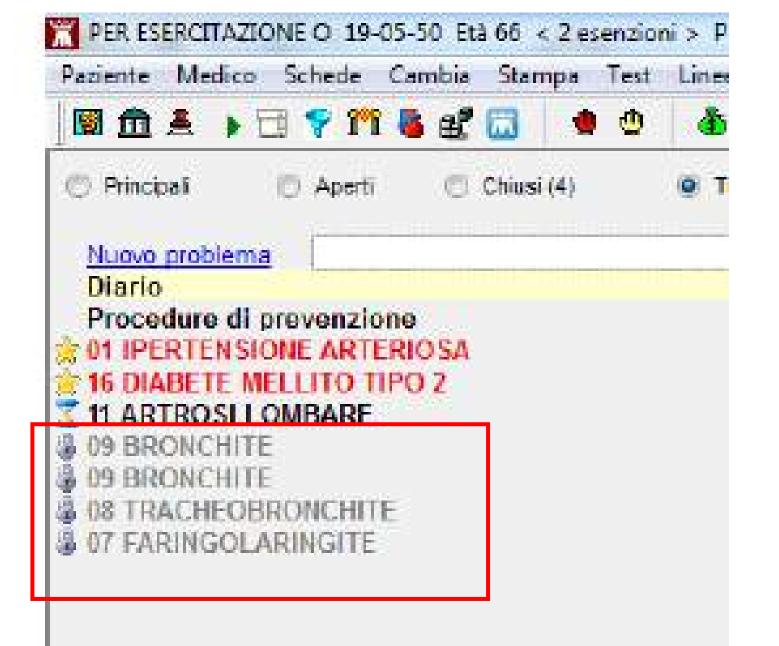






COLESTEROLO LDL

77







#### Nuovo problema

Diario

Procedure di prevenzione



16 DIABETE MELLITO TIPO 2



01 IPERTENSIONE ARTERIOSA



16 TOSSE PERSISTENTE



11 ARTROSI LOMBARE





Figure 2.4. The refined ABCD assessment tool

Assessment of Spirometrically Assessment of confirmed symptoms/risk of airflow limitation exacerbations diagnosis Exacerbation history ≥ 2 FEV, % predicted or ≥ 1 leading GOLD 1 ≥ 80 Post-bronchodilator to hospital  $FEV_1/FVC < 0.7$ GOLD 2 50-79 admission GOLD 3 30-49 0 or 1 GOLD 4 < 30 (not leading B to hospital admission) mMRC 0-1 | mMRC ≥ 2 CAT < 10 | CAT ≥ 10 Symptoms

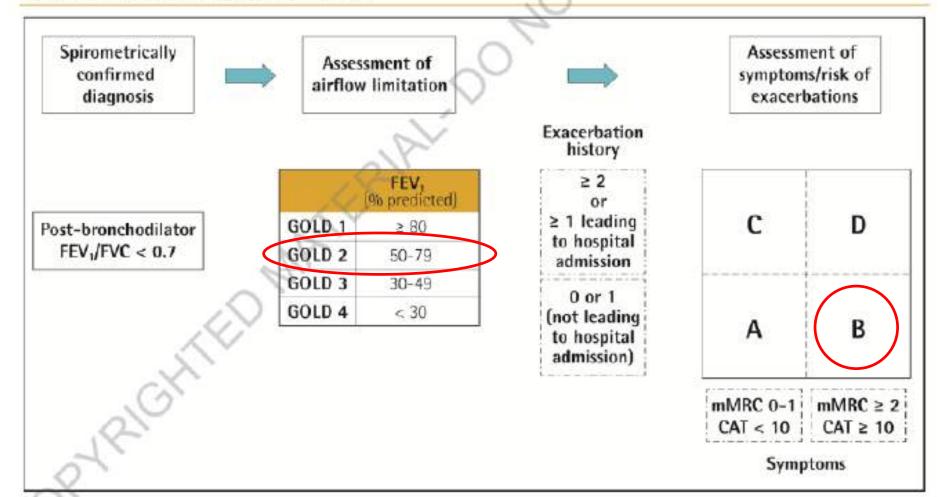




1.1	Accordance	intolleranze			Allegati					
v	Accertament	11000000		Eschz.						
S	16 01 17	Accertame	enti		Risultato	<b>4</b> 5 O	N	E Tipo	5	
	14.01.17	BPCO C	ΔΤ		18	2		EO	N	
0			2			EO	N			
	13.12.16			ADO	2			EO	N	
0		ATTIVITA	A' FISICA		Assente			STI	Ν	
		+ FUMO			2	<u>-</u>		STI	Ν	
	02.09.16	• GFR stin	nato con fo	ormula MDRD	81,04			L	Ν	
		+ CLEARA	NCE CREA	TININA (COCKROFT)	66,73			L	N	
		+ COLEST	EROLO LD	L	77			98	Α	
		+ URINE E	SAME CHI	MICO FISICO E MICROSCOPICO	norm.			98	Α	
		+ URATO	[S]		5,8			98	A	
		• TRIGLIC	ERIDI		165			98	4	
	s	V 16.01.17 14.01.17 0 13.12.16 0	S 16.01.17	Accertamenti  Accertamenti  Accertamenti  Accertamenti  Accertamenti  Accertamenti  BPCO CAT  BPCO MMRC  13.12.16	Accertamenti  16.01.17  14.01.17  BPCO CAT  BPCO MMRC  13.12.16  IPERTENSIONE GRADO  ATTIVITA' FISICA  FUMO  02.09.16  GFR stimato con formula MDRD  CLEARANCE CREATININA (COCKROFT)  COLESTEROLO LDL  URINE ESAME CHIMICO FISICO E MICRO SCOPICO  URATO [S]	V   Accertamenti	V	V   Accertamenta   Fressore   Certalizati   Escriz.	V   Accertamenta   Fressone   Certalizat   Escriz.	No.   No.

Stadio spirometrico	2
mMRC	2
CAT	18
Riacutizzazioni	No
Comorbidità	Diabete, Ipertensione

Figure 2.4. The refined ABCD assessment tool







# Comparison of the 2017 and 2015 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Reports

Impact on Grouping and Outcomes

Carlos Cabrera López<sup>1</sup>, Ciro Casanova Macario<sup>2</sup>, José María Marín Trigo<sup>3</sup>, Juan P. de-Torres<sup>4</sup>, Rebeca Sicilia Torres<sup>1</sup>, Jesús María González<sup>5</sup>, Francesca Polverino<sup>6</sup>, Miguel Divo<sup>6</sup>, Víctor Pinto Plata<sup>7</sup>, Javier J. Zulueta<sup>4</sup>, and Bartolomé Celli<sup>6</sup>

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 197 Number 4 | February 15 2018







**Figure 1.** Distribution of the same patients with chronic obstructive pulmonary disease in the different ABCD Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease grading groups using the 2015 version versus the new 2017 version.





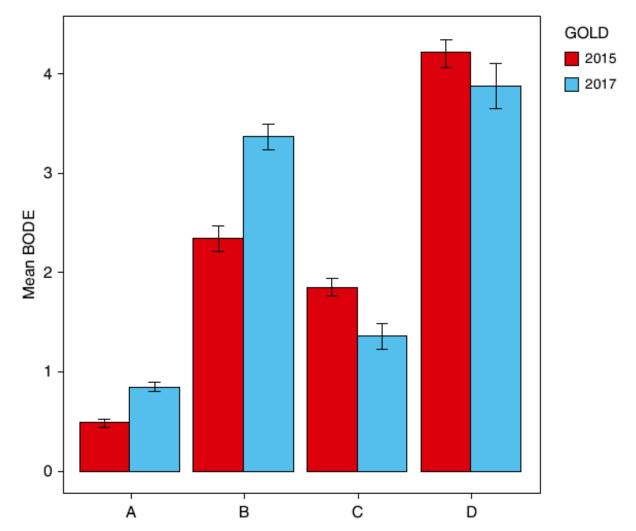
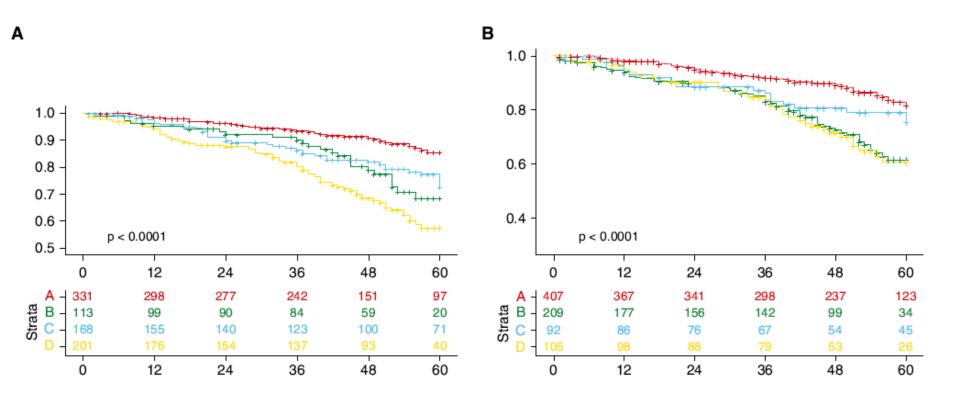


Figure 2. Changes in the BODE (body mass index, obstruction, dyspnea, and exercise capacity) index between the 2015 and 2017 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) documents (mean  $\pm$  SE).











#### What This Study Adds to the

**Field:** Compared to the 2015 schema, the GOLD ABCD 2017 classification significantly shifts patients from the more severe grades C and D to categories A and B. The new grading system equalizes the Charlson comorbidity score among all groups. It also minimizes the differences in body mass index, obstruction, dyspnea, and exercise capacity index between groups B and D, making the risk of death similar between them. The 2015 grading relates better to risk of death than the 2017 system.





# terapia





#### Terapia della BPCO in base allo stadio

I: Lieve

**II: Moderato** 

III: Grave

IV: Molto Grave

- **VEMS/CVF < 0.7** 
  - VEMS <u>></u> 80% del predetto
- VEMS/CVF < 0.7
- 50% ≤ VEMS < 80% del predetto

- **VEMS/CVF** < **0.7**
- 30% < VEMS < 50% del predetto

- **VEMS/CVF** < **0.7**
- VEMS < 30%
   del predetto</li>
   o VEMS < 50% del
   predetto più
   insufficienza</li>
   respiratoria cronica

Smettere di fumare.Riduzione attiva degli altri fattori di rischio.Vaccinazione antinfluenzale e antipneumococcica Aggiungere broncodilatatori a breve durata d'azione (quando necessario)

Aggiungere un trattamento regolare con 1 o + broncodilatatori a lunga durata d'azione; Aggiungere riabilitazione

Aggiungere glucocorticosteroidi inalatori\*

2001-2011

Aggiungere ossigeno-terapia a lungo termine in caso di insufficienza respiratoria Prendere in cosiderazione la terapia chirurgica

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

Riacutizzaioni/anno

Prima scelta

GOLD 4 <u>></u> 2 0 ICS + LABA ICS + LABA **>** 1 con e/o 0 ospedaliz-LAMA LAMA GOLD<sub>3</sub> zazione В 1 senza GOLD 2 ospedaliz-SAMA prn LABA zazione) GOLD 1 SABA prn **LAMA CAT < 10 CAT** > **10** mMRC o-1 mMRC > 2

## E DAL 2017? Proposta di GOLD

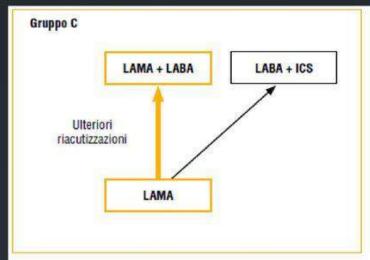
- "NOI PROPONIAMO UNA PERSONALIZZAZIONE DI TRATTAMENTO INIZIALE E CRESCENTE/DECRESCENTE BASATO SUI SINTOMI E SUL LIVELLO DI RISCHIO DI RIACUTIZZAZIONI
- QUESTO È SOLO PARZIALMENTE SUPPORTATO DALLE EVIDENZA DEI RCT
- INTENIAMO SUPPORTARE I CLINICI CHE DOVRANNO CONSIDERARE ANCHE LE ESPERIENZE E LE PREFERENZE DEI PAZIENTI"

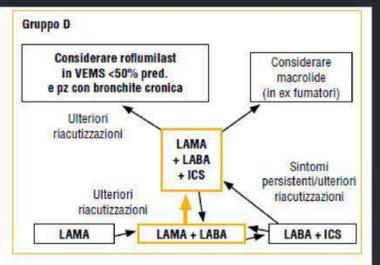


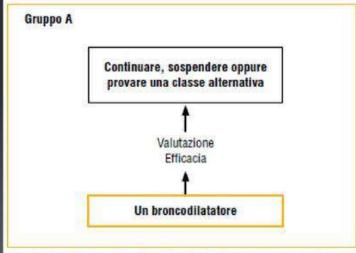




#### Terapia della BPCO stabiile







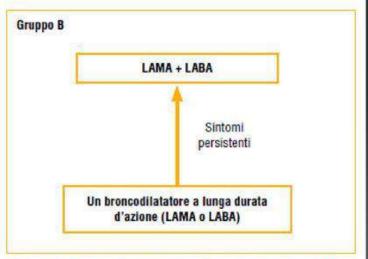
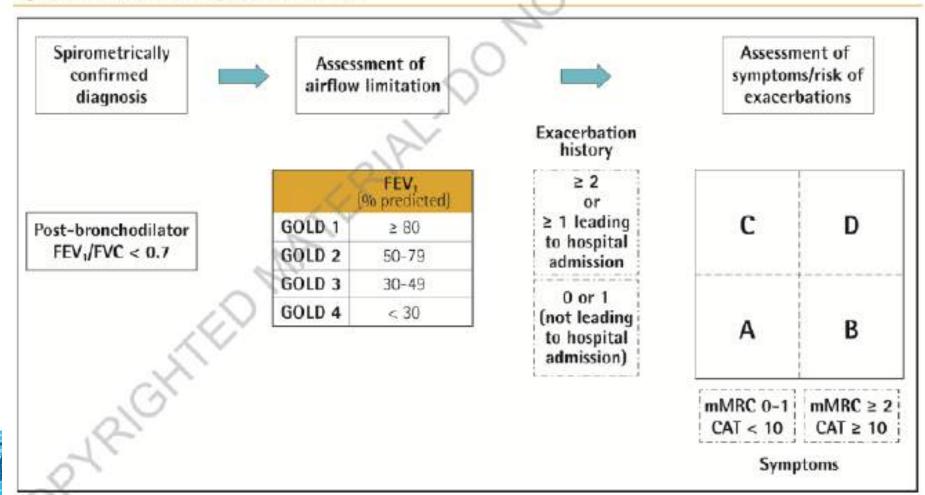


Figura 4.1. Algoritmo del trattamento farmacologico secondo il grado GOLD (le caselle sottolineate e le frecce indicano il percorso terapeutico preferenziale)



# Gruppo A

Figure 2.4. The refined ABCD assessment tool



#### Gruppo A

Continuare, stop o tentare un broncodilatatore di altra classe

Valutare l'effetto

Un broncodilatatore







## Gruppo A

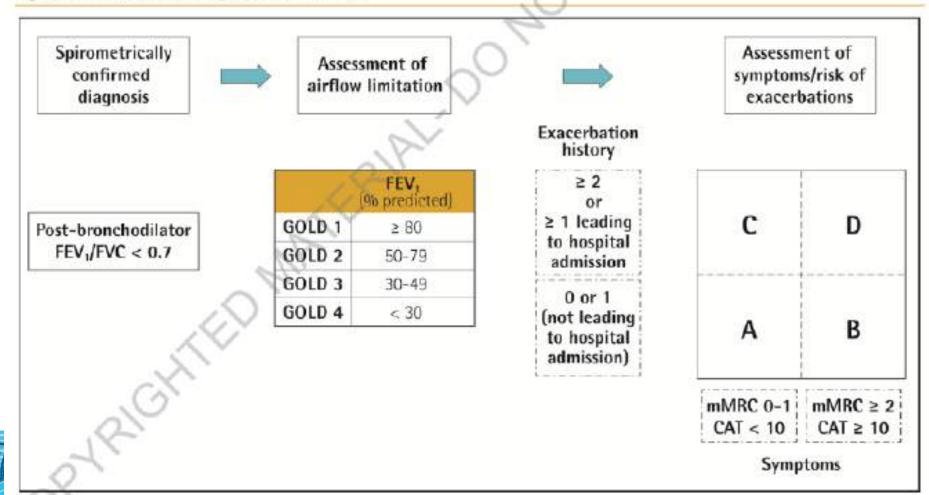
 Trattare sulla base della dispnea con un broncodilatatore che può essere sia a breve che a lunga durata d'azione.

 Rivalutare il beneficio e decidere se continuare sostituire con un altro broncodilatatore o sospendere.

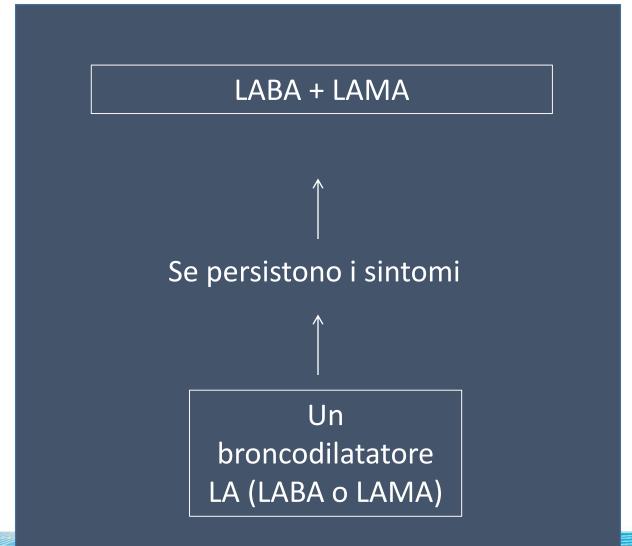


# Gruppo B

Figure 2.4. The refined ABCD assessment tool



#### Gruppo B







## Gruppo B

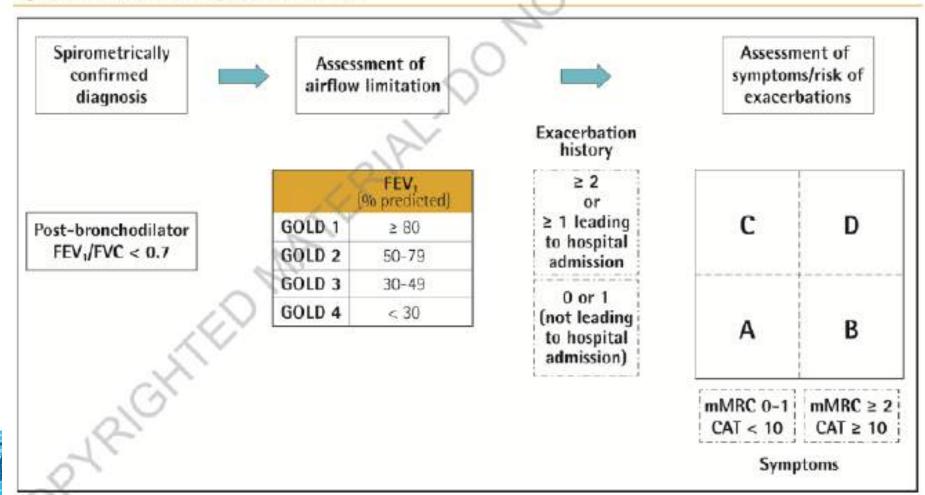
- Iniziare la terapia con un broncodilatatore long acting (sono superiori agli short acting presi al bisogno).
- Non c'è evidenza su quale scegliere in questo gruppo.
- La percezione di sollievo da parte del paziente deve essere la guida nella scelta.
- Se non vi è sollievo sufficiente provare con la doppia broncodilatazione
- In caso di sintomi importanti valutare la doppia broncodilatazione già dall'inizio.



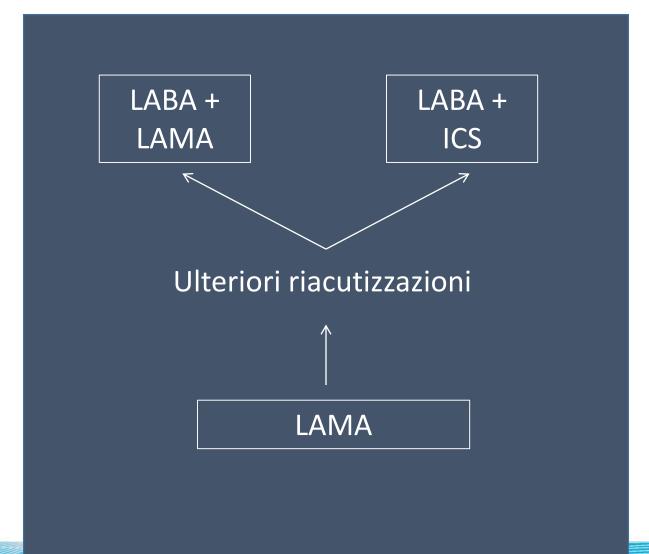


# Gruppo C

Figure 2.4. The refined ABCD assessment tool



#### Gruppo C









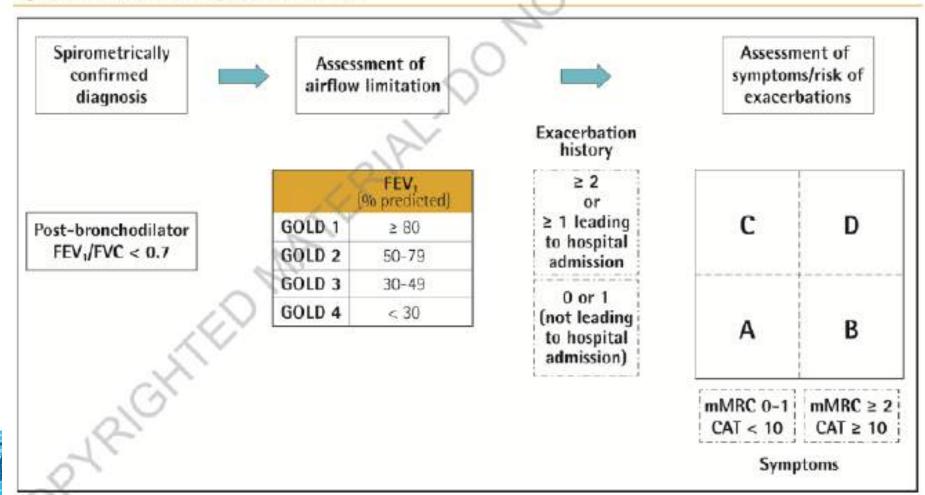
# Gruppo C

- Broncodilatatore long acting.
- (in due trials di confronto) LAMA è superiore a LABA.
- Pazienti con riacutizzazioni persistenti possono beneficiare di LABA+LAMA o LABA+ICS.
- Poiché ICS in alcune coorti aumenta il rischio di polmoniti la prima scelta dovrebbe essere LABA+LAMA.

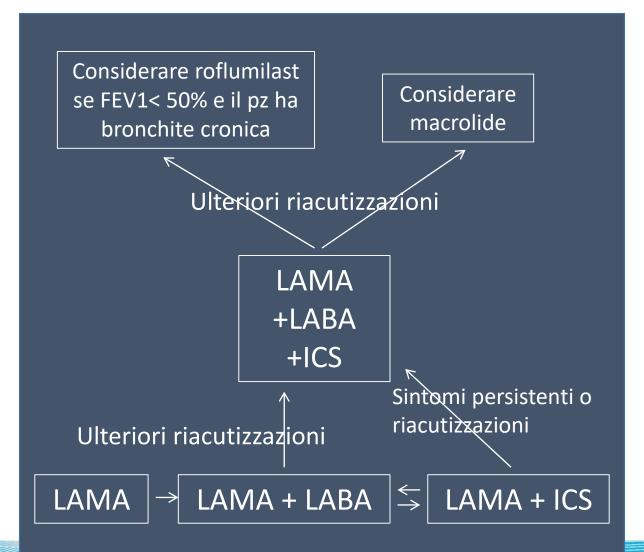


# Gruppo D

Figure 2.4. The refined ABCD assessment tool



#### Gruppo D







### Gruppo D

- La prima scelta dovrebbe esere LABA+LAMA.
- Se si sceglie il singolo broncodilatatore meglio LAMA che protegge di più dalle riacutizzazioni.
- La combinazione LABA+LAMA è superiore a LABA+ICS nel prevenire le riacutizzazioni.
- I pz di questo gruppo sono più a rischio(rispetto agli altri gruppi) di sviluppare polmoniti.
- In alcuni pazienti LABA+ICS potrebbe essere la prima scelta (ACOS, ipereosinofilia).





### Gruppo D

- in pazienti che continuano a presentare riacutizzazioni vi sono due strategie:
  - 1. LABA+LAMA+ICS
  - 2. Passare a LABA+ICS (dalle evidenze disponibili ma non conclusive) meno efficace.



### Gruppo D

- •Ulteriori possibilità:
  - Roflumilast
  - Macrolide
  - Stop ICS



### Tutti i gruppi

- Stop fumo
- Mantenere attività fisica
- Adeguato sonno
- Adeguata alimentazione
- Vaccinazione antinfluenzale
- Vaccinazione antipneumococcica agli over65 (PCV13 e PPSV23) e ai pazienti con importanti comorbidità (PCV13).





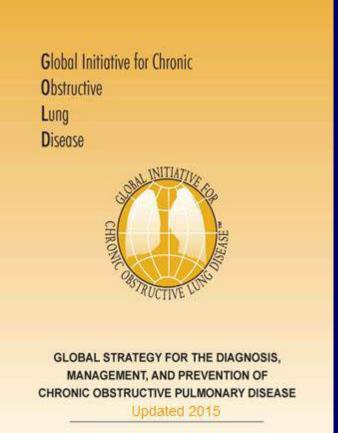
# monitoraggio







# Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO, 2014: Capitoli



- Definizione e concetti generali
- Diagnosi e valutazione di gravità
- Opzioni terapeutiche
- Trattamento della BPCO stabile
- Trattamento delle riacutizzazioni
- Trattamento delle comorbidità della BPCO
- Asthma COPD Overlap Syndrome (ACOS)

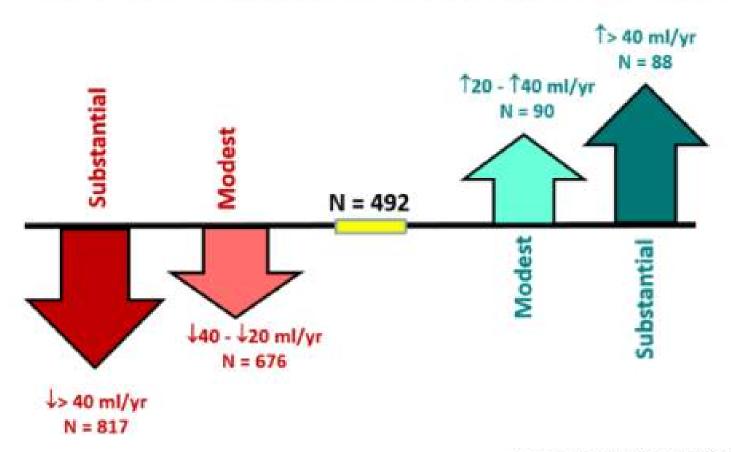


#### Conseguenze delle riacutizzazioni della BPCO



#### **UU.UU**

#### CHANGES IN FEV<sub>1</sub> OVER TIME IN COPD (ECLIPSE STUDY)



Vestbo J, et al. NEJM 2011;365:1184-92

Vestbo J, et al. NEJM 2011;365:1184-92

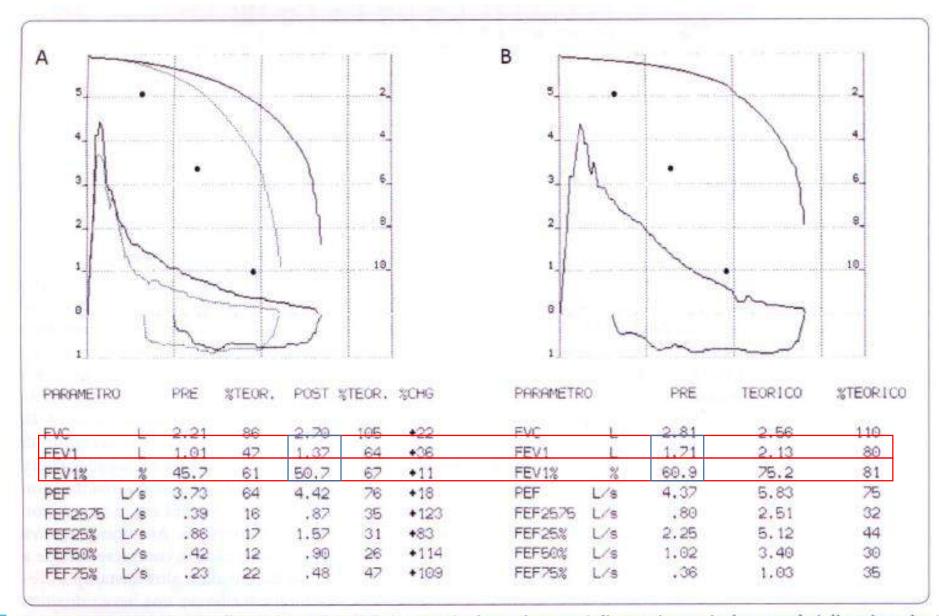


Figura 1 A) Spirometria alla prima visita. B) Spirometria dopo due mesi di terapia con indacaterolo/glicopirronio.

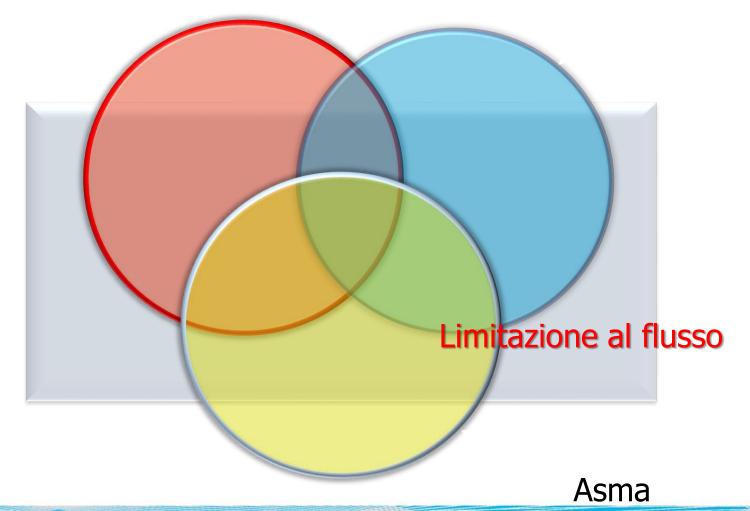








Bronchite cronica/Bronchiolite Malattia delle piccole vie aeree Enfisema
Distruzione parenchimale



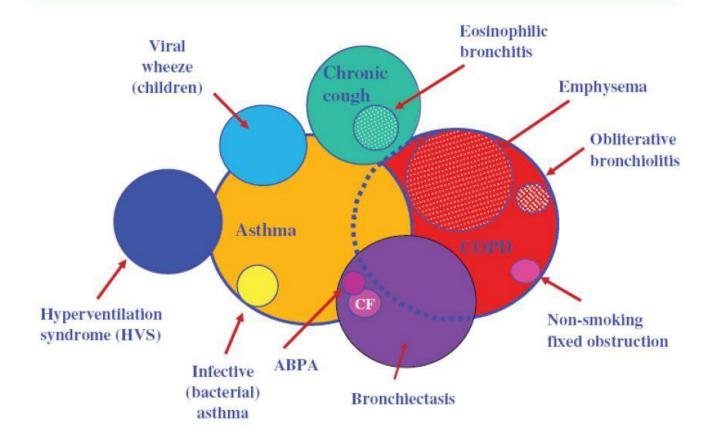




### Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort

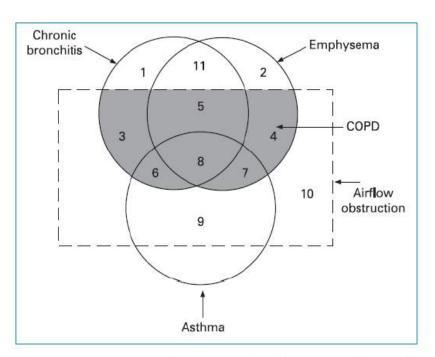
Alvar Agusti<sup>1\*</sup>, Peter MA Calverley<sup>2</sup>, Bartolome Celli<sup>3</sup>, Harvey O Coxson<sup>4</sup>, Lisa D Edwards<sup>5</sup>, David A Lomas<sup>6</sup>, William MacNee<sup>7</sup>, Bruce E Miller<sup>8</sup>, Steve Rennard<sup>9</sup>, Edwin K Silverman<sup>10</sup>, Ruth Tal-Singer<sup>8</sup>, Emiel Wouters<sup>11</sup>, Julie C Yates<sup>5</sup>, Jørgen Vestbo<sup>12</sup>,

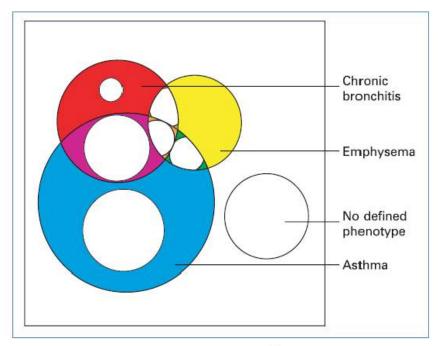
the Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) investigators



#### Proportional classifications of COPD phenotypes

S E Marsh,<sup>1</sup> J Travers,<sup>1</sup> M Weatherall,<sup>2</sup> M V Williams,<sup>1</sup> S Aldington,<sup>1</sup> P M Shirtcliffe,<sup>1</sup> A L Hansell,<sup>3</sup> M R Nowitz,<sup>2,4</sup> A A McNaughton,<sup>1</sup> J B Soriano,<sup>5</sup> R W Beasley<sup>1,6</sup>





- •Fenotipi risultanti dallo studio di 469 pazienti con FEV1/FVC <70% post broncodilatatore.
- L'utilizzo di questo parametro non consente la distinzione dei diversi fenotipi



Global Initiative for Chronic Obstructive

Lung Disease



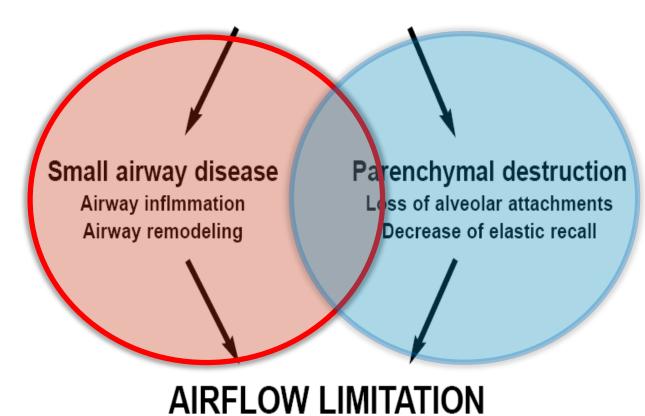
#### **CHAPTER**

1

**DEFINITION** 

# Figure 1-1. Mechanisms Underlying Airflow Limitation in COPD

#### INFLAMMATION





# **Beyond airflow limitation: another look at COPD**

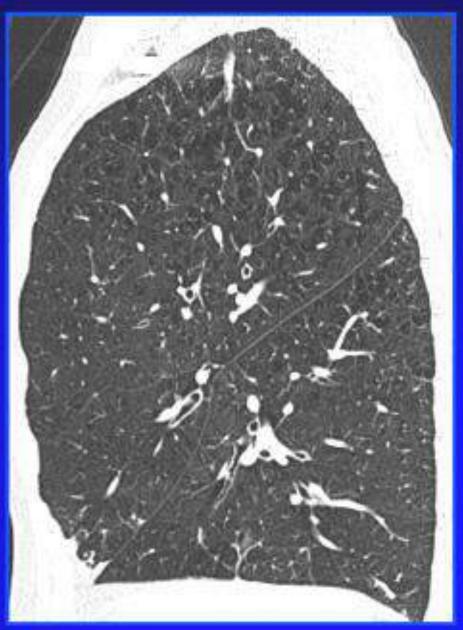
Massimo Pistolesi

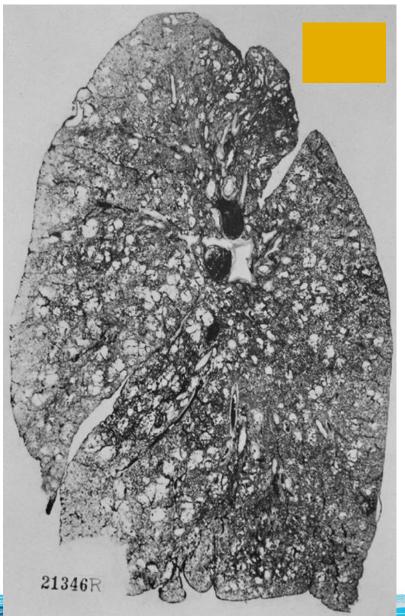
Le parole "limitazione al flusso espiratorio" esprimono la nostra attuale inaccuratezza nel differenziare le situazioni di aumentata resistenza da quelle con riduzione della elasticità del polmone. Studi con HRCT hanno evidenziato, che esistono, come minimo, due quadri radiologici in cui predominano l'ostruzione delle vie aeree o la distruzione parenchimale enfisematosa.













Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease



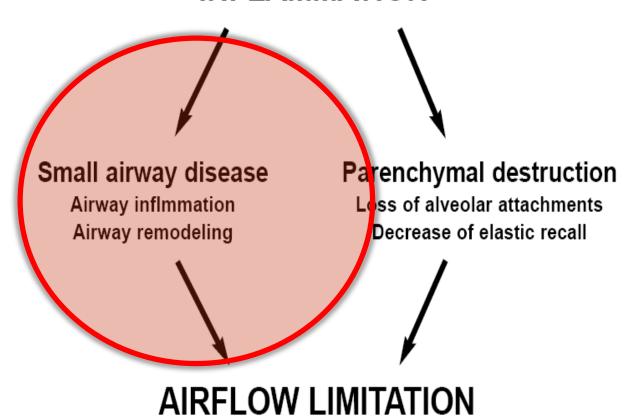
#### **CHAPTER**

1

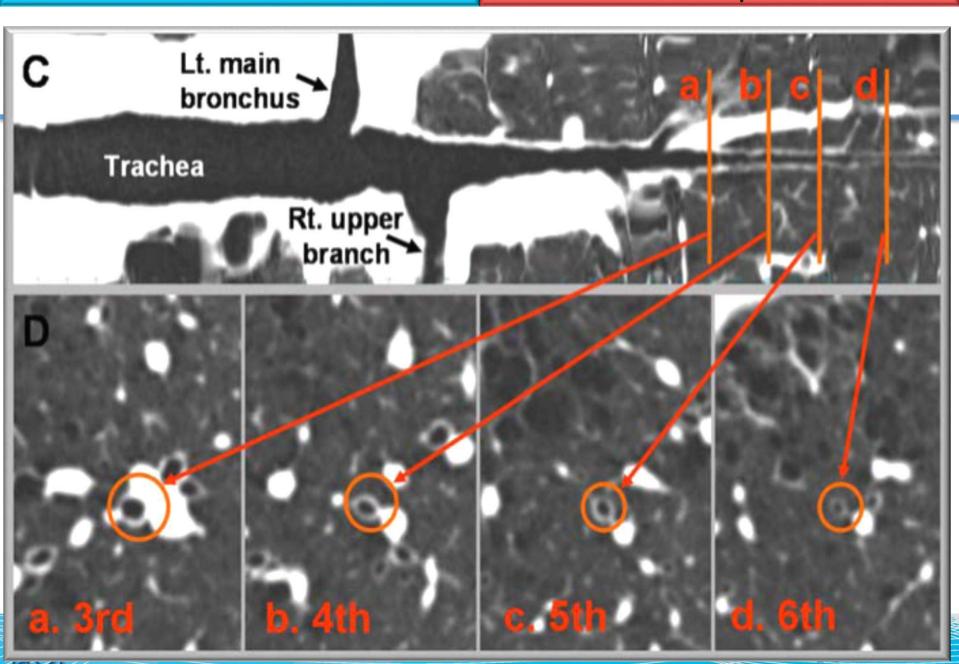
**DEFINITION** 

# Figure 1-1. Mechanisms Underlying Airflow Limitation in COPD

#### INFLAMMATION







Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease



#### **CHAPTER**

1

**DEFINITION** 

## Figure 1-1. Mechanisms Underlying Airflow Limitation in COPD

#### INFLAMMATION



#### Small airway disease

Airway inflmmation Airway remodeling



#### Parenchymal destruction

Loss of alveolar attachments

Decrease of elastic recall



Global Initiative for Chronic Obstructive

Lung Disease



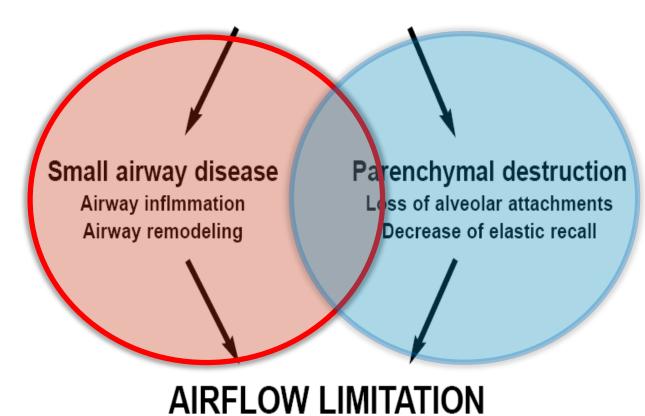
#### **CHAPTER**

1

**DEFINITION** 

# Figure 1-1. Mechanisms Underlying Airflow Limitation in COPD

#### INFLAMMATION



#### COPD

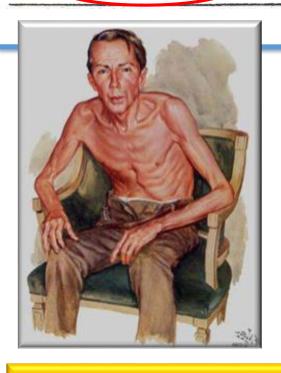
#### Clinical phenotypes

830

APRIL 16, 1966

ORIGINAL ARTICLES

THE LANGET





## THE EMPHYSEMATOUS AND BRONCHIAL TYPES OF CHRONIC AIRWAYS OBSTRUCTION

A Clinicopathological Study of Patients in London and Chicago

B. BURROWS
M.D. Johns Hopkins
ASSOCIATE PROFESSOR, DEPARTMENT OF MEDICINE,
UNIVERSITY OF CHICAGO, ILLINOIS

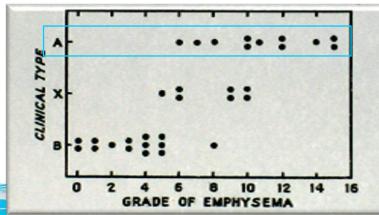
C. M. FLETCHER
M.A., M.D. Cantab., F.R.C.P.
READER IN CLINICAL EPIDEMIOLOGY

B. E. HEARD N. L. JONES
M.D. Wales, M.R.C.P., F.C.Path.

LECTURER IN PATHOLOGY SENIOR MEDICAL REGISTRAR

J. S. WOOTLIFF M.B. Manc., Dip.Path., D.C.P. RESEARCH ASSISTANT IN PATHOLOGY

"Type-A patients usually had radiological evidence of emphysema, tended to produce little sputum and rarely showed hypercapnia or recurrent heart failure; their T.L.C.s tended to be increased and their diffusing capacities impaired."



#### COPD

#### Clinical phenotypes

APRIL 16, 1966 830

ORIGINAL ARTICLES







#### THE EMPHYSEMATOUS AND BRONCHIAL TYPES OF CHRONIC AIRWAYS OBSTRUCTION

A Clinicopathological Study of Patients in London and Chicago

B. Burrows M.D. Johns Hopkins ASSOCIATE PROFESSOR, DEPARTMENT OF MEDICINE, UNIVERSITY OF CHICAGO, ILLINOIS

> C. M. FLETCHER M.A., M.D. Cantab., F.R.C.P. READER IN CLINICAL EPIDEMIOLOGY

B. E. HEARD M.D. Wales, M.R.C.P., F.C.Path.

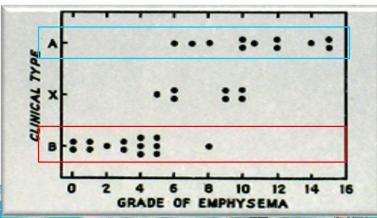
N. L. JONES M.D. Lond., M.R.C.P.

LECTURER IN PATHOLOGY

SENIOR MEDICAL REGISTRAR

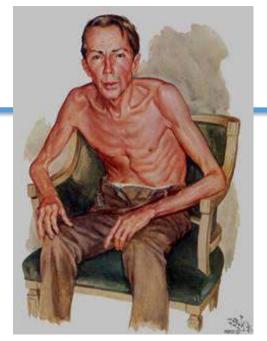
J. S. WOOTLIFF M.B. Manc., Dip.Path., D.C.P. RESEARCH ASSISTANT IN PATHOLOGY

"In contrast, type-B patients did not show evidence of emphysema in their chest x-rays, usually produced large quantities of sputum, often showed hypercapnia with recurrent cor pulmonale, had relatively smaller T.L.C.s, but had well-preserved diffusing capacities."

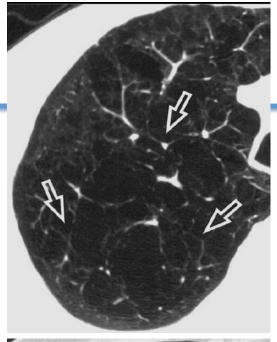


### COPD

### Clinical and HRCT phenotypes







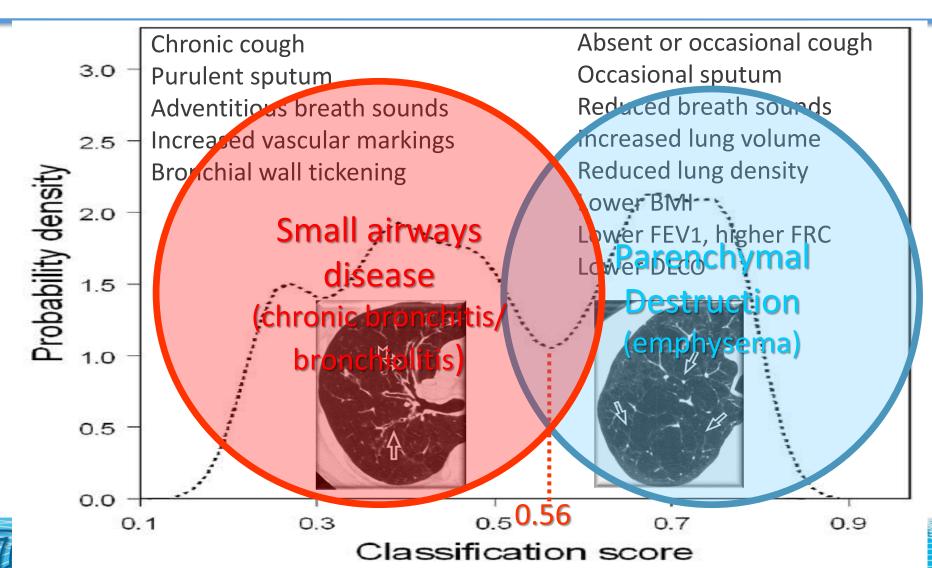






93

322



#### PERCENT IDEAL BODY WEIGHT AND PULMONARY FUNCTION\*

Ideal Body Weight (%)	Subjects (n)	FEV, (%)	TLC (%)	DLCO (%)	Maximal Exercise (kpm)
< 90	187	36 ± 0.9	143 ± 1.7	37 ± 1.7	3.5 ± 0.1
90-110	333	$40 \pm 0.7$	139 ± 1.3	49 ± 1.2	4.2 ± 0.01
> 110	259	$44 \pm 0.8$	134 ± 1.5	60 ± 1.4	$4.7 \pm 0.10$



#### Pink puffer

Underweight
Severe disease
Emphysema
Poor exercise



#### Blue bloater

Overweight

Less obstruction

Few emphysema

Preserved exercise

Wilson et al., Am Rev Respir Dis 1989







**G**lobal Initiative for Chronic **O**bstructive

L

Figure 1-1. Mechanisms Underlying Airflow

# COPD is a heterogeneous disease



**CHAPTER** 

1

**INFLAMMATION** 



Small airway disease

Airway inflmmation Airway remodeling



Parenchymal destruction

Loss of alveolar attachments

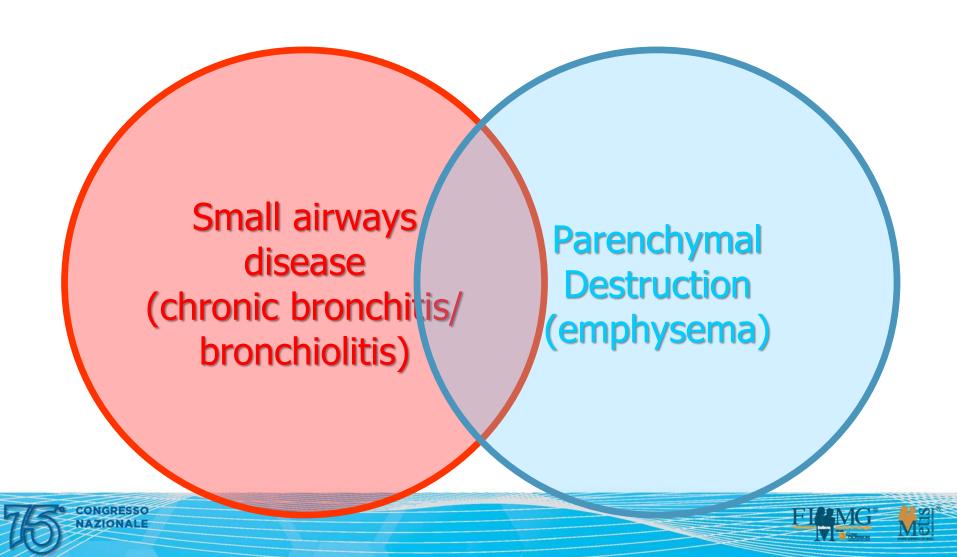
Decrease of elastic recall

Airflow limitation (FEV1) does not reflect COPD heterogeneity

**DEFINITION** 

**AIRFLOW LIMITATION** 

# La BPCO dalla differenziazione dei fenotipi all'impostazione terapeutica



Pharmacological treatments should be added step se as airflow limitation progresses



### Grazie per l'attenzione



