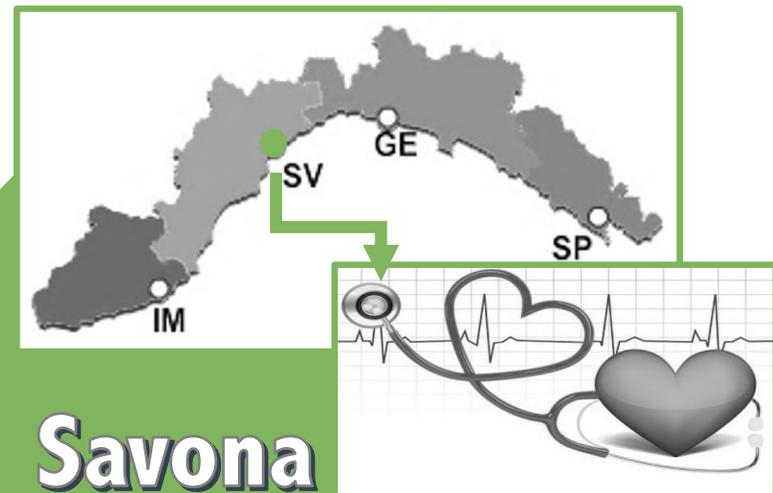


Paolo Franceschi

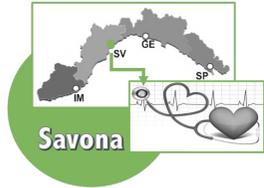
SSD. Pneumologia
Ospedale San Paolo Savona

INSUFFICIENZA
RESPIRATORIA ACUTA E
NOVITA' NELLA
GESTIONE TERAPEUTICA
DELLA BPCO

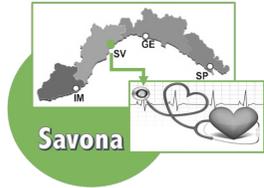
Area Critica in Medicina Interna



Sabato 20 Maggio 2023
Nh Darsena Hotel



CLASSIFICAZIONE DELL'INSUFFICIENZA RESPIRATORIA



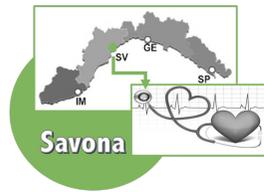
INSUFFICIENZA RESPIRATORIA

Distinzione fra acuta e cronica

Sabato 20 Maggio 2023
NH Darsena Hotel

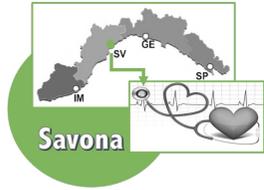
Categoria	Caratteristiche
Insufficienza respiratoria ipossiémica (tipo 1) Acuta Cronica	PaO₂ < 60 mm Hg. Si sviluppa in minuti-ore Si sviluppa in molti giorni o più
Insufficienza respiratoria ipercapnica (tipo 2) Acuta Cronica	PaCO₂ > 50 mm Hg Si sviluppa in minuti-ore Si sviluppa in molti giorni o più

**Area Critica
in Medicina Interna**



**Sabato 20 Maggio 2023
Mh Darsona Hotel**

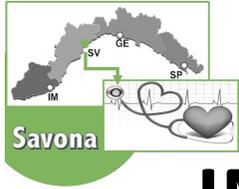
FISIOPATOLOGIA



INSUFFICIENZA RESPIRATORIA

Sabato 20 Maggio 2023
Hh Darsena Hotel

- Anormalità di uno o più degli effettori del sistema respiratorio:
 1. SNC
 2. SNP
 3. Muscoli respiratori e gabbia toracica
 4. Vie aeree
 5. Alveoli
- Difetti 1-4: deficit di pompa respiratoria > ipossiemia ed ipercapnia - Ventilatory Failure - Pump Failure Tipo 2
- Difetto 5: almeno all'inizio principalmente ipossiemia: Lung Failure, Tipo1



INSUFFICIENZA RESPIRATORIA IPOSSICA (TIPO 1)

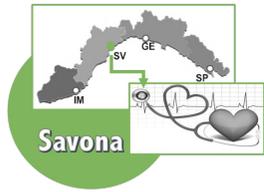
Cause:

1. Mismatch ventilazione/perfusione (V/Q)
2. Shunt
3. Limitazione della capacità di diffusione
4. Ipoventilazione alveolare

1,2,3: aumento del gradiente A-a di P_{O_2} (> 20 mm Hg)

4: gradiente A-a normale (meno di 20 mm Hg)

La minaccia principale dell'ipossiemia arteriosa è l'inadeguata ossigenazione dei tessuti, determinata dal prodotto della gittata cardiaca e del contenuto di ossigeno del sangue (98.5% legato all'HB, 1.5% disciolto nel sangue).



INSUFFICIENZA RESPIRATORIA IPOSSICA

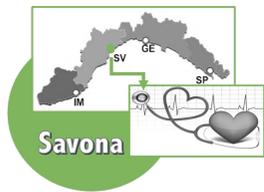
Mismatch ventilazione/perfusione (V/Q)

Nel polmone sano: alto V/Q agli apici, basso V/Q alle basi

Nel polmone malato: la disomogeneità aumenta portando all'ipossiemia.

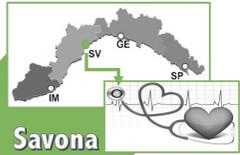
Basso V/Q in:

1. Patologie ostruttive: asma, BPCO, enfisema polmonare
2. Infezioni polmonari, scompenso cardiaco, danno da inalazione: per alveoli parzialmente collassati o ripieni



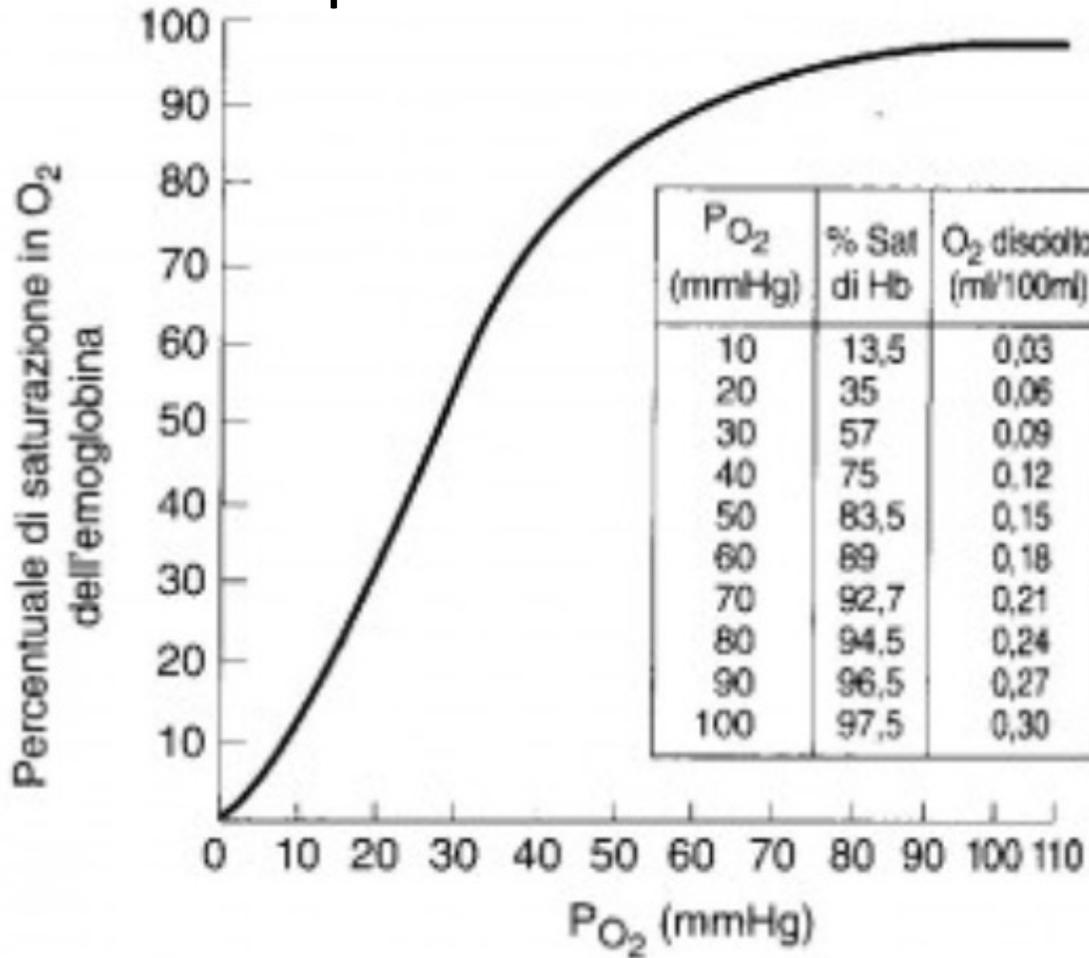
Caratteristiche cliniche

- Ipossiemia: **risponde bene alla somministrazione di ossigeno**
- RX: **polmone nero**, iperinsufflato. **Polmone bianco** (alveoli parzialmente ripieni)



Sabato 20 Maggio 2023
NH Darsena Hotel

Riduzione del rapporto Ventilazione/Perfusione Buona risposta alla somministrazione di ossigeno



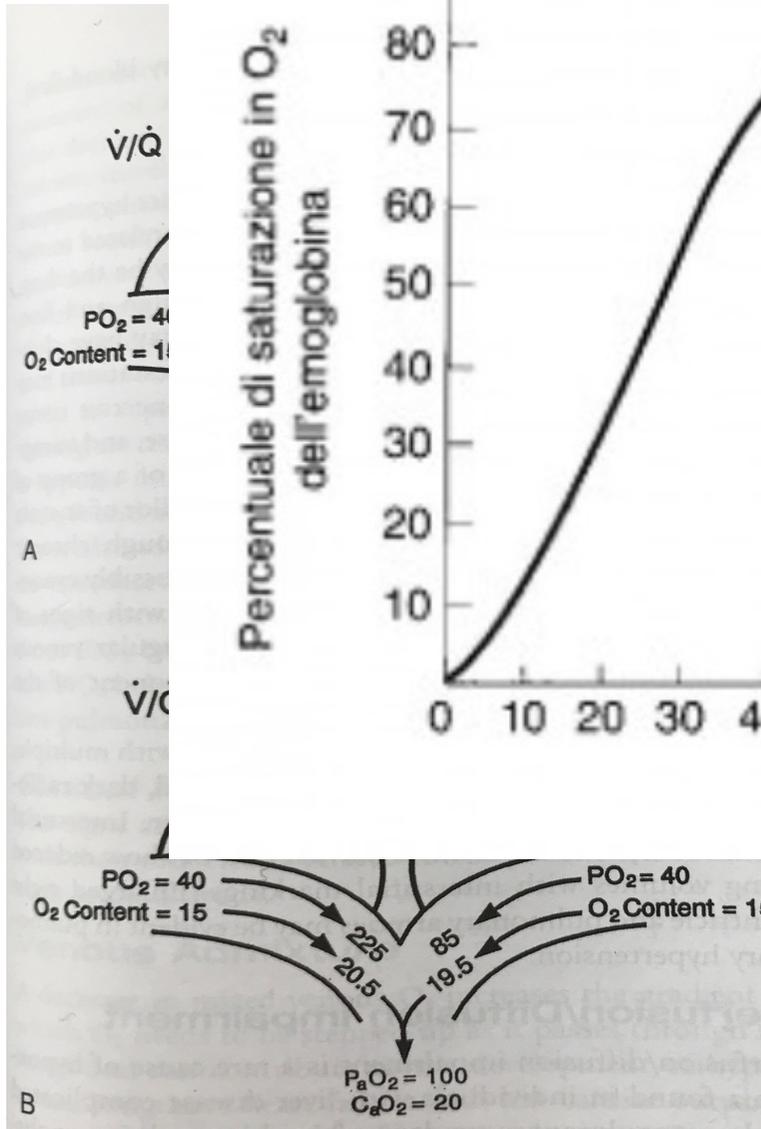
40% la
ventilati
za per far
 P_{aO_2} nel

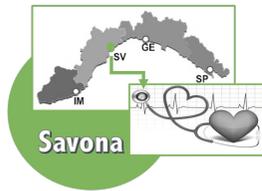
due

edia del
o (C_aO_2)
ue
ori di

100 ml

L'ossigeno è legato per il 98.5 % all'emoglobina e per l'1.5% è disciolto nel sangue





Sabato 20 Maggio 2023
NH Darsena Hotel

Shunt

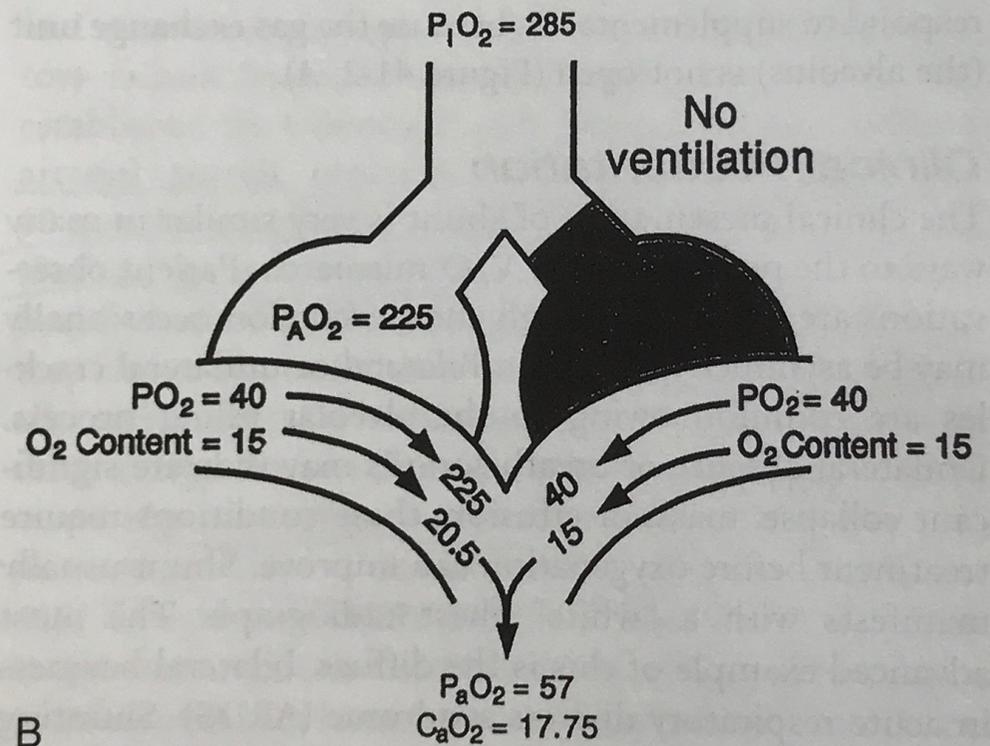
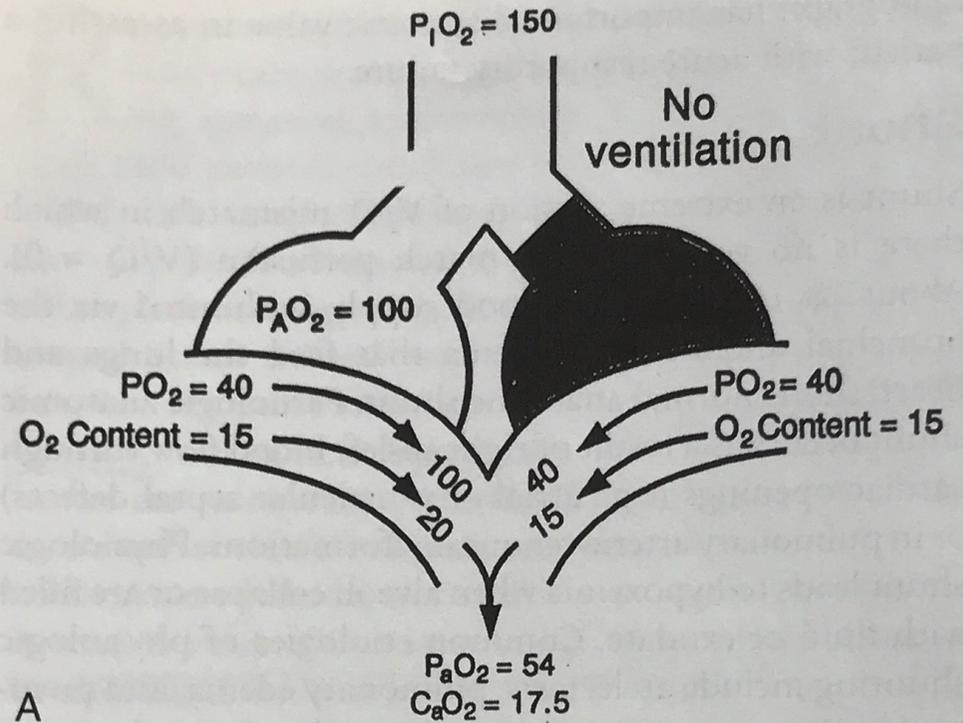
- $V/Q = 0$: è un'estrema versione del mismatch V/Q , dove non vi è ventilazione associata alla perfusione.

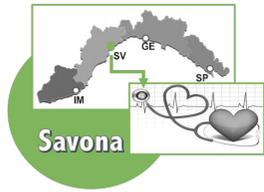
Shunt anatomico patologico:

- shunt destro-sinistro tramite difetti cardiaci settali, o malformazioni arterovenose polmonari.
- Quando gli alveoli sono totalmente collassati o ripieni di liquido: atelettasie, edema polmonare, polmoniti.
- **Non risponde alla supplementazione di ossigeno perché l'unità di scambio (alveolo) non è pervia.**

SHUNT Presentazione clinica

- Dal punto di vista radiologico si presenta come un polmone bianco: atelettasia, versamento pleurico, masse.
- ARDS.
- L'effetto shunt si differenzia dallo squilibrio V/Q per il mancato aumento della P_aO_2 con l'aumento della F_iO_2 .





Riduzione della Diffusione

Sabato 20 Maggio 2023
NH Darsena Hotel

- **Diffusione:** movimento dei gas attraverso la membrana alveolo-capillare secondario ad un gradiente di pressione.
- Si manifesta principalmente in: malattie polmonari interstiziali (fibrosi polmonare, asbestosi, sarcoidosi, alveolite allergica estrinseca, interstiziopatie correlate a malattie autoimmuni ecc.)
- Enfisema polmonare
- Anemia
- Ipertensione polmonare
- Embolia polmonare

Diagnosi differenziale fra le 3 principali cause di Insufficienza

respiratoria acuta Tipo 1

- 1) Ipoventilazione - 2) mismatch/VQ - 3) shunt

Differenziare le cause di ipossiemia		
Causa	P (A - a) O ₂	Risposta ad aumento della FiO ₂
Ipoventilazione	Normale	Marcata
Mismatch V/Q	Aumentato	Marcata
Shunt	Aumentato	Minima

$PAO_2 = FiO_2 (P_B - P_{H_2O}) - P_{aCO_2}/R$ (Se $FiO_2 > 60\%$ $P_{aCO_2}/R = PaCO_2$)

P (A-a)_{O₂} normale in aria ambiente: da 10 mm Hg nei giovani a 25 mm Hg nei più anziani

La somministrazione di ossigeno può differenziare fra shunt e mismatch.

Mismatch: risponde bene a somministrazione di ossigeno anche a bassi flussi.

Shunt: non risponde alla somministrazione di ossigeno, il **trattamento deve essere diretto ad aprire gli alveoli collassati o ad eliminare i fluidi o il materiale essudativo** che riempie gli alveoli prima che si possa ottenere beneficio con somministrazione di ossigeno.

INSUFFICIENZA RESPIRATORIA IPERCAPNICA (pump failure o ventilatory failure)

- **CAPACITA' VENTILATORIA:** la massima ventilazione spontanea che può essere sostenuta senza sviluppare fatica respiratoria
- **DOMANDA VENTILATORIA:** ventilazione al minuto spontanea che permette di mantenere stabile la $P_a\text{CO}_2$

QUANDO LA DOMANDA VENTILATORIA SUPERA LA MASSIMA VENTILAZIONE SOSTENIBILE SI HA UN AUMENTO DELLA $P_a\text{CO}_2$.

FATTORI CHE DIMINUISCONO LA **CAPACITA'** VENTILATORIA

Fattori	Esempi clinici
Diminuzione della forza dei muscoli respiratori Fatica muscolare Atrofia da decondizionamento	Alta frequenza respiratoria, aumento del tempo inspiratorio Ventilazione meccanica prolungata, Danno al nervo frenico
Malnutrizione	Proteico-calorica
Anormalità elettrolitiche Anomalie emogasanalitiche Infiltrazione adiposa del diaframma Sfavorevole rapporto lunghezza/tensione del diaframma	Ipofosfatemia, ipocaliemia Bassi pH e PaO ₂ , alta PaCO ₂ Obesità Iperinflazione polmonare con appiattimento del diaframma
Aumento della richiesta di energia muscolare o ridotta disponibilità di substrati Alto lavoro elastico Alte resistenze espiratorie Ridotta perfusione del diaframma	Ridotta compliance della gabbia toracica o del polmone Ostruzione delle vie aeree Shock, anemia

FATTORI CHE DIMINUISCONO LA **CAPACITA' VENTILATORIA**

Fattori	Esempi clinici
<p>Diminuzione della funzione dei motoneuroni</p> <p>Diminuzione dell'output del nervo frenico</p> <p>Diminuzione della trasmissione neuromuscolare</p>	<p>Polineuropatie, sindrome di Guillain-Barrè, resezione, lesione del nervo frenico, poliomielite</p> <p>Miastenia grave, agenti paralizzanti</p>
<p>Anormalità della meccanica respiratoria</p> <p>Limitazione al flusso</p> <p>Perdita di volume polmonare</p> <p>Altri difetti di tipo restrittivo</p>	<p>Broncospasmo, ostruzione delle vie aeree superiori, eccessive secrezioni delle vie aeree</p> <p>Dopo pneumonectomia, voluminosi versamenti pleurici</p> <p>Inspirazione limitata per il dolore, ileo con distensione dell'addome, liquido della dialisi peritoneale o ascite</p>

FATTORI CHE AUMENTANO LA **DOMANDA VENTILATORIA**

Fattori	Esempi clinici
Aumento del rapporto spazio morto/volume corrente: V_D/V_T	Asma acuto, enfisema, fase tardiva dell'ARDS, embolia polmonare
Aumento del consumo di ossigeno VO_2	Febbre, sepsi, trauma, brividi, aumento del lavoro respiratorio, obesità massiva
Diminuzione della P_{CO_2}	Ipossiemia, acidosi metabolica, ansia, sepsi, insufficienza renale, insufficienza epatica

INSUFFICIENZA RESPIRATORIA IPERCAPNICA (pump failure o ventilatory failure)

Aumento della Pa_{CO_2} che provoca acidosi respiratoria scompensata (acuta o cronica).

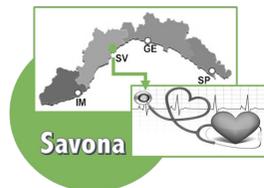
Importanza del pH nell'interpretare il significato di una elevata Pa_{CO_2}

	Paziente A	Paziente B
Pa_{CO_2}	60 mm Hg	60 mm Hg
HCO_3^-	25 mEq/l	36 m Eq/L
pH	7.25	7.38

Paziente A: insufficienza respiratoria (ventilatoria) acuta con acidosi respiratoria scompensata

Paziente B: insufficienza respiratoria (ventilatoria) cronica con acidosi respiratoria compensata

Area Critica
in Medicina Interna



Sabato 20 Maggio 2023
Mh Darsona Hotel

NOVITA' NELLA GESTIONE TERAPEUTICA DELLA BPCO.

Mortality and Mortality-Related Factors After Hospitalization for Acute Exacerbation of COPD*

 Non è possibile visualizzare l'immagine.

*Karin H. Groenewegen, MD; Annemie M.W.J. Schols, PhD; and
Emiel F.M. Wouters, MD, PhD, FCCP*

The mortality rate during hospital stay was 8%, increasing to 23% after 1 year of follow-up.

The 1-year mortality rate was significantly higher for patients admitted to the ICU for respiratory failure (35%).

New

Evidenze a supporto della riduzione di mortalità con farmacoterapia e non-farmacoterapia nei pazienti BPCO

Tabella 3.6

Terapia	RCT	Effetto del trattamento sulla mortalità	Caratteristiche del paziente
Farmacoterapia			
LABA+LAMA+ICS ¹	Sì	Triplice terapia rispetto a duplice LABD, riduzione del rischio relativo: IMPACT HR 0.72 (95% CI: 0.53, 0.99) ETHOS HR 0.51 (95% CI: 0.33, 0.80)	Persone sintomatiche con storia di frequenti e/o gravi riacutizzazioni
Terapia non-farmacologica			
Cessazione dal fumo ²	Sì	8.83/1000 persone-anno (cessazione dal fumo) vs 10.38/1000 persone-anno (UC) (p=0.03)	Asintomatici o paucisintomatici
Riabilitazione polmonare (PR) ³	Sì	Dopo una precoce PR: RR 0.58 (95% CI 0.35, 0.98) e al follow-up più lungo RR 0.55 (95% CI 0.12, 2.57)	Ospedalizzati per riacutizzazioni da BPCO (durante o ≤4 settimane post-d/c)
LTOT ⁴	Sì	NOTT ≥ 19 ore di continuo ossigeno vs ≤13 ore: 50% riduzione MRC, ≥ 15 ore vs no ossigeno: 50% di riduzione	PaO ₂ ≤55 o ≤60 mmHg con <i>cor pulmonale</i> o policitemia secondaria
NPPV ⁵	Sì	12% in NPPV (alti livelli di IPAP) e 33% nel controllo (HR 0.24; 95% CI 0.11, 0.49)	PBCO stabile con marcata ipercapnia
LVR ⁶	Sì	0.07 morti/persona-anno (LVR) vs 0.15 morti/persona-anno (UC) RR per morte 0.47 (p=0.005)	Enfisema al lobo superiore e bassa capacità di esercizio

*RCT con analisi pre-specificata dell'outcome di mortalità (outcome primario o secondario) 1. Studi IMPACT ed ETHOS (Lipson et al. 2020; Martinez et al. 2021). 2. Studio sulla salute polmonare (Anthonisen et al. 2005). 3. Review e meta-analisi (Ryrso et al. 2018) 4. Trials NOTT e MRC (NOTT 1980; MRC 1981) 5. Kohlein et al., trial (Kohlein et al. 2014) 6. NETT trial (Fishman et al. 2003)
ICS: corticosteroide per via inalatoria; LABA: agonista B2 a lunga durata d'azione; LAMA: anti-muscarinico a lunga durata d'azione; LTOT: ossigenoterapia a lungo termine; NPPV: ventilazione a pressione positiva non invasiva; LVR: chirurgia di riduzione del volume polmonare; UC: gruppo di controllo del trattamento abituale.

Fattori da considerare quando viene iniziato un trattamento con ICS

Figure 3.1

Fattori da considerare quando viene aggiunto un ICS a un broncodilatatore a lunga durata d'azione

si noti che lo scenario è diverso quando si considera la rimozione di ICS

FORTEMENTE A FAVORE DELL'USO

Storia di ospedalizzazione(i) per riacutizzazioni da BPCO[#]

≥ 2 riacutizzazioni moderate di BPCO all'anno[#]

Eosinofili nel sangue > 300 cell/μL

Storia di asma concomitante

A FAVORE DELL'USO

1 riacutizzazione moderata di BPCO all'anno[#]

Eosinofili nel sangue da 100 a < 300 cellule/μL

CONTRO L'USO

Eosinofili nel sangue <100 cellule/μL

Ripetuti eventi di polmonite[#]

Storia di infezioni micobatteriche

[#]nonostante un'appropriata terapia di mantenimento con broncodilatatori a lunga durata d'azione (vedere Tabella 3.4 e Figura 4.3 per le raccomandazioni);

*si noti che gli eosinofili nel sangue dovrebbero essere visti come un continuum; i valori indicati rappresentano punti di taglio approssimativi; eosinofilo è probabile che i conteggi fluttuino.

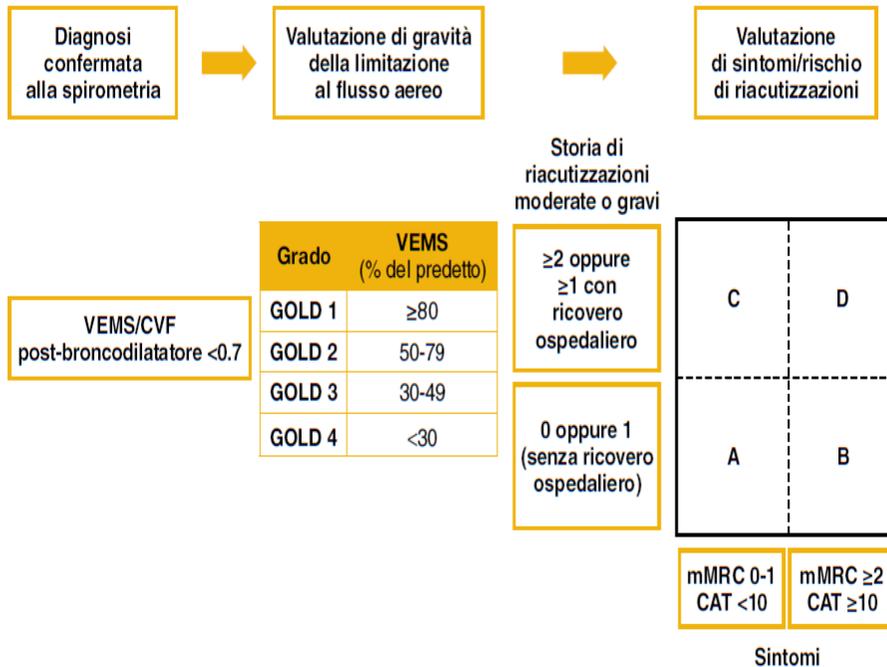
Adapted from & reproduced with permission of the © ERS 2019: *European Respiratory Journal* 52 (6) 1801219; DOI: 10.1183/13993003.01219-2018 Published 13 December 2018

ABCDE sostituita da classificazione ABE

2022

2023

▶ LO STRUMENTO DI VALUTAZIONE ABCD MODIFICATO

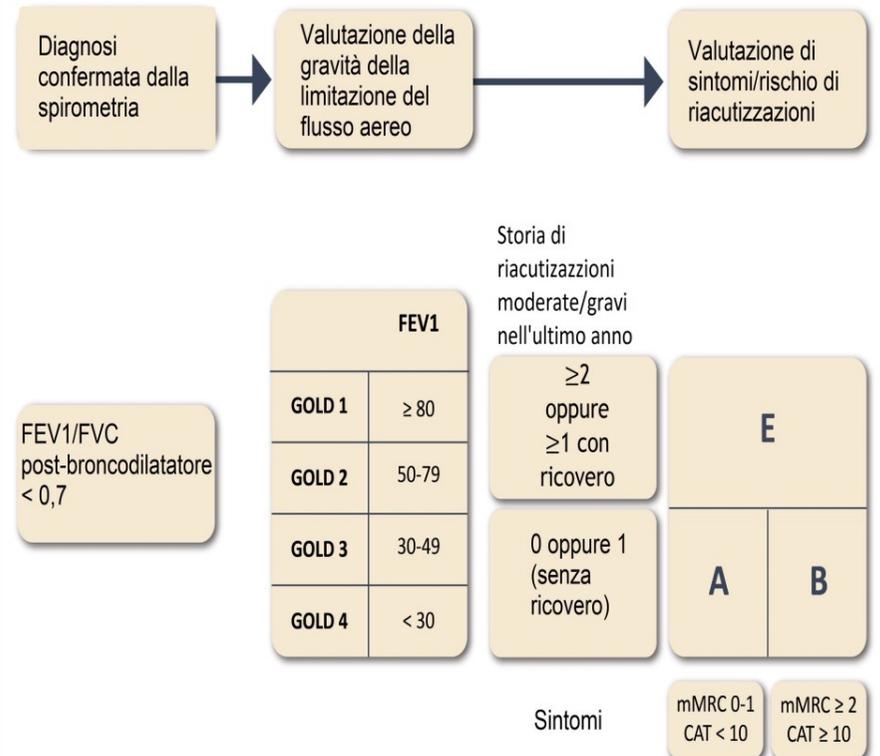


Esempio: Consideriamo due pazienti, entrambi con VEMS <30% del predetto, punteggio CAT™ di 18, uno senza riacutizzazioni nell'anno precedente e l'altro con 3 riacutizzazioni moderate nel corso dell'ultimo anno. Entrambi sarebbero etichettati come GOLD D nello schema di classificazione precedente. Tuttavia, secondo il nuovo schema proposto, il soggetto con 3 riacutizzazioni moderate nell'anno precedente sarebbe etichettato GOLD 4, Gruppo D.

STRATEGIA GLOBALE PER LA DIAGNOSI, IL TRATTAMENTO E LA PREVENZIONE DELLA BRCO

21

STRUMENTO DI VALUTAZIONE GOLD ABE



Trattamento farmacologico iniziale

2022

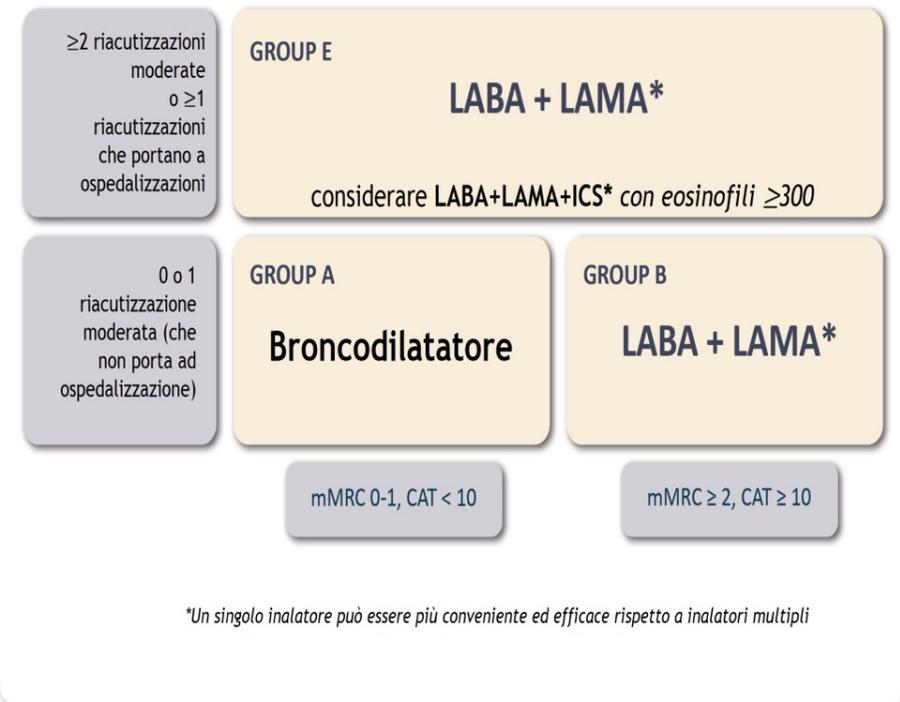
2023

▶ TRATTAMENTO FARMACOLOGICO INIZIALE

<p>≥2 riacutizzazioni moderate o ≥1 riacutizzazione con necessità di ricovero ospedaliero</p>	<p>GRUPPO C</p> <p>LAMA</p>	<p>GRUPPO D LAMA o LAMA + LABA* o ICS + LABA**</p> <p>*Considerare se il paziente è fortemente sintomatico (es. CAT >20) **Considerare se eos ≥300</p>
<p>0-1 riacutizzazioni moderate (senza necessità di ricovero ospedaliero)</p>	<p>GRUPPO A</p> <p>Un broncodilatatore</p>	<p>GRUPPO B</p> <p>Un broncodilatatore a lunga durata d'azione (LABA o LAMA)</p>
	<p>mMRC 0-1 CAT <10</p>	<p>mMRC ≥2 CAT ≥10</p>

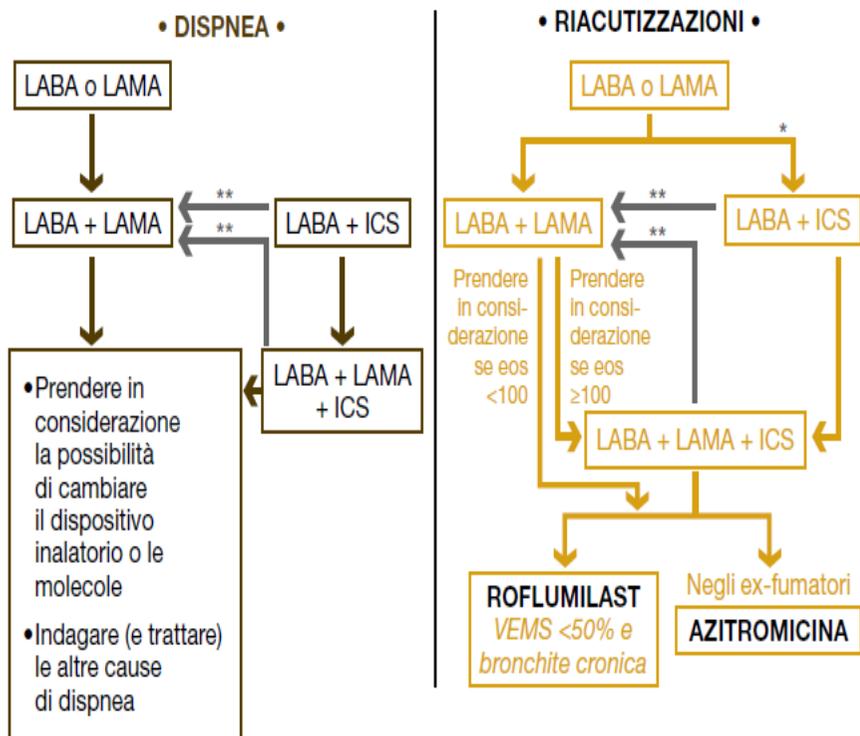
Trattamento Farmacologico iniziale

Figure 4.2



Follow up 2022

2023



eos: conta degli eosinofili nel sangue (cellule/ μ L)

*Prendere in considerazione se eos ≥ 300 o eos ≥ 100 e ≥ 2 riacutizzazioni moderate/1 ospedalizzazione

**Considerare una de-escalation (riduzione) della terapia con ICS o una modifica del trattamento in caso di polmonite, indicazione iniziale inappropriata o assenza di risposta agli ICS

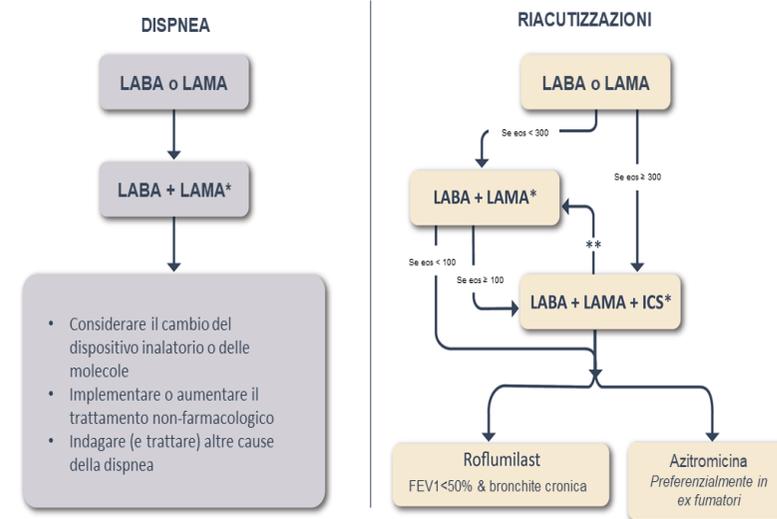
Follow-up trattamento farmacologico

Figura 4.4

1 SE LA RISPOSTA AL TRATTAMENTO INIZIALE È APPROPRIATA, MANTENERLA

2 SE NON:

- Considerare l'aderenza, la tecnica inalatoria e possibili comorbidità interferenti
- Considerare come obiettivo l'aspetto trattabile (dispnea o riacutizzazioni) predominante - utilizzare il percorso delle riacutizzazioni se la dispnea e le riacutizzazioni devono essere considerate entrambe come obiettivi
- Posizionare il paziente nella casella corrispondente al trattamento in atto e seguire le indicazioni
- Valutare la risposta, aggiustare e rivedere il trattamento.
- Queste raccomandazioni non dipendono dalla diagnosi ABE



* Un singolo inalatore può essere più conveniente ed efficace rispetto a inalatori multipli

** Considerare riduzione di ICS o cambio terapia in caso di polmonite o di altri rilevanti effetti collaterali. In caso di eos ≥ 300 cells/ μ L, la de-escalation è verosimilmente associata con lo sviluppo di riacutizzazioni
eos = conta eosinofila nel sangue (cells/ μ L)

L'uso di LABA+ICS in BPCO non è raccomandato. Se c'è l'indicazione per un ICS, LABA+LAMA+ICS si è mostrato superiore a LABA+ICS

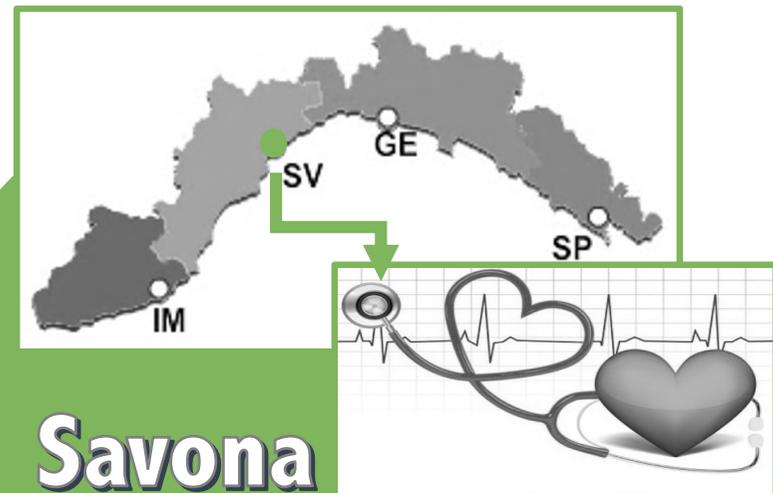
ed è per questo preferita come scelta (ETOHS e IMPACT)

Paolo Franceschi

SSD. Pneumologia
Ospedale San Paolo Savona

INSUFFICIENZA
RESPIRATORIA ACUTA E
NOVITA' NELLA
GESTIONE TERAPEUTICA
DELLA BPCO

Area Critica in Medicina Interna



Sabato 20 Maggio 2023
Nh Darsena Hotel