

BRONHOPNEUMOPATIA OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ

•Definiție:

BPOC, conform raportului din 2011 al **Inițiativei Globale pentru Bolile Pulmonare Obstructive Cronice** (GOLD), este o afecțiune frecventă, care poate fi prevenită și tratată,

- ce se **caracterizează** prin **limitarea persistentă a fluxului de aer**, de regulă progresivă, care apare pe fondul
- *intensificării răspunsului inflamator* la nivelul căilor aeriene și parenchimului pulmonar *la o serie de particule și gaze nocive*.

Limitarea fluxului de aer este cauzată pe de o parte de

- **boala căilor aeriene mici** (bronșiolita obliterantă) și pe de alta de
- **distrucția parenchimului pulmonar** (emfizemul), contribuția celor două componente fiind diferită de la individ la individ.

Bronșita cronică este afecțiunea inflamatorie neutrofilică cronică a peretelui traheobronșic, asociată cu o

- **secreție exagerată de mucus** la nivelul arborelui bronșic,
- suficientă pentru a produce **tuse și expectorație**, cel puțin **3 luni pe an, 2 ani consecutivi**,
- pentru care au fost **excluse** alte cauze ca infecția cu *Mycobacterium tuberculosis* (tuberculoza), carcinomul bronhopulmonar și insuficiența cardiacă.

Emfizemul pulmonar reprezintă

- **afectarea pulmonară difuză** caracterizată
- prin **distensia permanentă, anormală a spațiilor aeriene** situate distal de bronhiiolele terminale,
- însoțită de **distrugerea septurilor alveolare** și **absența fibrozei pulmonare**.

• Epidemiologie

BPOC este a **patra** cauză de deces, atât în America, cât și în Europa și singura din primele 10 cauze de deces pentru care mortalitatea este încă în creștere.

GOLD estimează că BPOC, la nivelul anilor 2020, va ajunge a treia cauză de deces.

România ocupă locul **trei** în Europa ca rată a mortalității, cu 60 de decese la 100.000 de locuitori. În România 4,6% dintre bărbații și 2,3% dintre femeile peste 40 de ani sunt afectați de BPOC, procente fiind mai ridicate la fumători.

Are o frecvență mai mare la **bărbați** decât la femei precum și o prevalență mai mare la persoanele cu un nivel socio-economic mai scăzut și cu greutate scăzută la naștere.

Prevalența bolii a crescut în ultimii ani la adulții tineri și la femei, ajungând în acest moment la 2,5% din populația peste 30 de ani.

- **Etiologie.**

Factori exogeni

Fumatul este cel mai important factor de risc pentru BPOC peste tot în lume.

Fumătorii de țigarete prezintă:

- prevalență mai mare a simptomelor respiratorii și
- a modificărilor pulmonare funcționale, rată mai mare de declin a VEMS-ului cu vârsta, precum și
- mortalitate mai ridicată prin BPOC decât nefumătorii.

Expunerea pasivă la fumatul de țigarete reprezintă de asemenea un factor de risc pentru BPOC.

Expunerea copiilor la fumatul maternal conduce la o semnificativă reducere a dezvoltării plămânului atât *in utero*, cât și postnatal.

Poluarea atmosferică și casnică. Este mai mare în mediul urban decât în rural. Sursele de poluare pot fi: produși de combustie (petrol, gaz, kerosen, cărbune, lemn), materiale de construcție (mobiliu din produși de lemn presat, izolarile de azbest), covoarele ude sau umede, produși de curățire sau de întreținere, sisteme de încălzire, răcire sau umidificare, surse ca radonul, pesticidele sau aerul poluat din exterior.

Expunerea profesională. Unele ocupații specifice incluzând expunerea la praf, pulberi, vapori, iritanți, gaze cum ar fi: praful de cărbune, siliciu, cadmiu, dejecte animale, expunere la solvenți, precum și munca în industria bumbacului și a materialelor de construcție, constituie factori de risc pentru bronhoobstrucția cronică.

Infecțiile respiratorii. Infecțiile respiratorii în copilărie sunt apreciate ca un potențial factor predispozant pentru eventuala apariție a BPOC-ului. La adult au un rol semnificativ în menținerea și în producerea exacerbărilor.

Tuberculoza poate reprezenta în același timp: un factor de risc, un diagnostic diferențial și o potențială comorbiditate pentru bolnavii cu BPOC.

Factori endogeni

Factorii genetici. *Deficitul de $\alpha 1$ -antitripsină ($\alpha 1AT$)*, constituie singurul factor de risc genetic identificat în mod cert. Este răspunzător de 2% din cazurile cu emfizem pulmonar. Rară înainte de 25 de ani, boala apare de regulă în jurul vârstei de 40 de ani, fumatul fiind un cofactor precipitant important.

Alte imunodeficiențe (de ex. **deficitul de IgA**), **disfuncția ciliară** sunt alte aspecte patologice cu substrat genetic.

- **Patogeneza**

Scăderea progresivă a fluxului aerian, modificarea **fiziologică majoră** din BPOC, este urmarea atât a obstrucției căilor aeriene mici, cât și a emfizemului.

Mecanismele care conduc la acumularea de collagen în jurul căilor aeriene, precum și la creșterea activității collagenazei, nu sunt încă pe deplin elucidate, cele mai studiate fiind: inflamația, teoria dezechilibrului proteaze-antiproteaze și stresul oxidativ.

Inflamația. Inflamația din BPOC se caracterizează printr-o creștere a numărului de macrofage, neutrofile și limfocite T (CD8 > CD4) în diferite zone ale plămânului.

Macrofagele sunt prezente în căile aeriene mari și mici, precum și în parenchimul pulmonar. La pacienții cu emfizem se localizează în zona peretelui alveolar distrus. Eliberează **mediatori** cum ar fi: factorul de necroză al

tumorilor (TNF- α), interleukina 8 (IL-8) și leukotriena B4 (LTB4) care induc inflamația neutrofilică. **Elastaza** macrofagică este implicată în patogenia emfizemului la fumători.

Neutrofilele cresc marcat în exacerbările acute ale BPOC. Secretă câteva **proteinaze** care contribuie la distrucția parenchimatousă și la hipersecreția cronică de mucus.

Dintre *limfocite* se întâlnesc, în special, limfocitele CD8 citotoxice, care prin eliberarea unor **mediatori** contribuie la persistența inflamației.

Teoria proteaze-antiproteaze. Elastina, principala componentă a fibrelor elastice, are un rol de bază în menținerea integrității, atât a căilor aeriene mici, cât și a parenchimului pulmonar. Distrugerea peretelui alveolar rezultă dintr-un dezechilibru între proteaze (în special elastaze) și antiproteaze în plămân.

Produc **elastaze** PMN neutrofile, macrofagele, celulele mastocitare și bacteriile, în special în infecții.

Principala **activitate anti-elastazică** în ser și în țesutul interstițial o are **α 1AT**. Ea este cel mai puternic inhibitor pentru elastaza produsă de PMN. Nivelul seric normal al α 1AT este de 20-48 μ mol/l. La adult este sintetizată în ficat; în ciroza hepatică, nivelul ei circulant scade până la valori de 2,5-7 μ mol/l, conducând la deficiența de α 1AT. Asigură 90% din capacitatea de inhibiție proteazică a serului. Activitatea anti-proteazică este diminuată de fumat.

Stresul oxidativ. *Reprezintă o creștere a activității oxidanților combinată cu o scădere a activității antioxidanților.* Fumul de țigarete conține o concentrație înaltă de radicali de oxigen liberi, peroxizi și peroxinitriți, toate molecule cu acțiune oxidantă.

Oxidantii reacționează cu unele componente celulare, oxidând proteine, lipide, ADN, enzime ale metabolismului intermediar precum și componente extracelulare incluzând colagenul și acidul hialuronic. Celulele expuse la oxidanți suferă un proces de apoptoză și de necroză, culminând cu distrucțiile tisulare și disfuncțiile de organe ce acompaniază BPOC-ul.

Dintre *antioxidanți*, glutatiunul și vitamina C sunt scăzute în lavajul bronhoalveolar al fumătorilor, iar ascorbatul și vitamina E sunt scăzute în plasma fumătorilor.

• Anatomie patologică

Modificări anatomice caracteristice pentru BPOC se găsesc la nivelul căilor aeriene centrale și periferice, parenchimului pulmonar și vascularizației pulmonare.

Sediul major al obstrucției în BPOC se găsește însă în căile aeriene periferice (< 2 mm). Modificările la nivelul căilor aeriene mari se întâlnesc mai degrabă în **bronșita cronică** și conduc la tuse și expectorație. Emfizemul și boala căilor aeriene mici sunt prezente împreună la majoritatea persoanelor cu BPOC, și contribuția lor diferențiată la obstrucție variază de la o persoană la alta. **Obstrucția căilor aeriene mici** se întâlnește mai degrabă la debutul bolii, în timp ce emfizemul predomină în formele cu evoluție îndelungată.

În Căile aeriene mari, principalele modificări constau din hipertrofia glandelor submucoase în trahee și bronhii asociată cu hipersecreția de mucus. Aceste modificări sunt proporționale cu tusea și expectorația ce definesc bronșita cronică. Celulele mucipare (caliciforme) ajung să reprezinte 30-40% (normal = 4-5%) din totalul epiteliului bronșic. Bronhiile suferă **metaplazie scuamoasă**, care perturbă profund *clearance*-ul muco-ciliar. Influxul de neutrofile se asociază cu purulența sputei din infecțiile de tract respirator superior survenite la acești pacienți. Uneori sunt prezente hipertrofia muchilor netezi bronșici și bronhospasmul.

În Căile aeriene mici (sub 2 mm în diametru), sediul major al modificărilor, alterările celulare caracteristice includ metaplazia celulelor mucipare, înlocuirea celulelor Clara ce secretă surfactant cu celule muco-secretoare,

infiltrație inflamatorie cu celule mononucleate, iar uneori și hipertrofia muchilor netezi. Aceste modificări conduc la îngustarea lumenului bronșic prin exces de mucus, edem și infiltrat celular. Fibroza peretelui bronșioar este o altă cauză de reducere a diametrului lumenului bronșic. Infiltratul inflamator prezent la nivelul căilor aeriene distale este sursa proteazelor, urmată de distrugerea proteolitică a fibrelor elastice din bronhiiolele respiratorii și ducturile alveolare. Rezultanta acestui proces, **distorsiunea și îngustarea căilor aeriene**, ar putea fi explicația bronhoobstrucției precoce întâlnite la fumători. Deoarece căile aeriene mici sunt menținute deschise de către parenchimul înconjurător integru, prin ancorarea lor radială la nivelul septurilor alveolare, pierderea acestei atașări ca urmare a distrugerii matricei extracelulare conduce de asemenea la distorsionări și la îngustarea căilor aeriene.

Parenchimul pulmonar. Emfizemul se definește prin distrugerea suprafeței de schimb gazos: bronhiiole respiratorii, ducturi alveolare și alveole. Se întâlnește sub două variante: emfizemul centriacinar și emfizemul panacinar. *Emfizemul centriacinar (centrilobular)* afectează părțile centrale sau proximale ale acinilor formate din bronhiiolele respiratorii, în timp ce alveolele distale sunt cruțate. Se localizează mai frecvent în lobii superiori, în special în segmentele apicale, cu posibilitatea existenței de mari bule apicale. Inflamația este prezentă în jurul bronhiilor, bronhiiolelor și în septuri. Se întâlnește la marii fumători, ades în asociere cu bronșita cronică. *Emfizemul panacinar (panlobular)* este mai frecvent în lobii inferiori, și mai sever la baze. Acinii sunt uniform lărgiți, începând de la nivelul bronhiiolelor respiratorii. Macroscopic plămânii sunt voluminoși, hiperinflați, putând ascunde cordul. Este asociat cu deficitul de $\alpha 1AT$.

• Fiziopatologie

1. Modificări fiziopatologice la nivel pulmonar

Limitarea fluxului aerian. Reprezintă **markerul funcțional** al modificărilor din BPOC. Mecanismele implicate sunt primordial ireversibile (distrugerea suprafeței de schimb gazos), cu o redusă componentă reversibilă.

Scăderea reculului elastic datorată distrucțiilor alveolare, alături de *creșterea rezistenței la flux* în căile aerifere mici, care sunt îngustate și colabate, conduc la **scăderea fluxului de aer**.

Creșterea rezistenței la flux în căile aerifere periferice cu diametru < 2 mm reprezintă *modalitatea de debut a BPOC*.

Hiperinflația pulmonară. În BPOC creșterea CRF și a VR este datorată deseori, atât măririi rezistenței la flux în căile aeriene mici, cât și diminuării reculului elastic pulmonar. Hiperinflația ajută inițial la compensarea limitării fluxului aerian.

Modificări ale gazelor sângelui. Insuficiența respiratorie.

Mecanismele esențiale care conduc la modificări ale gazelor sângelui sunt: **neuniformitatea distribuției intrapulmonare** a aerului inspirat, **scăderea capacității de difuziune** prin membrana alveolo-capilară și numai, tardiv mecanismul este de **hipoventilație**.

Distribuția neuniformă a ventilației și a perfuziei determină inegalitatea raporturilor Ventilație/Perfuzie (V/Q) în plămânii bolnavilor cu BPOC. Numărul mare al unităților cu raport V/Q superior sau inferior valorii ideale (0,8) face să se semnaleze deopotrivă atât creșterea ventilației spațiului mort (alveole ventilate, dar neperfuzate), cât și a amestecului venos (alveole perfuzate, dar neventilate).

Capacitatea de difuziune prin membrana alveolo-capilară este ușor scăzută în BPOC, mai accentuat în forma emfizematoasă, unde scăderea ei se datorește *diminuării suprafeței membranei prin distrugerea septurilor alveolare*. Se evidențiază prin scăderea DL_{CO} (factorul de transfer gazos al CO).

Hipoventilația alveolară. Consumul de O₂ (“costul ventilației”) crește până la de 10 ori consumul de oxigen din timpul ventilației normale; uneori pacientul nu poate menține o ventilație atât de neeconomică și își instalează *hipoventilația alveolară globală* ca mecanism compensator.

- **Hipoxemia** arterială în BPOC se datorește în cea mai mare parte neuniformității raporturilor V/Q, iar **hipercapnia**, care se instalează în obstrucțiile severe, este consecința **hipoventilației alveolare**, determinată de creșterea travaliului ventilator și accentuată de tulburările de reglare centrală a ventilației. PaO₂ rămâne de regulă normală până când **VEMS-ul scade ≈ 50%** din prezis, și chiar la valori mai mici decât aceasta, cel puțin în repaus.
- **Creșterea PaCO₂** nu este de așteptat înainte ca **VEMS-ul să scadă sub 25%**, și nici atunci nu apare întotdeauna.

Hipertensiunea arterială pulmonară (HAP). BPOC-ul conduce la HAP numai în stadiile avansate de boală.

HAP are în aceste situații cauze multiple: vasoconstricția pulmonară hipoxică, acidemia, hipercapnia, efectele mecanice ale volumelor pulmonare mari asupra vaselor pulmonare, pierderea de vase pulmonare mici, distrucțiile parenchimatoase din emfizem.

Prezența **HAP** la pacienții cu BPOC este un **semn de prognostic rezervat** a cărei singură terapie eficientă este oxigenoterapia.

O HAP suficient de severă pentru a produce cord pulmonar cronic (CPC) și insuficiență ventriculară dreaptă (IVD) apare numai la acele persoane care au o **marcată scădere a VEMS-ului (< 25% din prezis)** și o hipoxemie cronică (PaO₂ < 55 mmHg).

Cordul pulmonar cronic se definește drept hipertrofia și dilatarea ventriculului drept ca urmare a HAP cronice secundare BPOC, însoțită sau nu de IVD.

2. Efecte fiziopatologice sistemice

Disfuncții renale și hormonale. Hipoxemia și hipercapnia cronică produc creșterea nivelurilor circulante de norepinefrină, renină și aldosteron și scăderea nivelului de hormon antidiuretic. Endoteliul arterial renal prezintă modificări similare celui pulmonar, fapt ce conduce la afectarea excreției sărurilor și a apei.

Cașexia se definește prin scăderea indicelui masei corporale sub 21 kg/m² la vârsta de peste 50 de ani. Cauzele sunt: scăderea aportului caloric pentru a tine pasul cu energia cheltuită pentru creșterea travaliului ventilator și creșterea nivelului TNF-α indusă de hipoxie, al cărei nivel corelează cu scăderea ponderală.

Disfuncția mușchilor periferici. Proteinele musculare se pierd ca urmare a cașexiei din stadiile avansate de BPOC, ducând la pierderea elasticității și a forței de contracție. Sunt în special afectați mușchii ambelor centuri, scapulară și pelvină, fapt ce contribuie la accentuarea dispneii din cursul activităților zilnice. Aceste efecte pot fi augmentate de utilizarea corticosteroizilor, care pot și ei cauza miopatie și slăbiciune musculară.

Osteoporoza, scăderea densității osoase, comună formelor avansate de boală, poate conduce la fracturi osoase, în special vertebrale. Este favorizată de corticosteroizi (CS).

• Tablou clinic și paraclinic

1. Anamneza

Pacienții sunt de regulă în jur de 50 de ani, predominant bărbați, cel mai ades cu un lung **istoric de fumat**, cel puțin un pachet/zi de cel puțin 20 de ani (**minim 20 pachete-an**) și prezintă, în grade variabile, dispnee, tuse cronică însoțită sau nu de expectorație.

Dispneea este persistentă (prezentă în fiecare zi), progresivă (se agravează în timp) și se agravează în cursul efortului fizic și al infecțiilor respiratorii.

Tusea cronică este prezentă intermitent la debut sau zilnic în formele mai avansate, cel mai ades pe parcursul întregii zile, rar numai noaptea, adesea sub forma „tusei matinale a fumătorului”, însoțită sau nu de expectorație.

Producția cronică de spută poate avea orice aspect, de la sputa mucoidă la cea mucopurulentă, prezentă mai ales în exacerbările infecțioase.

Simptomele extratoracice sunt: **cefaleea matinală** – marker al retenției de CO₂, **scăderea ponderală** care în cazurile avansate corelează cu un prognostic rezervat, **anxietatea**, **depresia** și **tulburările ale somnului**.

2. Semne fizice

Semnele fizice apar la reduceri de **peste 50% ale VEMS**, iar absența lor nu infirmă diagnosticul.

Bolnavul poate **prezenta**: expir prelungit cu apropierea buzelor în expir, diminuarea murmurului vezicular și raluri bronșice, în special la baze, semne de hiperinflație - mărirea diametrului antero-posterior toracic, orizontalizarea coastelor, rețracția inspiratorie a marginilor coastelor inferioare (semnul Hoover) și asurzirea zgomotelor cardiace. Pacientul își utilizează musculatura respiratorie accesorie: sternocleidomastoidienii, scalenii și muchii intercostali.

În **stadii mai avansate** de boală, pacienții prezintă semne cardiace de CPC și HTP: semn Harzer (perceperea unui șoc al VD mărit când degetele sunt plasate sub apendicele xifoid și insinuate în sus), accentuarea zgomotului II la focarul pulmonarei, suflu sistolic de insuficiență funcțională tricuspidiană datorit dilatării VD în stadiul de IVD, galop protodiastolic cu originea în VD, semne de stază venoasă (edeme la nivelul membrelor inferioare, hepatomegalie de stază și turgescența jugulară).

Cianoza este evidențiable la nivelul buzelor și al patului unghial, în caz de hipoxemie severă și poliglobulie.

Fenotipuri BPOC

tipul **BB = blue bloater** Manifestările clinice ale emfizemului centrolobular sunt tusea, expectorația și dispneea de efort, a cărei existență și progresie dovedește importanța emfizemului, la un pacient cu o lungă istorie de bronșită cronică, cu numeroase episoade de suprainfecție. Pacientul este adeseori obez, buhăit, cianozat. Toracele este emfizematos, cu diminuarea murmurului vezicular și raluri bronșice supraadăugate. Frecvent sunt prezente semne ale complicațiilor: insuficiența respiratorie sau cardiacă. **Examenul radiologic** evidențiază: semne de inflație (hipertransparență), mai importante la baze; distensia moderată, limitată la vârfuri ceea ce creează o pseudo-incizură medio-toracică; rarefacția moderată care antrenează o hiperclaritate a vârfurilor; semne de hipertensiune pulmonară care constă într-o dilatare a arterelor pulmonare, iar mai tardiv în cardiomegalia dreaptă. **Spirometria** obiectivează un sindrom obstructiv sever (VEMS mult scăzut), dar cu CPT moderat crescută sau chiar normală (la pletismografie). **Valoarea normală sau scăderea foarte ușoară a capacității de difuziune a CO** prin membrana alveolocapilară datorită suprafeței alveolare și a volumului sanguin alveolar. **Gazometria** evidențiază perturbări precoce ale gazelor sanguine datorită hipoventilației alveolare, care determină hipoxemie-hipercapnie.

tipul **PP = pink puffer** Simptomul clinic major al emfizemului panlobular este dispneea, atunci când emfizemul este pur, deci nu se asociază sindromului bronșitic. Dispneea de efort se instalează insidios în câțiva ani. În formele evolute există răsunet asupra stării generale cu scădere în greutate peste 10 Kg (importanța rolului plămânului în multe manifestări extrarespiratorii. Cu toată importanța dificultății respiratorii la efort, nu există

cianoză, tegumentul pacientului rămânând „roz”. Tusea este absentă, minimă sau episodică iar expectorația nesemnificativă. Examenul fizic evidențiază: semne de hiperinflație și pierdere de țesut pulmonar; semne de obstrucție a căilor aeriene și, eventual, semne generale (slăbirea în greutate). Inspecția toracelui evidențiază distensia importantă a acestuia, toracele având aspect „de butoi” diametrele anteroposterior și transvers mărite, fosele supraclaviculare pline, gâtul „scurtat” protruzia sternului și cifoză dorsală. În timpul inspirului porțiunea suprasternală a traheei este scurtată (semnul Campbell) și regiunea bazală a peretelui lateral toracic poate avea o mișcare paradoxală de retracție (semnul Hoover). Percuția evidențiază sindromul de hiperinflație pulmonară cu hipersonoritate difuză bilaterală, matitate hepatică coborâtă, matitate cardiacă dispărută, limita infero-posterioară a sonorității pulmonare coborâtă, limitarea excursiilor diafragmului. Auscultația indică un expir prelungit, murmur vezicular mult diminuat până la abolit, zgomote cardiace mult diminuate în intensitate. **Examenul radiologic** evidențiază distensia pulmonară majoră, observată în imaginea postero-anterioară, dar mai evidentă pe clișeu de profil, cu cupole diafragmatice plate, chiar concave, protruzia sternului și cifoză; rarefacție netă a parenchimului pulmonar cu creșterea importantă a spațiilor clare retro-sternal și retro-cardiac. Cordul are aspect „în picătură” este suspendat de vase, la distanță de cupola diafragmatică. **Tomografia computerizată** în cupe fine permite astăzi confirmarea radiologică a emfizemului. **Spirometria** pune în evidență un sindrom obstructiv (VEMS ușor sau moderat scăzut), dar cu CPT crescută peste valorile normale (la pletismografie). **Scăderea capacității de difuziune a CO** prin membrana alveolo-capilară (prin scăderea suprafeței alveolare și a volumului sanguin alveolar). Gazele sanguine rămân mult timp normale, întrucât nu există efectul de șunt.

3. Radiografie pulmonară

Radiografia pulmonară poate fi *normală* în stadiile inițiale.

În **stadiile avansate** modificările radiologice sunt expresia *emfizemului, hiperinflației și hipertensiunii pulmonare*: creșterea difuză a transparenței pulmonare, reducerea desenului vascular periferic, prezența de bule (hipertransparențe circumscrise, cu $d > 1$ cm și pereții subțiri), coborârea diafragmului. La examinarea de profil se pot evidenția: creșterea spațiului retrosternal, unghiul sterno-diafragmatic peste 90° .

Semnele de HAP indică: artere pulmonare dilatate la nivelul hilului (> 16 mm în dreapta și > 18 mm în stânga), arterele pulmonare din zona medie și periferică a plămânului rămân normale, nedilate sau se îngustează (uneori brusc) în HAP severe.

În stadii târzii, când există și **IVD**, apar elemente în plus: în poziție antero-posterioară, VD mult mărit ajunge să formeze arcul cardiac inferior stâng, inclusiv apexul, ceea ce pretează la confuzii cu HVS, iar atricul drept mărit determină de față o convexitate accentuată a arcului inferior drept, cu mărirea diametrului cardiac transvers.

4. Probe funcționale ventilatorii

Spirometria reprezintă cea mai accesibilă metodă de a măsura în mod obiectiv și repetat limitarea fluxului de aer. Pentru diagnosticul de BPOC se măsoară *capacitatea vitală forțată* (volumul de aer expirat complet și forțat după o inspirație maximă – CVF), *volumul expirator maxim pe secundă* (volumul de aer care poate fi expirat forțat în prima secundă după o inspirație maximă și forțată – VEMS) și se calculează raportul dintre ele.

Măsurătorile spirometrice sunt evaluate prin comparare cu valori de referință în funcție de vârstă, înălțime, sex și rasă.

- **Debitele pulmonare. Raportul VEMS/CV < 0,7 definește BPOC.**

Spirometria se efectuează la 10-15 min după administrarea unui bronhodilatator cu durată scurtă de acțiune (de regulă β_2 -adrenergic). În funcție de valorile înregistrate la spirometrie deosebim 4 stadii de gravitate ale BPOC:

Bronhopneumopatia obstructivă cronică stadiul I (forma ușoară):

- **VEMS₁ > 80% VEMS_i**;

Bronhopneumopatia obstructivă cronică stadiul II (forma medie):

- **VEMS = 50 - 80% VEMS_i**;

Bronhopneumopatia obstructivă cronică stadiul III (forma severă):

- **VEMS = 30 - 50% VEMS_i**;

Bronhopneumopatia obstructivă cronică stadiul IV (forma foarte severă):

- **VEMS ≤ 30% VEMS_i** sau

- **VEMS=30-50%VEMS_i**, cu manifestări de **insuficiență respiratorie (IR)**, sau manifestări de **cord pulmonar cronic (CPC)** decompensat.

- **Volumele pulmonare (VR și CPT) evidențiază hiperinflația.**

Căile aeriene se îngustează și se colabează, conducând la creșterea rezistenței la flux, iar spațiile alveolare se destind anormal de mult, capturând aerul („*air trapping*” – creșterea VR, precum și a procentului pe care acesta îl reprezintă din capacitatea pulmonară totală). Aceste măsurători ajută la caracterizarea severității BPOC, dar nu sunt esențiale în tratamentul bolnavului.

5. Măsurarea DLCO (test de difuziune prin membrana alveolo-capilară) aduce informații asupra impactului funcțional al emfizemului în BPOC. Poate fi normal în BPOC-ul de gravitate medie.

6. Pulsoximetria este utilizată pentru a evalua saturația în oxigen a heoglobinei din sângele capilar (SpO₂) a pacientului și necesitatea oxigenoterapiei. Se vor monitoriza în acest mod toți pacienții stabili cu **VEMS < 35%** din prezis sau cu semne sugestive de *insuficiență respiratorie ± insuficiență cardiacă dreaptă*.

7. Gazometria ca investigație de primă alegere pentru diagnosticarea și evaluarea insuficienței respiratorii, permite: măsurarea valorilor presiunilor parțiale ale oxigenului (PaO₂) și dioxidului de carbon (PaCO₂) din sângele arterial, precum și evaluarea echilibrului acido-bazic. Determinarea lor este esențială pentru diagnosticul insuficienței respiratorii (IR), **hipoxemia** (PaO₂ < 60 mmHg) fiind obligatorie. Presiunea parțială a CO₂ în sângele arterial (PaCO₂) poate fi normală (38 ± 4 mmHg) sau scăzută (PaCO₂ < 34 mmHg) consecință a tahipneei din IR hipoxemică și este crescută (PaCO₂ > 45 mmHg) în IR hipercapnică. **Evaluarea echilibrului acidobazic**, este importantă pentru a releva și a evalua severitatea perturbărilor echilibrului acido-bazic, acidozei respiratorii (pH < 7,42) și alcalozei respiratorii (pH > 7,42).

- **Exacerbări. Complicații. Comorbidități.**

Exacerbarea este definită ca un eveniment acut, caracterizat prin înrăutățirea simptomelor respiratorii ale pacientului ce depășește variațiile zilnice ale acestora și care conduce la modificarea medicației. Cea mai frecventă **cauză** de exacerbare o reprezintă **infecțiile** virale și bacteriene ale tractului respirator. Dintre cauzele mai rare de exacerbare, cauze ce pot fi considerate în același timp drept comorbidități, sunt de semnalat: pneumonia,

pneumotoraxul și pleureziile, *tromboembolismul pulmonar, insuficiența cardiacă, aritmiile*, unele medicamente: tranchilizante, sedative, diuretice, β -blocante. Într-o treime din cazuri, cauza exacerbării rămâne *necunoscută*. **Simptomele** pe baza cărora se recunosc exacerbările sunt: agravarea clinică a unui bolnav considerat până atunci stabil, agravarea dispneei, tusea devine tenace cu un volum crescut de spută care poate deveni purulentă. Din punct de vedere funcțional bolnavii prezintă: un grad variat de retenție hidrosalină, agravarea schimburilor de gaze și a raportului V/Q, creșterea hiperinflației și a travaliului ventilator, hipercapnie și acidoză.

Numeroase **complicații**, cu grade variabile de severitate pot greva evoluția acestor bolnavi: *pneumoniile, cașexia, poliglobulia (mecanism compensator al hipoxiei), tromboembolismul pulmonar, pneumotoraxul spontan ce rezultă din ruperea de bule emfizematoase aflate aproape de suprafața plămânului, insuficiența respiratorie cronică, hipertensiunea arterială pulmonară și cordul pulmonar cronic*. Sunt de semnalat și complicațiile generate de *medicație* (metilxantine, simpaticomimetice, corticoterapie), *tulburările metabolice* (hipercapnie, acidoză, hipopotasemie, alcaloză metabolică), sau cele generate reflex prin *manevre exploratorii sau terapeutice* (aspirația traheală, spirometria, bronhoscopia).

BPOC coexistă adesea și cu alte boli – **comorbidități** - care pot avea un impact semnificativ asupra prognosticului.

Bolile cardio-vasculare (ischemia coronariană, aritmiile, hipertensiunea arterială) sunt cele mai frecvente și mai importante boli ce coexistă cu BPOC.

Osteoporoza și depresia sunt și ele comorbidități majore, ades subdiagnosticate, asociate însă cu alterarea stării de sănătate și un prognostic rezervat.

Cancerul bronho-pulmonar se asociază frecvent (are aceeași etiologie majoră – fumatul) la pacienții cu BPOC și este o importantă cauză de inoperabilitate și deces la aceștia.

• Stadializare. Prognostic.

În practica clinică s-a constatat că există numai o slabă corelație între *VEMS, simptome și deteriorarea calității vieții pacientului*.

Acest lucru a impus o clasificare utilă clinicianului în tratarea și monitorizarea acestor bolnavi, clasificare care combină evaluarea simptomelor cu evaluarea gradului de limitare a fluxului aerian (spirometrie) și a **riscului de exacerbări**.

Evaluarea simptomelor se face utilizând tehnica chestionarului.

Două sunt chestionarele recomandate de GOLD: testul **CAT** de evaluare al BPOC (*COPD Assessment Test – CAT*) și scala de dispnee **mMRC** (*Modified British Medical Research Council*).

CAT este un chestionar simplu și scurt (8 întrebări) care poate fi completat de toți pacienții cu BPOC. Intervalul de scor al CAT este între 0-40, mărimea scorului fiind direct proporțională cu severitatea bolii.

Scala de dispnee mMRC are un interval de scor de la 0 („rămân fără aer doar la eforturi mari”) până la 4 („din cauza lipsei de aer îmi este teama să plec de acasă, nu pot să mă îmbrac”) și ajută la nuanțarea interpretării VEMS-ului. Se consideră că la un scor mMRC > 3, bolnavul trebuie să urmeze un program complex de reabilitare.

În urma evaluării celor 3 parametri, pacienții sunt împărțiți în **patru grade de gravitate**, așa cum este prezentat în tabelul următor.

	SIMPTOME	SPIROMETRIE GOLD	CF.	EXACERBĂRI	mMRC	CAT
A	reduse	1 sau 2 (ușor sau moderat)		0-1/an	0-1	< 10
B	reduse	1 sau 2 (ușor sau moderat)		0-1/an	≥ 2	≥ 10
C	crescute	3 sau 4 (sever sau foarte sever)		≥ 2/an	0-1	< 10
D	crescute	3 sau 4 (sever sau foarte sever)		≥ 2/an	≥ 2	≥ 10

Diagnostic diferențial

Astmul bronșic este o boală a vârstelor *tinere* (uneori cu debut chiar în copilărie), simptomele variază de la o zi la alta, ele există în cursul **noptii și dimineții** devreme, bolnavul prezintă frecvent un istoric familial de astm, sunt prezente și alte semne de alergii, rinite și/sau eczeme, iar **limitarea fluxului de aer este reversibilă**.

Bronșiectaziile se prezintă cu **spută purulentă** în cantitate mare sau hemoptizii, sunt de regulă asociate cu infecții bacteriene, **stetacustic raluri** de variate tipuri (subcrepitante, sibilante) la auscultație („bronșiectaziile se ascultă, tuberculoza se vede” spuneau semiologii clasici), iar **imagistic** (tomografie computerizată, mai puțin pe radiografia standard) se evidențiază dilatație bronșică cu îngroșarea peretelui bronșic.

Tuberculoza este o boală a tuturor vârstelor, care se manifestă prin leziuni **radiologice specifice** (caverne, infiltrate) și se confirmă cel mai adesea bacteriologic.

În insuficiența cardiacă congestivă bolnavul prezintă fine raluri subcrepitante bazale, bilateral, radiografia pulmonară arată cord global mărit și stază pulmonară, iar testele funcționale indică **restricție** (reducerea volumelor pulmonare), nu limitarea fluxului de aer.

Majoritatea bolnavilor cu **bronșiolită obliterantă** sunt bărbați nefumători, aproape toți asociază sinuzită cronică, iar din punct de vedere imagistic (radiografie pulmonară standard, tomografie computerizată de înaltă rezoluție) prezintă mici opacități difuze nodulare centrilobulare și hiperinflație.

Tratament

I. Mijloace terapeutice

1. Igienico-dietetice. Abandonarea fumatului

Abandonarea fumatului reprezintă strategia cu cel mai mare impact asupra istoriei naturale a BPOC. Strategiile curente pentru renunțarea la fumat includ mijloacele nefarmacologice (voința proprie, sfatul medicului, materiale educative, terapie comportamentală, terapie alternativă) și farmacologice (tratament cu produși de substituție ai nicotinei și tratament non-nicotinic: bupropionul, vareniclina, nortriptilina). Nicotina este administrată sub formă de gumă, plasture transdermic, inhalator, tabletă sublinguală. Produșii non-nicotinici (bupropionul, vareniclina, nortriptilina) sunt utilizați mai degrabă într-un program complex de abandonare a fumatului decât în monoterapie.

Deoarece dependența de tutun este o boală cronică, recăderile sunt frecvente și reflectă tocmai natura cronică a dependenței și mai puțin un eșec din partea clinicianului sau a pacientului.

2. Bronhodilatatoarele

Reprezintă **medicația de elecție** în terapia BPOC-ului simptomatic și cu obstrucție evidențiabilă clinic. Toate cele trei tipuri de bronhodilatatoare (**β 2-agoniști, anticolinergice, teofiline**) care se folosesc în terapia BPOC-ului au drept consecințe relaxarea mușchilor netezi ai căilor aeriene și îmbunătățirea evacuării aerului din plămâni în timpul respirației.

Creșterea VEMS-ului poate fi relativ modestă, dar consecința cea mai importantă este la nivelul volumelor pulmonare, cu reducerea VR și/sau a hiperinflației în cursul efortului fizic. Ambele modificări contribuie la reducerea percepției de greutate în respirație.

Se preferă **terapia inhalatorie** (aerosoli dozați, nebulizare). Sistemele de distribuire a medicației inhalatorii sunt: **dispozitive de tip spray**, folosind un gaz vehicul al substanței și **dispozitive cu pulbere**, de tip disk-haler, turbuhaler sau rotahaler. Sistemele cu pulbere sunt preferate față de cele tip spray, deoarece elimină necesitatea coordonării inspirului cu acționarea dispozitivului, pacientul trebuind doar să inspire puternic din dispozitiv.

Alegerea între cele trei grupe de **bronhodilatatoare** (β 2-agoniști, anticolinergice, teofiline) sau o terapie combinată depinde de disponibilul de medicamente, precum și de răspunsul individual în termeni de ameliorarea a simptomelor. Se prescriu *la nevoie sau cu administrare regulată* pentru a preveni sau reduce simptomele.

Se preferă **bronhodilatatoarele cu durată lungă de acțiune**, iar combinația dintre ele poate să amelioreze eficacitatea și să scadă riscul efectelor adverse comparativ cu creșterea dozelor unui singur bronhodilatator.

Se preferă **β 2-agoniștii de lungă** și foarte lungă durată de acțiune (*formoterol, indacaterol* – Onbrez 150 sau 300 mcg, *olodaterol* – Striverdi 2,5 mcg), **parasimpaticoliticele (anticolinergicele) cu acțiune lungă** (*tiotropiu* - Spiriva 18 mcg, Spiriva Respimat 2,5mcg, 2 pufuri o dată, *aclidiniu* – Ekklima, Bretaris 322 mcg, *glicopiriniu* – SeeBri 44 mcg) și **teofilinele retard** (Theo SR, Teotard), *de regulă în asociere*.

3. Glucocorticoizii

Inflamația în BPOC, deși este unul din mecanismele patogenice principale, este diferită de cea din astm, astfel încât *efectele glucocorticoizilor sunt mult mai modeste* comparativ cu utilizarea lor în astmul bronșic.

Corticosteroizii inhalatori (CSI) ameliorează: simptomele respiratorii funcția pulmonară, calitatea vieții și reduc frecvența exacerbărilor la bolnavii cu VEMS < 60% din prezis; **nu modifică** însă pe termen lung declinul VEMS-ului și nici mortalitatea prin BPOC.

Combinația **CSI/ β 2-agonist cu durată lungă** de acțiune (Seretide 50/500 mcg, Symbicort 320/9 mcg) este mai eficientă decât componentele individuale, atât în ceea ce privește ameliorarea funcțiilor pulmonare, cât și în ceea ce privește reducerea frecvenței exacerbărilor la pacienții cu BPOC moderat sau sever.

Eficiența acestei combinații crește dacă se asociază și **tiotropium** (Spiriva 18 mcg, Spiriva Respimat 2,5 mcg, 2 pufuri o dată).

Tratamentul cu **corticoizi orali** (Prednison, Medrol) este și mai controversat, balanța între efectele terapeutice și cele adverse este defavorabilă (pacienți în vârstă, comorbidități).

Tratamentul pe termen lung nu este recomandat: nu are efecte benefice dovedite, apar efecte adverse serioase (osteoporoză, fracturi vertebrale) și miopatia cortizonică agravează insuficiența respiratorie.

În concluzie, **CSI** pot fi utili pentru *bolnavii stabili* la care determină reducerea gravității exacerbărilor și a numărului de internări, precum și creșterea toleranței la efort. Au un efect mai bun în cazurile severe.

CS **orali** sunt utili în *exacerbări*, iar tratamentul cronic este nerecomandat.

4. Inhibitorii de fosfodiesterază-4 (roflumilast)

Principală acțiune a acestora este de a reduce inflamația prin blocarea inactivării intracelulare a AMPc. Utilizarea **roflumilastului (Daxas 500 mg 1 cp/zi)** a fost aprobată numai în unele țări. Deși nu are o activitate bronhodilatatoare proprie, potențează efectul BADLA și al tiotropiumului pe VEMS, când este administrat concomitent cu aceștia. În combinație cu CS, contribuie la ameliorarea exacerbărilor moderate și severe. Cele mai frecvente efecte adverse sunt: greața, anorexia/scăderea ponderală, durerile abdominale, diareea, insomnia și cefaleea. Acestea sunt mai frecvente la începutul tratamentului, sunt reversibile și diminuează în timp. Oprirea tratamentului conduce la revenirea la greutatea inițială. Roflumilastul nu se va utiliza concomitent cu teofilina, iar la pacienții depresivi se va administra cu prudență.

5. Tratamentul deficitului de α 1AT

Tratamentul deficitului de α 1AT cu α 1AT exogenă derivată din plasmă umană se indică bolnavilor peste 18 ani, cu un nivel al α 1AT sub 11 μ mol/l, care au abandonat fumatul și care au un VEMS între 35-49% din prezis. Se administrează intravenos în doză săptămânală de 60 mg/kg. Prețul ridicat îi limitează indicațiile și nici nu este disponibil în multe țări.

6. Oxigenul

Oxygenoterapia pe termen lung (> 15 ore/zi) conduce la creșterea duratei de supraviețuire prin prevenirea agravării HTP și CPC, ameliorarea toleranței la efort, a somnului și a performanțelor cognitive, precum și prin combaterea policitemiei secundare și a tendinței la cașexie.

Saturația arterială a oxigenului (SaO₂) se măsoară prin gazometrie, iar pulsoximetria care măsoară saturația oxigenului în sângele capilar sau periferic (SpO₂) este o metodă adecvată pentru monitorizarea acestor pacienți.

Obiectivul terapeutic este de a menține SpO₂ $\geq$ 90% în cursul repausului, efortului fizic și al somnului.

Indicațiile oxigenoterapiei în BPOC stabilă sunt:

- **PaO₂ $\leq$ 55 mm Hg sau SpO₂ $\leq$ 88% indiferent de nivelul capniei (PaCO₂),**
- **PaO₂ între 55-59 mm Hg cu SpO₂ $\geq$ 89%, dar cu semne de HAP sau policitemie secundară (Ht > 55%) și**
- **PaO₂ $\geq$ 60 mm Hg cu SpO₂ $\geq$ 90%, dar cu hipoxie în cursul efortului sau al somnului.**

Sursa de oxigen include gaz sau lichid comprimat, concentrator de oxigen, livrat bolnavului prin intermediul unei canule nazale, la un debit de 2-5 l/min. Sursa poate fi staționară, la domiciliul bolnavului sau portabilă, atunci când activitatea bolnavului impune deplasarea lui. Sursele de oxigen se depozitează departe de orice sursă de încălzire sau de foc.

7. Reabilitare

Reabilitarea pulmonară reprezintă un program multidisciplinar de îngrijire al pacienților respiratori pentru optimizarea performanțelor sociale și fizice și conferirea de autonomie pacientului. Se adresează tuturor bolnavilor deficienți respiratori, dar în principal celor cu BPOC.

Obiectivele programului de reabilitare sunt: diminuarea simptomelor (împreună cu mijloacele farmacologice), îmbunătățirea calității vieții (capacitatea de a interacționa cu mediul și cu societatea), reantrenarea la efort, corectarea stării nutriționale și optimizarea performanțelor psihice și sociale.

El este un proces multidisciplinar și implică diferiți specialiști: pneumolog, cardiolog, medic de familie, medic recuperare, fiziokinetoterapeut, nutriționist și psiholog.

Recuperarea propriu zisă constă în:

Exercițiu fizic. Tipurile de exerciții pe care bolnavii trebuie să le efectueze sunt: de forță, de rezistență, tehnici de tuse dirijată, modalități de dozare a efortului, drenaj secreții. Atunci când bolnavul nu poate participa la un astfel de program instituționalizat și se poate recomanda, cu efecte bune, să se plimbe 20 min/zi.

Sfaturi privind nutriția. Scăderea ponderală și, în particular, epuizarea musculară contribuie în mod semnificativ la morbiditate, invaliditate și handicap la bolnavii cu BPOC. Scăderea ponderală și pierderea țesutului adipos sunt rezultanta unei balanțe negative între aportul alimentar și energia consumată, în timp ce epuizarea musculară este consecința unei balanțe negative între sinteza de proteine și consumul acestora. În stadii avansate ale BPOC, ambele balanțe sunt afectate, impunând un supliment caloric adecvat ± anabolizante.

Educația sanitară. Programul educațional trebuie să includă: sfaturi privind abandonarea fumatului, informații de bază asupra bolii, deprinderi de auto-analiză a semnelor și simptomelor pentru a putea lua decizii personale asupra tratamentului atât în timpul exacerbărilor, cât și al perioadelor de stabilitate, fapt ce necesită însă ca bolnavului să i se explice să cunoască bine medicația care îi este administrată, strategii care să îl ajute la ameliorarea dispneei, când să solicite ajutorul, cum să întârzie evoluția bolii.

Eficiența reabilitării se apreciază prin: ameliorarea calității vieții și reducerea dispneei, combaterea depresiei și a marginalizării, reducerea ratei exacerbărilor/spitalizărilor, creșterea speranței de viață. Un astfel de program durează minim 6 săptămâni; cu cât programul este mai prelungit, cu atât rezultatele sunt mai bune și mai de durată.

8. Profilaxie

Antibioterapie profilactică nu aduce nici un beneficiu în ceea ce privește prevenirea recidivelor bacteriene, motiv pentru care se recomandă numai în perioadele de exacerbare.

Se indică însă vaccinarea antigripală, vaccinarea cu vaccin anti-pneumococic, utilizarea Amantadinei la pacienții nevaccinați antigripal aflați în condiții de risc pentru infecția cu virus influenza A.

9. Transplant

Dintre tehnicile chirurgicale aflate încă la început și utilizate pe scară restrânsă în tratamentul și recuperarea bolnavilor cu BPOC, reținem transplantul și chirurgia de reducere a volumului pulmonar.

Transplantul se **indică** bolnavilor cu: VEMS < 25% din prezis; PaO₂ < 55 mm Hg, PaCO₂ > 50 mm Hg și hipertensiunea pulmonară secundară.

Limitările acestei proceduri sunt date de: numărul redus de donatori; bolnavii trebuie să fie sub 65 de ani și să nu prezinte comorbidități renale, hepatice și cardiace; complicațiile, altele decât mortalitatea operatorie (rejecția acută, broniolita obliterantă, infecțiile cu *CMV*, *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Pneumocystis carinii*, *Pseudomonas*, specii de *Stafilococ*); limfoame și costurile foarte ridicate.

10. Chirurgia de reducere a volumului pulmonar

Chirurgia de reducere a volumului pulmonar este o procedură chirurgicală prin care o parte din plămân este rezecată.

Rezultatele acestei intervenții sunt: reducerea hiperinflației, îmbunătățirea funcțiilor diafragmului, creșterea reculului elastic al parenchimului rămas și a fluxului aerian, creșterea capacității de efort.

Se **indică** bolnavilor cu BPOC formă severă GOLD, sub 75 de ani, cu hiperinflație și dispnee accentuată în ciuda tratamentului medical optim.

II. Tratamentul BPOC stabil

Odată ce boala a fost diagnosticată și stadializată, trebuie ales tratamentul optim și adaptat fiecărui pacient, tratament care are drept scop, atât ameliorarea simptomatologiei actuale, cât și prevenirea viitoarelor riscuri.

Se va alege tratamentul cu efectele secundare minime, ținând seama de faptul că acești bolnavi asociază de regulă și alte afecțiuni care trebuie identificate și tratate cu grijă.

Pentru toți bolnavii se recomandă identificarea și limitarea expunerii la factorii de risc.

De asemenea, pentru toate grupele de gravitate se poate efectua vaccinarea anti-gripală și anti-pneumococică, iar bolnavii din grupele B-D vor efectua reabilitare respiratorie.

Recomandările terapeutice pentru fiecare grad de gravitate sunt prezentate în tabelul următor.

Tratamentul farmacologic al BPOC stabil

GRUP	PRIMA OPȚIUNE	A DOUA OPȚIUNE	OPȚIUNE ALTERNATIVĂ
A	ACDSA <i>sau</i> BADSA	ACDLA <i>sau</i> BADLA <i>sau</i> ACDSA și BADSA	Teofiline
B	ACDLA <i>sau</i> BADLA	ACDLA și BADLA	BADSA și/sau ACDSA Teofiline
C	CSI + ACDLA <i>sau</i> BADLA	CSI + ACDLA și BADLA	Inhibitor de fosfodiesterază-4 BADSA și/sau ACDSA Teofiline
D	CSI + ACDLA <i>sau</i> BADLA	CSI și ACDLA <i>sau</i> CSI + ACDLA și BADLA <i>sau</i> CSI + BADLA și inhibitor de fosfodiesterază-4 <i>sau</i> ACDLA și BADLA <i>sau</i> ACDLA și inhibitor de fosfodiesterază-4	Carbocisteină BADSA și/sau ACDSA Teofiline

CSI – corticosteroid inhalator; BADSA – β 2-simpaticomimetic cu durată scurtă de acțiune; BADLA – β 2-simpaticomimetic cu durată lungă de acțiune; ACDSA – anticolinergic cu durată scurtă de acțiune; ACDLA – anticolinergic cu durată lungă de acțiune.

Supravegherea bolnavilor aflați sub tratament este esențială în BPOC. Bolnavul va fi monitorizat pe baza simptomelor și spirometriei pentru a identifica momentul în care terapia trebuie modificată, precum și eventualele complicații.

III. Tratamentul exacerbărilor

Exacerbarea este un eveniment în care cursul natural al bolii (dispnee, tuse, expectorație) se modifică în mod suficient pentru a determina o schimbare de tratament. Nu există o clasificare larg agreată a exacerbărilor.

Atitudinea practică în fața unui bolnav cu exacerbare de BPOC este următoarea: evaluarea gravității și alegerea locului de îngrijire (ambulator, spital, reanimare), identificarea unei cauze neobișnuite care a condus la exacerbare precum și a comorbidităților, instituirea procedurilor diagnostice și a tratamentului adecvat, supravegherea bolnavului.

Criteriile pe baza cărora este luată decizia de spitalizare a bolnavului sunt:

- **dispneea de repaus** importantă, cianoza agravată sau nou **instalată**, folosirea mușchilor accesorii, mișcările paradoxale abdominale, tulburările de conștiență (scăderea vigilenței până la somnolență),
- semnele de insuficiență cardiacă dreaptă (edeme gambiere, hepatomegalie, turgescență jugulară),
- instabilitate hemodinamică,
- **FR > 25/min**, **AV > 110/min**, **SaO₂* < 90%**,
- **vârsta înaintată**,
- boala severă de fond (stadiul IV),
- **comorbiditățile semnificative** (insuficiența cardiacă, aritmiile, insuficiența hepatică, diabetul zaharat, cașexia),
- lipsa suportului la domiciliu,
- diagnostic incert,
- opțiunea pacientului.

În unitățile speciale de terapie intensivă se admit bolnavii care necesită intubație și ventilație mecanică.

Mijloacele terapeutice utilizate în tratamentul exacerbărilor sunt aceleași cu cele utilizate în tratamentul BPOC stabil, cu diferențe privind forma de administrare a medicamentelor, doze și ritmul de administrare.

Pentru **bronhodilatatoare** se cresc dozele și ritmul administrărilor, se preferă asocierea **BADSA cu ACDSA** și administrarea pe cale inhalatorie cu ajutorul unui spacer sau prin nebulizare.

Teofilinele sunt considerate o terapie de linia a doua și vor fi folosite numai atunci când răspunsul la bronhodilatatoarele cu durată scurtă de acțiune nu este suficient.

Corticosteroizii sistemici accelerează rezoluția exacerbării (cresc VEMS-ul, scad durata spitalizării) și întârzie apariția de noi exacerbări.

Sunt indicați în exacerbările severe cu VEMS < 50% în doze de 30-40 mg/zi Prednison, iar i.v. HSHC 200 mg/zi. Durata tratamentului este de 10-14 zile, nedepășind 3 săptămâni și se efectuează monitorizând efectele adverse (ex. control glicemie).

Tratamentul antibiotic este empiric, în funcție de spectrul etiologic al germenilor izolați din spută și de spectrul local de sensibilitate al acestor germeni.

Vor primi antibiotice pacienții care prezintă: *accentuarea dispneei, creșterea volumului și a purulenței sputei*, precum și cei care necesită ventilație mecanică.

Principalele bacterii implicate sunt: *H. influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, la care se adaugă, mai rar, *Staphylococcus aureus* și *Ps. aeruginosa*, împreună cu ceilalți bacili gram-negativi.

Antibioticele de primă intenție sunt: amoxicilina cu sau fără acid clavulanic, macrolidele și doxicilina.

În funcție de sensibilitatea germenilor și de rezultatele antibiogrammei se va alege în spital antibioticul adecvat.

Se preferă calea de administrare orală pe o **durată totală de 5-10 zile**.

Oxygenoterapia controlată se aplică pe mască sau sondă nazală, la un debit mic de 2-4 l/min. Obiectivele ei sunt: creșterea PaO₂ la cel puțin 60 mm Hg, a SaO₂ > 90% și a pH-ului > 7,3. Utilizarea ei inadecvată este grevată de riscul agravării hipoventilației alveolare cu accentuarea hipercapniei și acidoză respiratorie severă.

Ventilația mecanică asistată poate fi administrată fie pe cale invazivă, fie pe cale non-invazivă. Se preferă **ventilația non-invazivă** ori de câte ori este posibil. Ventilația mecanică nu este însă o formă de terapie, ci o formă de suport vital până când cauza ce a generat insuficiența respiratorie se remite cu mijloace terapeutice medicale.

Ventilația noninvazivă (pe mască) se indică în dispneea moderat-severă cu acidoză moderată, frecvența respirației între 25-35/min la un pacient cooperant, care nu este puternic sedat, hemodinamic stabil și care poate să tușească eficient pentru eliminarea secrețiilor bronșice.

Ventilația invazivă (prin intubație) se indică bolnavilor la care ventilația noninvazivă nu este eficientă sau a eșuat și care prezintă: dispnee severă cu pauze respiratorii, tulburări persistente de conștiență și /sau agitație care nu mai răspunde la sedative, aspirație masivă și imposibilitatea de a-i mai elimina secrețiile bronice, frecvența respiratorie > 35/min, acidoză severă (pH < 7,25), hipoxemie severă (PaO₂ < 40 mm Hg), instabilitate hemodinamică non-responsivă la aportul de lichide și la droguri vasoactive, aritmii ventriculare severe.

Tratamentul complex al exacerbărilor în BPOC, se completează și cu **tratamentul comorbidităților** (insuficiență cardiacă, aritmii), hidratare corectă (monitorizare hidroelectrolitică), încurajarea tusei ± fizioterapie, supliment nutrițional, terapie antitrombotică și diuretică. Se vor evita tranchilizantele, sedativele și hipnoticele și se va insista din nou asupra necesității întreruperii fumatului.