

Instituția Publică Universitatea de Stat de
Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Departamentul Medicină internă
Disciplina Medicină internă – Sinteze clinice

Bronhopneumopatia obstructivă cronică

Eudochia Țerna, Sergiu Matcovschi

Chișinău – 2013

Îndrumarea metodică a fost elaborată în Clinica medicală nr. 1, Disciplina Medicină internă - Sinteze clinice, Departamentul Medicină internă.

Lucrarea a fost aprobată și recomandată pentru editare de către Consiliul Metodic Central al IP USMF „Nicolae Testemițanu” (Proces verbal nr. 1, din 24 octombrie 2013).

Autori:

Eudochia Țerna Dr. în medicină, conferențiar universitar

Sergiu Matcovschi Dr. hab. în medicină, profesor universitar
Director Departament Medicina internă,
Șef Clinică medicală nr. 1,
Disciplina Medicină internă - Sinteze clinice

Recenzenți:

Natalia Caproș Dr. hab. în medicină, conferențiar universitar

Boris Sasu Dr. în medicină, conferențiar universitar

Elaborarea metodică este destinată studenților.

Cuprins

Introducere	2
Definitie: Ce este BPOC?	2
Epidemiologie	2
Aspecte socio-economice	3
Etiologia.....	3
Etiopatogenia	12
Morfopatologie	13
Algoritmul de diagnostic al BPOC	14
Tratamentul bolnavilor cu BPOC	26
Bibliografie	33

Introducere

În ultimii ani, o boală suscită interesul, în mod cu totul și cu totul prioritar, cercetătorilor, terapeuților și companiilor farmaceutice. Este vorba despre bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC), o afecțiune insidioasă, dar cu implicații sociale, medicale și terapeutice la distanță. În toată lumea patologia cronică obstructivă a aparatului respirator ocupă un loc important, alături de patologia cardio-vasculară, patologia malignă și patologia traumatică. Comportamentul social individual, incluzând intoxicația cronică voluntară tabagică într-un context de poluare complexă a mediului înconjurător, sunt deosebit de favorabile afectării aparatului respirator. În fața unei astfel de provocări, lumea medicală se regrupează în jurul bolnavului de BPOC și caută să găsească cele mai bune soluții în cea ce privește diagnosticul și managementul bolii.

Definiție: Ce este BPOC?

Bronhopneumopatia obstructiva cronica (BPOC) este o boala caracterizata prin limitarea fluxului de aer care nu este complet reversibila. Limitarea fluxului de aer este de obicei progresiva si asociata cu un raspuns anormal inflamator al plamanilor la particule nocive sau gaze.

Epidemiologie

Extinderea acestei boli nu este cunoscută. Datele epidemiologice sunt puține, iar cele confidente provin doar din țările dezvoltate. Există o mare disparitate a mortalității prin BPOC care variază de la țară la țară, diferențe semnificative fiind chiar și între țările cu dezvoltare medicală similară. În țările în curs de dezvoltare nu există, sau dacă există, înregistrările parametrilor epidemiologici au un caracter limitat, sporadic, fără urmărire în dinamică. Prevalența BPOC la indivizii cu vârstă peste 55 de ani este de aproximativ 10%. În ultimi 15 ani, în țările vestice, incidența acestei boli a crescut mai repede decât la oricare alta din primele 9 cauze generatoare de moarte. BPOC se aliniaza imediat după cardiopatia ischemică în cea ce privește costul handicapurilor produse.

În Marea Britanie este a treia cauză de incapacitate temporară de muncă, în Țările Scandinave 10% din populație suferă de BPOC. Această patologie afectează peste 5% din populația adultă și este singura cauză majoră de deces în Statele Unite ai cărei indici de morbiditate și mortalitate sunt în continuă creștere, iar în Canada BPOC este a cincea cauză de deces. Deși în prezent BPOC este a patra cauză majoră de mortalitate și a douăsprezecea cauză majoră de invaliditate, se estimează că pînă în anul 2020 această afecțiune va deveni a treia cauză majoră de deces și a cincea cauză majoră de invaliditate în întreaga lume depășind pe cea dată de accidentele ischemice cerebrale; acest fenomen se va datora extinderii endemiei tabagice și creșterii poluării atmosferice [12]. BPOC, fiind larg răspândită în toată lumea, inclusiv și la noi în țară, cauzând invalidizare precoce a bolnavilor și fiind frecvent cauză a deceselor, reprezintă o problemă majoră medicală și socială. Evoluția cea mai frecventă a BPOC este către modificarea vascularizației pulmonare, consecința ulterioară fiind afectarea cardiacă, astfel că se asistă la creșterea frecvenței unei patologii complexe cord – pulmon, care pune probleme deosebite sub aspect diagnostic și terapeutic medical și sub aspect socio – economic.

Aspecte socio-economice

În 2008, costurile economice totale ale BPOC au fost estimate la 24 miliarde de dolari numai în Statele Unite; peste 60% din aceste costuri reprezentau cheltueli directe pentru asistența intraspitalicească. Dacă aceste cifre sunt alarmante, cu siguranță ele subestimează impactul real al BPOC asupra sănătății, deoarece obstrucția fluxului aerian este un important factor de risc pentru alte cauze frecvente de morbiditate și mortalitate, cum ar fi boala cardiacă ischemică, accidentele vasculare cerebrale, pneumonia și cancerul bronhopulmonar[12;17].

Etiologia

BPOC este o afecțiune cu caracter poligenic, multifactorial (multe gene, mulți factori a mediului extern). Se referă la grupa de boli a sistemului respirator ecologic dependente. Această noțiune include - rolul factorilor ereditari și acțiunea poluanților mediului înconjurător atît în dezvoltarea bolii, cât și progresarea ei. Deaceea, factorii de risc care contribuie la apariția BPOC trebuie să fie divizați în 2 grupe mari:

I grupă - factorii exogeni sau factorii mediului extern.

II grupă - factori endogeni.

Factorii exogeni:

Fumatul activ. Fumatul este cel mai important factor de risc pentru bolile pulmonare obstructive cronice. Însă este nevoie de timp, uneori peste 15 ani, până când manifestările clinice ale BPOC vor fi percepute de persoane ca consecință a fumatului. Fumatul este foarte răspândit și numărul fumătorilor continuă să crească. Astfel, în România, la vârsta de ≥ 15 ani a crescut de la 25,9% în anul 1989 la 43,5% în 2008. În Rusia 70% din populație sunt consumatori de tutun, iar în mediul rural, numărul lor ajunge la 80%. Este alarmantă creșterea prevalenței consumului de tutun în rândul populației feminine, cât și în rândul elevilor.

De ce fumatul se atârână la factorii de risc agresivi în apariția BPOC? Răspunsul trebuie căutat în compoziția chimică a fumului de țigară. Țigara conține peste 4000 compuși. Acești compuși sunt eliberați în aer ca particule și gaze:

1. Monoxidul de carbon - gaz incolor, foarte nociv, este prezent în 2-4% din fumul de țigaretă inhalat, se combină de 200 ori mai rapid cu hemoglobina decât O_2 , rezultând carboxihemoglobina, un compus stabil. Hemoglobina, astfel combinată, devine inutilizabilă pentru transportul de oxigen, ceea ce are drept consecință hipoxia tisulară.
2. Nicotina - este un alcaloid, în realitate un drog care induce dependență. Cantitatea de nicotină conținută de o țigară este de 6-8 mg. Nicotina acționează cu rapiditatea acidului cianhidric, absorbția sa fiind foarte rapidă la nivelul tuturor mucoaselor. Prin mucoasa bucală se absoarbe o parte din nicotina din fum (până la 30%), iar prin mucoasa căilor aeriene (trahee, bronhii, bronhiole), până la plămînul propriu-zis (alveola pulmonară) se absoarbe în mediu 90%.
3. Tarul (gudronul) - induce paralizia sistemului de epurare a plămînului, inhibă sistemul imun și afectează pereții alveolari. Cantitatea de gudron din țigară variază între 10-40 mg. Cine fumează 2 pachete de țigări/zi inhalează aproximativ 1.000 mg de gudron. Tarul și cianidele, fiind

responsabile de producerea bronșitei și emfizemului, în principal prin hipersecreția glandelor bronșice și blocarea acțiunii de epurare ciliară.

4. Substanțele aditive - fiind incriminate a fi toxice, au un efect de potențare a dependenței nicotinică, de accentuare a gustului țigării și de mascare a mirosului fumului lateral. În momentul arderii țigăreții, se mai formează noi compuși ai unor aditivi, cu proprietăți specifice. De exemplu, glicerolul dă naștere acroleinei, substanță care interferează clearance-ul mucoasei respiratorii.

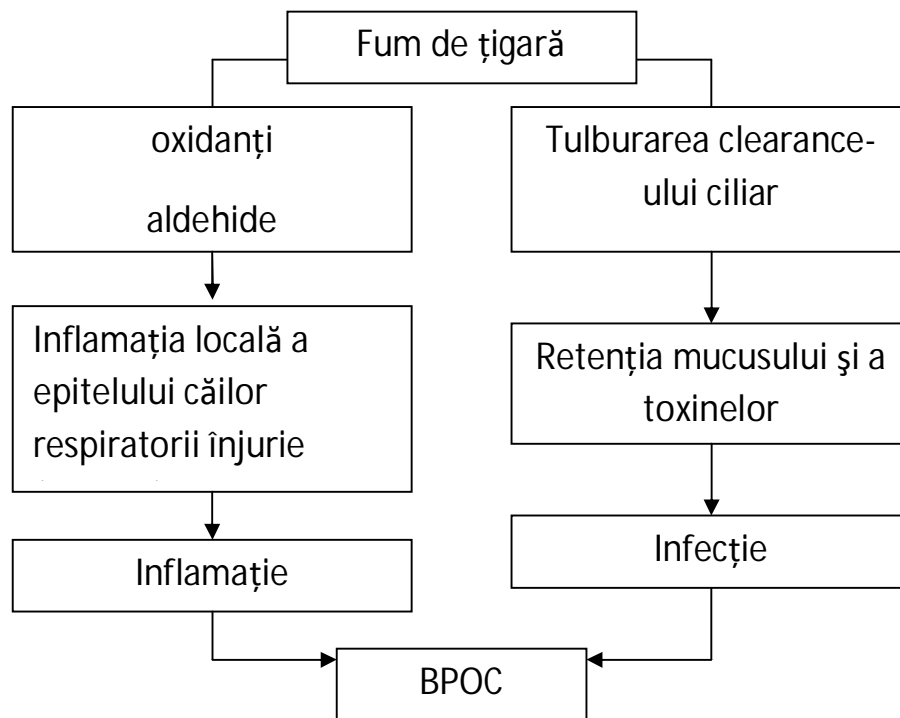


Fig.1 Mecanismul prin care fumul de țigară induce BPOC

Mecanismul prin care fumul de țigară induce boli pulmonare a făcut obiectul a numeroase studii, sinteza acestora fiind prezentată schematic în fig. 1.

Combinăția dintre fumul de tutun ce crește numărul receptorilor polimorfonuclearelor neutrofile pentru formil metionil leucil fenilalanină (FMLP) și infecția bacteriană ce crește producția de FMLP în aceste celule mai

conduce și la chemotaxie, aderare vasculară și inducerea inflamației cu eliberarea de produși oxidativi ce contribuie la deteriorarea tisulară din BPOC.

Numeroase studii longitudinale asupra efectelor fumatului au arătat că VEMS-ul scade anual la fumători. Astfel, Fletcher și col. au demonstrat într-un studiu prospectiv cu durată de 8 ani, corelația dintre numărul de țigări fumate și declinul VEMS-ului.

Înregistrarea VEMS-ului s-a efectuat la intervale regulate de timp, fiind studiați și alți factori de risc ai BPOC. Rezultatele și concluziile au dovedit încă o dată că fumatul este principalul factor de risc în BPOC. La nefumător, scăderea anuală a VEMS-ului este de aproximativ 30 ml/an. La fumători, (în funcție de tipul de țigări consumate - heavy sau light) scăderea VEMS-ului este cu 10-20 ml/an mai mult decât la nefumători. La marii fumători, declinul VEMS-ului este mult mai accentuat.

În câteva studii din Danemarca (13897 persoane pe durată de 7-16 ani) au demonstrate, că declinul VEMS-ului la femeile fumătoare este major bărbaților (10,5 și 8,4 ml respectiv), precum și o vulnerabilitate la instalarea formelor severe de BPOC [14].

Riscul de deces pentru fumătorii de peste 25 de țigări pe zi este de 20 ori mai mare decât al nefumătorilor. Din momentul stabilirii diagnosticului, durata supraviețuirii pentru încă 5-10 ani a fost apreciată la 50%. În cazul persoanelor cu forme grave de BPOC (cu valorile VEMS sub 1 litru) șansele de supraviețuire sunt de 1-3 ani [4;8].

Cercetările științifice efectuate în ultimii ani, au demonstrat la persoanele care au un indice a fumătorului (IF) mai mare de 120 ($IF = \text{numărul de țigări fumate per zi} \times \text{numărul de luni a anului, în decursul căreia persoana fumează}$), ca regulă apar simptomele BPOC. Este necesar, ca medicul să indice în foaia de observație IF, ca factor de risc în apariția BPOC. Există și altă formulă, care reprezintă stajul fumătorului, se exprimă în pachete-an (PA):

$PA = (\text{numărul de pachete fumate per zi}) \times (\text{număr de ani de fumat}); IF > 10$
pachete/an este un factor de risc veridic pentru BPOC.

Fumatul pasiv.

Procesul inhalării de tutun de către nefumători se numește fumat pasiv sau involuntar și are loc în spații închise. Producții din fumul de țigaretă reprezintă o

sursă majoră de expunere la poluare a aerului în încăpere. Atmosfera din jurul fumătorilor e alcătuită din fumul exhalat de fumător, care a luat naștere prin tragerea din țigaretă și fumul secundar, provenit din țigareta ce arde mocnit. Fumul răspândit în jur de țigaretă conține de 2 ori mai mult gudron și nicotină, de 3 ori mai mult benzopiren, de 5 ori mai mult monoxid de carbon, de 20 ori mai multe nitosamine, de 50 ori mai mult amoniac și aldehydă formică decât fumul inhalat de fumător.

Numeroase studii asupra tabagismului au semnalat situații în care grupuri largi de nefumători, care au trăit timp îndelungat în preajma marilor fumători, sau în medii care au fost expuși constant la fum de tutun, au prezentat riscuri similare de îmbolnăvire, cu fumătorii. Expunerea pasivă la fumul de țigară contribuie la BPOC. Aflarea timp de 8 ore într-o încăpere unde se fumează, este echivalentă cu fumatul a 5 țigaretete. Fumătoarele și fumătorii, care nu prezintă decât 35% din populația adultă, poluează atmosfera din jurul lor în așa măsură, încât aproape 90% dintre nefumători devin, chiar dacă nu vor, fumători pasivi. Impactul fumatului pasiv asupra funcției pulmonare este relevant în reducția anuală a FEV. Simptomele respiratorii cronice sunt exacerbate, de asemenea, prin agresiunea fumatului pasiv. După datele Centrului de Pneumologie "I.P. Pavlov" din Sankt-Petesburg, 75% din pacienți cu BPOC (bărbați) care erau la tratament în staționar, au fost fumători pasivi în copilărie. Expunerea copiilor la fumatul pasiv la domiciliu se produce, după date ale OMS, în procente alarmante. Astfel, în Cuba sunt expuși la fumatul pasiv 69% din copii, în Polonia - 67%, în Rusia - 55%, iar în Peru - 29% din copii.

Fumatul și sarcina.

Copiii născuți de la mame fumătoare, pot fi cu malformații severe, apnei obstructive, întârzierea creșterii picioarelor. Un risc relativ de 1,24 pentru decesele precoce neo-natale și o mortalitate în primul an de viață de 1,3. Fumatul în timpul sarcinii poate duce la următoarele consecințe:

- mărirea frecvenței avorturilor spontane și nașterilor premature;
- crește numărul copiilor prematuri și hipotrofici încetinirea proceselor de adaptare;
- cresc reacțiile alergice și diminuează capacitatea imunologică a organismului.

În privința sistemului nervos, acesta suferă timpuriu datorită hipoxiei create de prezența CO în sânge, prin modificarea performanțelor (creșterea timpului de reacție la stimuli, scăderea atenției și concentrației).

Este dovedit că la bărbații fumători, des apar multiple modificări morfologice a spermatozoizilor, de aceea în așa familie se nasc de 2 ori mai des copii cu malformații congenitale.

Factorii profesionali:

În apariția BPOC, un rol important revine factorilor profesionali. Sunt cunoscute peste 10 tipuri de factori profesionali, care duc la dezvoltarea acestei maladii. Este cunoscut faptul că cel mai agresiv poluant care duce la apariția patologiilor căilor respiratorii sunt aerozolii care conțin compuși de cadmiu. Sărurile de cadmiu se folosesc la pregătirea vopselelor pentru automobile. S-a stabilit o prevalență înaltă a BPOC în orașul Nijni Novgorod (Rusia), unde se află una din cele mai mari uzine de automobile. În anii '90, sec.XX, în Institutul de Pneumologie a MS a Federației Ruse au fost investigați turnătorii de aramă a uzinei metalurgice. În studii au fost incluși bărbați tineri în vârstă de până la 50 ani, care se considerau sănătoși, fără acuze - pentru depistarea precoce a BPOC. S-a stabilit modificări pronunțate a BPOC la 30% din turnătorii de aramă. Aceasta încă o dată ne demonstrează despre diagnosticarea tardivă a BPOC.

Dacă la expunerea la fumat se adaugă și expunerea la alte noxe provenite din industria textilă, chimică, a cauciucului sau azbestului, efectul toxic devine cumulativ, accelerându-se agravarea BPOC (tabel 1).

Tabel 1. Exemple de interacțiuni între sectorul de activitate și fumul de țigaretă aflate la originea unor boli cronice obstructive

Sectoare de activitate	Expunerea	Boala	Interacțiunea dintre efecte tabagism - sector de activitate
Industria azbestului și alte ocupații în contact cu azbestul	Azbest	Bronhopneumopatie cronică (restrictivă și obstructivă)	Adiție
		Cancer pulmonar	Înmulțire
Fabrici de ciment	Praf de ciment	Bronșită cronică, bronhopneumopatie obstructivă	Adiție
Fabricarea clorului	Clor	Bronhopneumopatie obstructivă cronică	Adiție
Mine de cărbuni	Praf de cărbune	Bronhopneumopatie obstructivă cronică	Adiție
Turnătorii de aramă	Anhidride sulfuroase	Bronhopneumopatie obstructivă cronică	Adiție
Producție de cereale	Praf de cereale	Bronșită cronică Bronhopneumopatie obstructivă	Adiție
Tăierea pietrei, turnătorii	Pulbere de siliciu	Bronhopneumopatie obstructivă cronică	Adiție
Textile	Praf de bumbac, cânepă și in	Obstrucția acută de căi respiratorii (binoze), bronșită cronică	Eventual înmulțire
Sudură	Gaze iritante, vapori de metale, pulberi	Bronșită cronică, bronhopneumopatie obstructivă	Adiție

Poluarea mediului ambiant și a mediului din încăperi.

Bronșita cronică obstructivă și emfizemul pulmonar sunt mai răspândite la populația din localitățile cu concentrații aeriene majore a dioxidului de azot, sulf, fum, formaldehide, ozon. Sursa principală a dioxizilor de sulf și azot sunt transportul auto și stațiile termoelectrice. Corelația dintre concentrația înaltă a poluanților atmosferici și exacerbările BPOC a fost demonstrat într-un studiu din Ecaterinburg (Rusia). Situația epidemiologică se agravează în perioadele reci ale anului, când la poluanții atmosferici se adaugă și clima rece.

Rolul ozonului nu este definitiv studiat, însă este cunoscut că este un gaz cu proprietăți reactogene majore, provocând istovirea sistemului antioxidant în organismele vii, iar în BPOC, principala concepție patogenică se bazează pe disbalansul între sistemul oxidant - antioxidant, care sunt în strânsă legătură cu procesele de proteoliză și antiproteoliză.

Alimentația:

În prezent, apar tot mai multe date despre unii compuși alimentari, în deosebi vitaminele, care au efect antioxidant. Vitaminele C și E, untura din pește, Mn pot preveni apariția BPOC. Vitamina E se cumulează în membrana celulară și alte structuri lipidice restabilindu-le, acțiunea căreia se va menține din contul interacțiunii ei cu vitamina hidrosolubilă "C".

Un studiu care a cuprins 3 țări: Finlanda, Italia, Niderlanda (≈3000 oameni) a constatat un VEMS mai mare la bărbații care au folosit alimentație bogată în katehine, flavoni și flavonoizi, versus celor ce nu au folosit aceste alimente [4].

Ipoteza despre acțiunea antioxidantă a unturii de pește, a apărut când s-a cercetat rolul prostaglandinelor și metaboliților leukotrienici ai acidului arahidonic în patfiziologia bolilor pulmonare. Folosirea în alimentație a unturii de pește în cantitate mare are un rol favorabil asupra funcției pulmonare.

Statutul socio-economic

La apariția BPOC, un rol important îi revine statutului socio-economic. Persoanele sărace, ocupate cu lucrul fizic greu supuși frigului mai des, suferă de patologia obstructivă a căilor respiratorii. La ei precoce apar semne de IR și IC.

Rata mortalității la așa pacienți este înaltă. S-a demonstrat că 84% din bolnavii cu BPOC au studii medii și sunt muncitori cu calificare joasă. Din ei, 80% - cu BPOC evoluție severă (VEMS < 49% din prezis) [23].

II Factorii endogeni:

Individuali. Copii năcuți hipotrofici au funcția pulmonară scăzută.

La scăderea cu 450 gr din masa corporală normală a nou-născutului, VEMS-ul se micșorează cu 0,09 l pentru băieții și 0,06 l pentru fete.

Dacă anterior copiii hipotrofici se nășteau din cauza alimentației insuficiente a mamelor, în prezent cauza hipotrofiei este fumatul, impactul asupra funcției respiratorii a fătului.

Sexul. BPOC se întâlnește la bărbați mai des decât la femei.

Investigațiile efectuate la femei și bărbați în vârstă de 18-25 ani fumători au demonstrat afectarea preponderentă a bronhiilor mici la bărbați și afectarea vasculară - la femei.

Sunt insuficient elucidate rolul hiperreactivității bronșice, reversibilității obstrucției bronșice, atopiei și reacțiilor alergice în evoluția BPOC.

Unele cercetări clinice, care au inclus pacienți cu BPOC evoluție severă (VEMS ≤ 1,0 l), a dovedit că reversibilitatea parțială a obstrucției bronșice favorizează pronosticul BPOC indiferent de valorile VEMS-ului [21]. În alte cercetări, aceste date nu au fost confirmate.

Indicii clinici a reacțiilor atopice sunt: nivelul seric a IgE, probele cutanate pozitive la diferiți alergeni și cantitatea de bazinofile în sângele pariferic.

S-a stabilit că nivelul crescut al IgE corelează cu valori scăzute a VEMS-ului, ceea ce nu este caracteristic pentru probele cutanate pozitive la alergeni. Pentru a constata hiperreactivitatea bronșică ca cauză, sau consecință a declinului VEMS-ului sunt necesare cercetări ulterioare. Discutabil este și importanța în diagnosticarea BPOC a hipereozinofiliei, însă sunt date despre înregistrarea hipereozinofiliei la pacienții cu BPOC.

Predispunerea ereditară. Cercetările genetice a BPOC ca o patologie multifactorială cu caracter ereditar poligenic sunt încă în stadiu de prematuritate. Factorii de risc exogeni sunt bine studiați și incluși în măsurile de profilaxie primară și secundară a BPOC. În prezent, problema majoră în pneumologie este

prognozarea riscului de dezvoltare a sindromului bronhoobstructiv, la etapa preclinică a bolii. Nu toate persoanele fumătoare și supuse acțiunii factorilor de risc profesional suferă de BPOC. De ce nu toți fumătorii "înveterați" suferă de BPOC, dar numai 15-20% din ei nu cercetată interacțiunea factorilor genetici cu alți factori de risc (interacțiune genă/genă sau genă/mediu. În prezent sunt cercetate, la fumători particularitățile geno- și fenotipice "sensibile" și "nesensibile" către fumul de țigaretă.

Toleranța și dependența de nicotină - sunt procese strict individuale. Această individualitate este determinată genetic de polimorfismul fermentilor și izofermentilor incluși în procesul de detoxicare a xenobioticelor. Acest proces include 2 etape. În prima etapă compușii străini se inactivează sub acțiunea citocromului P₄₅₀ cu formarea compușilor intermediari electrofili. La etapa a doua, sub acțiunea N-acetiltransferazei, glutatitotransferazei, glucuron-sulftransferazei, se transformă în produși hidrosolubili netoxici, care sunt eliminați din organism.

S-a stabilit un polimorfism genetic cu izoforme funcțional instabile, a acestor grupe de fermenți. Aceste alele funcțional instabile se consideră ca genele predispozante către patologie.

Aprecierea factorilor ereditari ne va permite să apreciem riscul îmbolnăvirii de BPOC, încă în perioada copilăriei, elaborând metode individuale de profilaxie primară a BPOC.

Etiopatogenia

Mecanismul intrinsec al acestei boli este reprezentat de o inflamație cronică, difuză, extinsă la conductele aeriene, parenchim și vase. Deși inflamația este *neutrofilică* ea încorporează și alte celule cum sunt macrofagele și limfocitele T (predominant CD8). Activitatea acestor celule va da naștere la așa mediatori ca leucotriena B₄, interleukina 8, TNF- α , care, pe de o parte perpetuează inflamația neutrofilică, iar pe de altă parte exercită o acțiune nefastă asupra structurilor pulmonare.

Alt moment patogenetic cu rol adițional îi revine *dezechilibrului balanței dintre elastaze-antielastaze și stresul oxidativ*. Balanța este înclinată spre producția abundentă de elastaze sub influența fumului de țigară, a infecțiilor cronice/recidivante ale bronhiilor, a poluării gazoase etc. Neutrofilele activate,

macrofagele, celulele mezenchimale, microbii alcătuiesc o societate celulară capabilă să elibereze proteaze și radicali liberi de oxigen, care vor declanșa o cascadă proteolitică ce depășește capacitatea de neutralizare a sistemului alfa1-antitripsină, producând distrucția progresivă a parenchimului pulmonar, având ca rezultat configurarea emfizemului.

Fumul de țigară, virușii, poluanții atmosferici etc. alterează sistemul mucociliar, care reprezintă prima barieră de apărare a tractului respirator, predispunând, astfel la infecții secundare. Prezența bacteriilor în căile aeriene amplifică statusul inflamator al mucoasei bronșice, prin eliberarea de mediatori microbieni care alterează funcția ciliară, stimulează producția de mucus, anihilează activitatea imunoglobulinică de suprafață, alterează capacitatea fagocitară, deteriorând epiteliul bronșic (ipoteza cercului vicios).

Inflamația conduce la cicluri repetate de alterare și reparare a pereților căilor aeriene mici. Aceste procese conduc la creșterea proporției de colagen, formarea de cicatrici care conduc la îngustarea ireversibilă a bronhiilor. Distrucția parenhimului, de asemenea datorită procesului inflamator, conduce la pierderea conexiunilor dintre alveole și conductele bronșice mici și diminuarea reculului elastic pulmonar. Pierderea reculului elastic pulmonar determină căile aeriene să se colapseze mai devreme în expir, crescând cantitatea de aer blocat (air trapping), capacitatea pulmonară reziduală și volumul rezidual.

Morfopatologie

Alterările morfologice de la nivelul căilor aeriene sunt consecința proceselor fiziopatologice care se desfășoară la acest nivel. În BPOC se produce o îngustare a căilor aeriene mici care are drept cauze:

- hipersecreție de mucus cu proprietăți fizico-chimice alterate (hiperplazia celulelor caliciforme)
- edem al mucoasei bronșice
- infiltrație a submucoasei cu lichid și celule inflamatorii
- alterarea proprietăților surfactantului de la suprafața epiteliului bronșiolelor
- spasm a musculaturii netede a bronșiilor

- distrugerea pereților alveolari

Hipoxemia rezultă din dezechilibrarea rapoartelor ventilație/perfuzie (datorită bronhospasmului, mucusului intrabronșic, colabării lumenului bronșic) și distrugerea alveolelor. Ca urmare a hipoxemiei se produc modificări caracteristice în arterele pulmonare: în intima arteriolelor se acumulează celule musculare, iar în arterele de calibru mai mare se hipertrofiază media. Aceste modificări structurale au o contribuție mai importantă în dezvoltarea unei hipertensiuni pulmonare permanente, decât vasoconstricția hipoxică. De asemenea pot apărea tromboze pulmonare ca urmare a inflamației căilor aeriene mici. Hipertensiunea pulmonară este complicația cea mai de temut a BPOC, fiind asociată cu un pronostic nefavorabil, deoarece constituie anticamera cordului pulmonar cronic.

Algoritmul de diagnostic al BPOC

Colectarea anamnesticalui:

- Evidențierea factorilor de risc (fumatul, noxele profesionale, poluarea aerului din locuințe, poluarea mediului ambiant, afecțiuni cronice ale aparatului respirator);
- Debutul lent progresiv și insidios al bolii;
- Simptoamele BPOC:

Tusea – este primul simptom ce poate evoca boala, inițial este intermitentă, progresiv devine zilnică. În stadiile inițiale este considerată a fi o consecință a expunerii la noxe, motiv pentru care deseori este neglijată.

Sputa (identificarea caracterului și volumului este obligatorie) este: prioritar matinală, în cantități mici (până la 60 ml/24 ore), uneori dificil de evaluat cantitativ, cu caracter seros. Caracterul purulent și creșterea cantității de spută este un indiciu al acutizării procesului patologic. Eliminarea unei cantități mai mari de spută trebuie să semnaleze posibilitatea existenței unor bronșiectazii. Identificarea striurilor de sânge în spută impune efectuarea diagnosticului diferențial cu: cancer pulmonar, tuberculoză pulmonară.

Dispneea – indicele cardinal în BPOC: progresivă, permanentă (în fiecare zi), variază de la o senzație ușoară în timpul eforturilor fizice marcate până la insuficiență respiratorie severă în repaus, agravare la efort fizic, infecții respiratorii, survine aproximativ peste 10 ani după apariția tusei. Este simptomul cel mai supărător, care determină pacienții să consulte medicul.

Scala dispneei MRC (Medical Research Council)

- Gradul 0 – dispneea lipsește
- Gradul 1 – dispneea la eforturi mari
- Gradul 2 – dispneea la alergarea pe suprafețe plane sau la urcarea unui deal cu pantă mică
- Gradul 3 – mers mai încet decât persoanele de aceeași vârstă pe suprafețe plane
- Gradul 4 – oprirea pentru a facilita respirația după parcurgerea a 100 metri
- Gradul 5 – dispnee prea marcată pentru a putea părăsi casa sau pentru a putea efectua activități curente

Alte simptome sunt reprezentate de scădere în greutate, pierderea masei musculare sau slăbiciune periferică musculară, anorexie. Depresia și/sau anxietatea sunt frecvente în stadiile avansate a pacienților cu BPOC.

Examenul obiectiv în BPOC

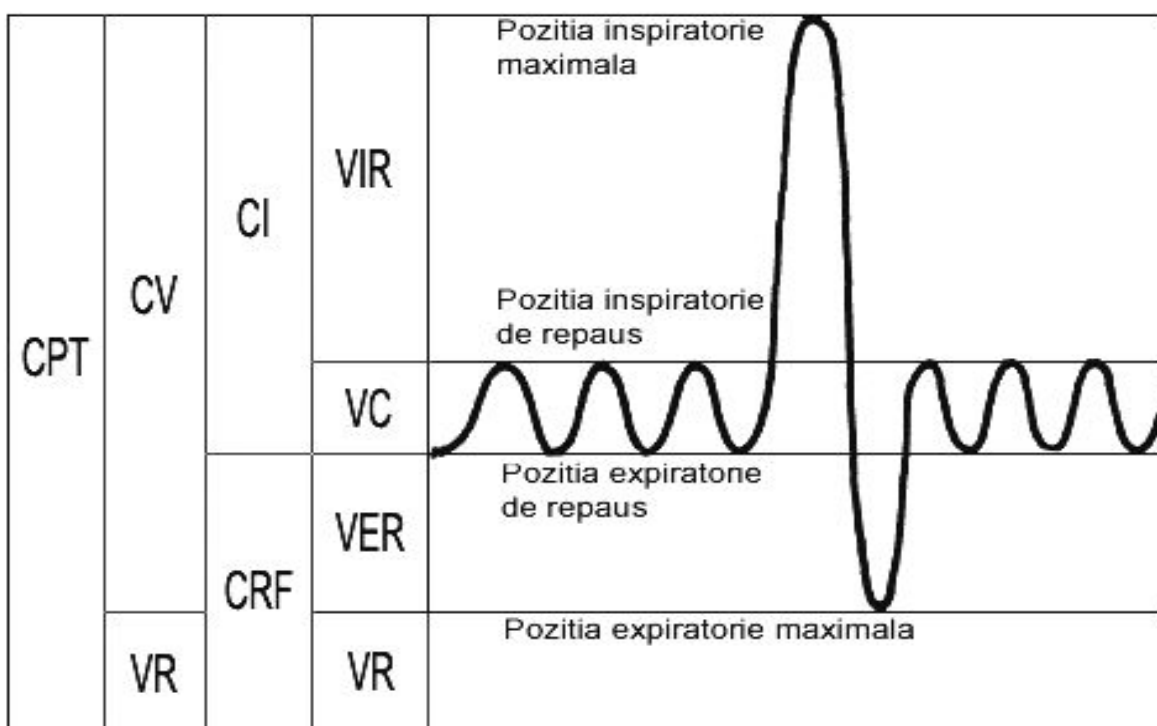
- **Starea generală:** accentuarea semnelor respiratorii în timpul vorbirii, efortului fizic minimal, bătaia aripelor nazale, hipocratism digital, poziția forțată sugerează evoluția severă a BPOC, colorația tegumentară este determinată de hipoxie și eritrocitoză. În stadiile avansate apar semne de insuficiență cardiacă dreaptă (edeme la nivelul membrelor inferioare).
- **Cutia toracică:** creșterea diametrului toracic antero-posterior, participă slab în actul de respirație, depresiunea spațiilor intercostale în timpul inspirației, participarea activă în actul de respirație a mușchilor respiratorii suplimentari, mișcări respiratorii paradoxale.

- **Percutor (confirmă prezența hiperinflației):** sunet percutor hipersonor, coborârea limitelor pulmonare inferioare.
- **Auscultativ:** murmur vezicular diminuat, raluri uscate difuze (ronflante și sibilante), care se accentuează la expirație forțată în exacerbare, expirație prelungită.

Obiectivele inițiale în fața unui bolnav cu BPOC sunt:

- Diagnosticarea anomaliilor funcționale și a tipului lor
- Diagnosticul diferențial (în special între BPOC și astm)
- Evaluarea severității și prognosticul bolii
- Monitorizarea soluțiilor terapeutice

VENTILAȚIA PULMONARĂ



Volumele și capacitățile pulmonare

Volumele și capacitățile pulmonare reprezintă valori anatomice respiratorii. Ele sunt de două feluri: volume pulmonare simple și capacități

pulmonare. Capacitățile pulmonare se obțin prin sumarea diferitelor volume simple.

Volume pulmonare

Volumul curent (VC) este volumul de gaz mobilizat cu fiecare inspirație ori expirație în stare de repaus.

Volumul inspirator de rezervă (VIR) este volumul maxim de gaz care poate fi inspirat plecând de la sfârșitul unei inspirații de repaus.

Volumul expirator de rezervă (VER) este volumul maxim de gaz care poate fi expirat .

Capacitatea reziduală funcțională (CRF) este volumul de gaz conținut în plămâni la sfârșitul unei expirații de repaus. $CRF = VR + VER$.

Capacitatea vitală (CV) este volumul de gaz eliminat din plămâni într-o expirație maximă neforțată care urmează unei inspirații maxime, pacientul nefiind limitat în timp. $CV = VC + VIR + VER$.

Volumul rezidual (VR) este volumul de gaz care rămâne în plămâni la sfârșitul unei expirații maxime. $VR = CPT - CV$.

Capacitatea pulmonară totală (CPT) este volumul de gaz conținut în plămâni la sfârșitul unei inspirații maxime. $CPT = CV + VR$

Capacitatea inspiratorie (CI) este volumul maxim de gaz care poate fi inspirat plecând de la sfârșitul unei expirații de repaus.

Debitele sau constantele dinamice pulmonare

Capacitatea vitală forțată (CVF) este volumul de gaz eliminat din plămâni într-o expirație completă și forțată care urmează unei inspirații maxime.

CVF poate fi egală cu CV sau poate fi considerabil mai mică decât CV la pacienții cu obstrucție bronșică.

Volumul expirator maxim pe secundă (VEMS) este volumul de aer eliminat din plămâni în prima secundă a unei expirații complete și forțate.

Debitul expirator mediu între 25 și 75 % CV (VEM 25-75) este volumul de gaz expirat în jumătatea mijlocie a CV în cursul unei expirații maxime și forțate, raportat la timp.

Partea inițială a curbei ce reprezintă VEMS-ul depinde mai mult de efortul muscular al subiectului examinat și de gradul de dezvoltare a musculaturii sale, decât de rezistența bronșică. Indicele VEM 25-75 permite excluderea acestei componente a expirației forțate. Valorile normale variază cu CV. Scăderea VEM 25-75 indică obstrucția bronșică.

Debitul expirator maxim instantaneu de vârf (DEMV; conform terminologiei engleze - PEFR) este fluxul de aer maxim (l.s-1) realizat în cursul unei expirații complete și forțate.

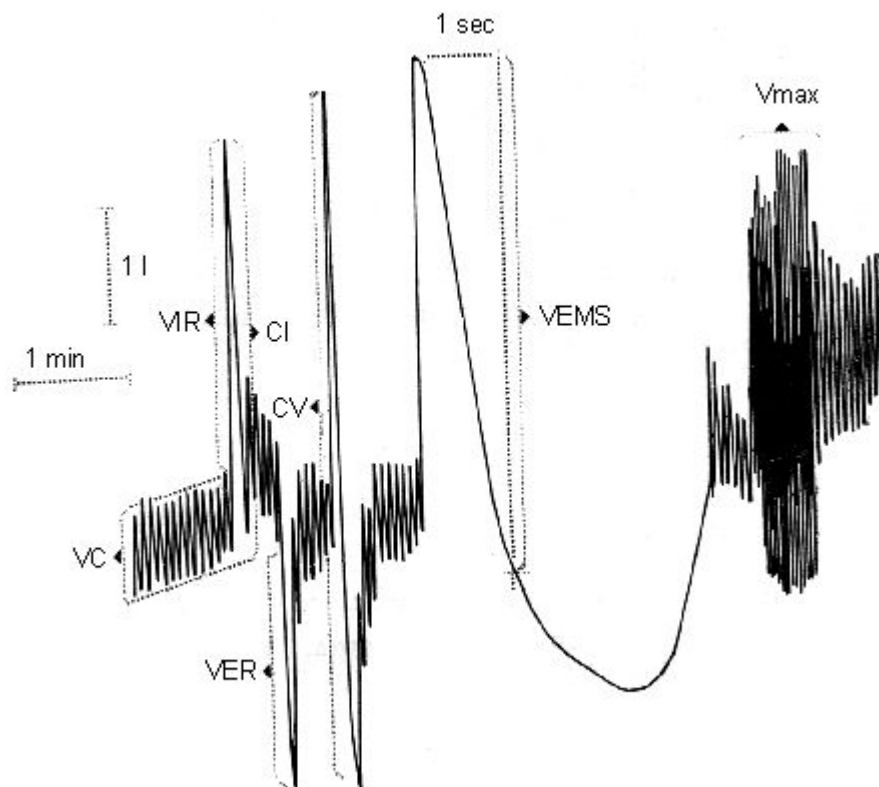
Debitul expirator maxim instantaneu la 50 % CV (V Emx 50) este fluxul de aer maxim (l.s-1) atins în cursul unei expirații complete și forțate în momentul în care s-a eliminat 50 % din CV.

Indicele Tiffeneau (*de permeabilitate bronșică*) reprezintă raportul dintre VEMS și CV, și se calculează după formula: Indicele Tiffeneau = $VEMS/CV \times 100$.

BPOC este o afecțiune cu debut insidios și evoluție lentă, numeroși pacienți fiind diagnosticați doar în stadiile avansate de boală. De aceea, efectuarea precoce a testelor funcționale pulmonare este recomandată fiecărui pacient cu suspiciune de BPOC. Prezența unui raport $VEMS/CVF < 0,7$ după administrarea unui bronhodilatator, confirmă prezența unei limitări persistente a fluxului de aer și diagnosticul de BPOC. Întreg personalul din domeniul medical, care are în îngrijire pacienți cu BPOC, trebuie să aibă acces la spirometrie.

Spirometria – *determinarea volumelor și vitezelor respiratorii cu înregistrarea obligatorie a următorilor indici:*

- volumul expirației forțate în prima secundă (VEMS sau FEV1),
- capacitatea vitală forțată CVF (FVC),
- raportul $VEMS/CVF$ (FEV1/FVC).



Testul de reversibilitate a obstrucției bronșice – *apreciază reversibilitatea obstrucției bronșice, se efectuează pentru:*

- diagnosticul diferențial,
- determinarea valorii maxime a CVF (*FVC*),
- deciderea tacticii ulterioare de tratament.

Testul de reversibilitate a obstrucției bronșice prevede examinarea funcției respirației înainte și după administrarea unui remediu bronhodilatator:

β 2-agoniști de scurtă durată (Salbutamol 400 mcg *sau* Fenoterol 400 mcg),

Evaluarea rezultatului se efectuează peste 10-15 minute.

$$\Delta \text{VEMS \%} = \frac{\text{VEMS posttest} - \text{VEMS pretest}}{\text{VEMS pretest}} \times 100\%$$

- la notificarea creșterii $\Delta VEMS$ ($\Delta FEV1$) $\geq 12\%$ (≥ 200 ml) de la prezis obstrucția bronșică este documentată ca reversibilă.
- pentru bolnavii cu BPOC este caracteristică în majoritatea cazurilor $\Delta VEMS$ ($\Delta FEV1$) $\leq 12\%$ (≤ 200 ml).

Pentru evitarea obținerii rezultatelor false și efectuarea corectă a testului cu bronhodilatatoare este necesară anularea remediilor medicamentoase pe o durată scurtă în conformitate cu proprietățile lor farmacodinamice:

β 2-agoniști de scurtă durată cu 6 ore până la efectuarea testului,

β 2-agoniști de lungă durată cu 12 ore,

teofilinele cu 24 ore.

În cazul când spirometria este inaccesibilă, evaluarea testului se efectuează identic cu ajutorul PEF-metriei, obținând astfel $\Delta PEF, \%$.

PEF-metria - *determinarea debitului expirator de vîrf*

- metodă screening pentru identificarea BPOC în grupele de risc
- indice de control în exacerbarea procesului patologic

Tehnica efectuării PEF-metriei:

- aducerea indicatorului la zero,
- inspirație profundă,
- atașarea buzelor de aparat,
- expirație forțată dar nu maximal,
- trei măsurători succesive,
- notarea celei mai semnificative valori în jurnal

Măsurarea **volumelor nemobilizabile** prin pletismografie evidențiază o creștere a capacității reziduale funcționale (CFR) și a volumului rezidual (VR). Aceste probe funcționale respiratorii confirmă hiperinflația (emfizemul), manifestată prin creșterea volumelor pulmonare: VR, CFR și a raportului VR/CV.

Factorul de transfer gazos (TL_{CO}) și coeficientul de transfer (K_{CO}) cuantifică distrugerea patului capilar alveolar, contribuie la diagnosticul diferențial cu astmul bronșic, în care sunt în general nemodificate. Aceste teste împreună cu testele de elasticitate indică prezența și severitatea emfizemului ca indicator a oportunității intervențiilor de reducere a volumelor pulmonare.

Gazometria arterială cu măsurarea PaO_2 și $PaCO_2$ este utilă mai ales în formele moderate și severe ($VEMS < 50\%$ din prezis). În stadiile inițial și moderat, PaO_2 este satisfăcătoare datorită hiperinflației, iar $PaCO_2$ este normal sau chiar scăzută din același motiv. Dacă indicii $SaO_2 < 94\%$, se recomandă examinarea gazelor sanguine. Insuficiența respiratorie se determină la $PaO_2 < 80$ mm Hg, indiferent de creșterea $PaCO_2 > 45$ mm Hg.

Piloximetria, deși nu este o metodă la fel de fiabilă ca gazimetria arterială, ea aduce totuși informații utile în ceea ce privește hipoxemia arterială care apare la valori ale $SaO_2 < 92\%$. Mai mult, oximetria nocturnă evaluează desaturările apărute în timpul somnului ca factor de prognostic rezervat și indicator de apreciere a necesității oxigenoterapiei de lungă durată la domiciliu.

ECG: unde $P > 2,5$ mm (cuantificabile mai bine în D II, D III și aVF), amplitudinea R/S în $V_1 > 1$ și amplitudinea R/S în $V_6 < 1$, verticalizarea QRS, complexe QRS de mică amplitudine, eventual bloc de ram drept (BDR). Conform recomandărilor, oricare din primele trei criterii este sugestiv pentru existența hipertrofiei ventriculare drepte, iar dacă se întâlnesc două sau mai multe criterii, diagnosticul este ferm.

Examenul **hematologic:** policitemia ($Ht > 55\%$) reflectă o hipoxemie cronică; leucocitoza relevă grefarea unei infecții; eozinofilia poate indica o componentă astmatică sau o complicație (grefarea unei aspergiloze).

Examenul **cito-bacteriologic al sputei:** în intervalele de stabilitate a BPOC-ului, sputa are caracter mucoïd, conținând macrofage alveolare și puține sau moderate neutrofile; bacterii precum pneumococul și haemophilus influenzae pot fi într-un număr redus. În exacerbările infecțioase apar semne de purulență sau mucopurulență cu un număr de germeni patogeni $> 10^7/ml$.

Ecocardiografia este folosită pentru diagnosticul cordului pulmonar, comorbidităților cardiace, determină și apreciază semnele și gradul hipertenziei pulmonare, disfuncția cordului drept.

Semnele ecocardiografice ale hipertrofiei ventriculului drept:

- creșterea grosimii peretelui VD peste 5 mm;
- dilatarea VD;

Semne de hipertenzie pulmonară:

- creșterea presiunii arteriale în AP peste 25 mm Hg,
- creșterea vitezei de deschidere a valvulei AP,
- creșterea diametrului ramurii drepte a AP (peste 18 mm).

Fibrobronhoscopia se efectuează pentru diagnosticul diferențial cu CP, TP etc. și permite:

- vizualizarea și aprecierea mucoasei bronșice
- colectarea secretului bronșic pentru examinările ulterioare (microbiologice, micologice, citologice)
- biopsia mucoasei bronșice
- efectuarea lavajului bronșic

Pe parcursul timpului, au fost propuse numeroase clasificări ce urmăreau să structureze gravitatea bolii în funcție de cunoștințele existente la un anumit moment, pentru a permite o abordare globală și eficientă a tratamentului acestor bolnavi. Din dorința de a elabora un ghid bazat pe dovezi științifice s-a pus bazele Inițiativei GOLD, în urma căreia a rezultat și o nouă stadializare în BPOC. Stadializarea se bazează în special pe măsurarea volumelor respiratorii prin spirometrie (tabelul 2). Încadrarea într-un anumit stadiu permite aprecierea corectă a condiției clinice și aplicarea unei terapii corespunzătoare.

Alte criterii ce pot fi incluse în definirea stadiilor sunt: impactul asupra calității vieții, consumul de medicamente, nivelul de la care se acordă asistență medicală. Calitatea vieții pacientului nu depinde numai de valorile VEMS, ci și de simptomatologie, complicații și comorbidități. Deaceia GOLD 2011 inițiază evaluarea combinată a BPOC.

Tabelul 2. Clasificarea după gradele de severitate conform GOLD

(folosind valorile VEMS post bronhodilatator)

Stadiul I – BPOC ușor	Limitarea ușoară a fluxului aerian și, de obicei, dar nu obligatoriu, tuse cronică și expectorații VEMS/CVF (FEV_1/FVC) <70%, VEMS (FEV_1) ≥80% din prezis.
Stadiul II – BPOC moderat	Limitarea vădită a fluxului aerian și, de obicei, progresarea simptomelor cu dispnee de efort VEMS/CVF (FEV_1/FVC) <70%, 50% ≤ VEMS (FEV_1) < 80% din prezis.
Stadiul III – BPOC sever	Reducerea progresivă a fluxului aerian, creșterea dispneei cu exacerbări frecvente și impact asupra calității vieții pacientului: VEMS/CVF (FEV_1/FVC) <70%, 30% ≤ VEMS (FEV_1) <50% din prezis.
Stadiul IV – BPOC foarte sever	Reducerea severă a fluxului aerian VEMS/CVF (FEV_1/FVC) <70% VEMS (FEV_1) <30% din prezis sau VEMS (FEV_1) <50% asociat de insuficiență respiratorie cronică. Exacerbările pot fi amenințătoare pentru speranța de viață!

Obiectivele evaluării combinate a BPOC constau în determinarea severității bolii, a impactului asupra stării de sănătate a pacientului și a riscului unor evenimente ulterioare (exacerbări, spitalizări, deces), care vor ghida terapia.

Evaluarea separată a următoarelor aspecte ale bolii:

- ✓ Simptomatologia
- ✓ Gradul de limitare a fluxului aerian prin căile respiratorii (valorile VEMS)
- ✓ Riscul de exacerbări
- ✓ Comorbiditățile

Pentru **evaluarea simptomatologiei**, spre exemplu dispneea, se utilizează chestionarele validate precum: CAT (COPD Assessment Test) sau mMRC (Modified British Medical Research Council).

Evaluarea gradului de limitare a fluxului aerian în căile respiratorii (folosind valorile VEMS post bronhodilatator conform clasificării severității obstrucției în BPOC).

Evaluarea riscului de exacerbări: Exacerbarea BPOC se definește ca un eveniment acut, caracterizat prin înrăutățirea simptomatologiei respiratorii a pacientului, agravare care depășește nivelul zilnic normal de variabilitate și care impune modificarea tratamentului medicamentos.

Evaluarea comorbidităților: Afecțiunile cardiovasculare, osteoporoza, depresia și anxietatea, disfuncția musculară, sindromul metabolic și cancerul pulmonar sunt afecțiuni frecvent observate la pacienții cu BPOC. Aceste comorbidități pot influența mortalitatea și spitalizările, deaceia trebuie căutate de rutină și tratate.

Simptome:

Simptomatologia redusă (mMRC 0-1 sau CAT<10): pacient (A) sau (C)

Simptomatologie crescută (mMRC ≥ 2 sau CAT ≥ 10): pacient (B) sau (D)

Obstrucția fluxului aerian în căile respiratorii:

Risc redus (GOLD 1 sau 2): pacient (A) sau (B)

Risc crescut (GOLD 3 sau 4): pacient (C) sau (D)

Exacerbări:

Risc redus (≤ 1 pe an): pacient (A) sau (B)

Risc crescut (≥ 2 pe an): pacient (C) sau (D)

Evaluarea combinată a BPOC:

Tablelul 3 reflectă modul în care sunt combinate aceste evaluări mai sus menționate, în scopul îmbunătățirii managementului BPOC.

Risc Clasificarea GOLD pentru obstrucția fluxului aerian prin căile respiratorii	4	(C)	(D)	Risc Istoricul de exacerbări
	3			
	2	(A)	(B)	
	1			
		mMRC 0-1 CAT < 10	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10	

Simptomatologie (scor mMRC sau CAT)

Pacient	Caracteristici	Clasificarea spirometrică	Numărul exacerbărilor anuale	mMRC	CAT
A	Risc redus. Scor simptome redus	GOLD 1-2	≤ 1	0-1	< 10
B	Risc redus. Scor simptome crescut	GOLD 1-2	≤ 1	≥ 2	≥ 10
C	Risc crescut. Scor simptome redus	GOLD 3-4	≥ 2	0-1	< 10
D	Risc crescut. Scor simptome crescut	GOLD 3-4	≥ 2	≥ 2	≥ 10

Diagnostic diferențial

BPOC-ul nu este simplu de diagnosticat, deoarece doar fumatul și demonstrare unei disfuncții obstructive pulmonare nu stabilesc diagnosticul. Datele clinice, radiologice și de laborator trebuie să permită clinicianului să diferențieze BPOC-ul de alte boli pulmonare însoțite de sindromul bronhoobstructiv:

Diagnostic	Caracteristici sugestive
BPOC	Debut la maturitate Simptome lent progresive Istoric indelungat de fumat Dispnee de efort Limitare ireversibila a fluxului de aer
Astmul bronic	Debut precoce, frecvent in copilărie Simptome cu varietati zilnice Simptome nocturne/ dimineața devreme Alergii, rinite și/ sau exeme prezente Istoric familial de astm Limitare reversibila a fluxului de aer
Insuficienta cardiaca congestiva	Subcrepitante bazale Rx torace: cord marit global, edem pulmonar Funcțional: restricție, nu obstrucție
Bronsiectaziile	Volum mari de sputa purulenta Frecvent asociate cu infecții bacteriene Raluri ronflante Rx torace: dilatații bronșice, îngroșare pereți bronșici
Tuberculoza	Debut la orice vârstă Rx. Torace: infiltrate pulmonare sau leziuni nodulare Confirmare bacteriologică Prevalența locala înaltă a tuberculozei
Bronșiolită obliterantă	Debut la vârstă tânără, la nefumători Expuneri la vapori toxici, fum Antecedente de artrită reumatoidă CT în expir arată arii hipodense
Panbronșiolită difuză	Majoritatea pacienților sunt bărbați nefumători Asocierea sinusitei cronice R _x Torace și HRCT prezintă opacități nodulare, mici, centrolobulare, difuze pe fondal de hiperinflație

Tratamentul bolnavilor cu BPOC

În ultimele decenii, această formă particulară de patologie complexă a canalizat numeroase eforturi de cercetare în ideea unei conduite terapeutice adecvate. Tratamentul bolnavilor cu BPOC este complex, având componente cu

caracter preventiv (sistarea fumatului, unele imunizări etc.) și componente strict curative (bronhodilatatoare, antiinflamatoare, fluidifiante ale secrețiilor bronșice, oxigenoterapie etc.). Farmacoterapia BPOC vizează mai multe obiective (bronhodilatație, reducerea inflamației, ușurarea expectorației, combaterea infecției) în funcție de severitatea bolii și toleranța la medicamente. Scopul major al tratamentului medicamentos al BPOC este ameliorarea permeabilității bronhiilor și, prin aceasta, a ventilației pulmonare. Pentru atingerea lui se recurge la preparatele cu acțiune bronhodilatatoare, precum sunt metilxantinele (Teofilină, Aminofilină), β_2 -adrenomimeticele (Salbutamol, Clenbuterol, Fenoterol, Salmeterol, Formoterol) și anticolinergicele (Ipratropium bromid, Tiotropium bromid).

Direcțiile de bază a tratamentului BPOC:

- I. Excluderea sau diminuarea intensității factorilor de risc.
- II. Programe educaționale pentru bolnavi.
- III. Tratamentul BPOC evoluție stabilă.
- IV. Tratamentul BPOC în exacerbare.

Scopul tratamentului BPOC:

- Sistarea evoluției progresive a bolii.
- Micșorarea expresivității semnelor patologice.
- Creșterea toleranței la efort fizic.
- Ameliorarea calității vieții bolnavilor.
- Profilaxia și tratamentul acutizărilor și complicațiilor.
- Reducerea mortalității bolnavilor

I. Excluderea sau diminuarea intensității factorilor de risc.

Este astăzi bine fundamentat statistic și științific că fumatul de la vârsta tânără influențează dezvoltarea normală, atât fizică cât și intelectuală, iar vârsta la care ajung acești fumători este mai mică decât a celor nefumători.

Sevrajul tabagic este mijlocul cel mai eficient și ieftin de a reduce riscul dezvoltării BPOC. Educația sanitară, politica sanitară și programele de

diseminare a informațiilor sunt componente vitale ale unui efort complex de combatere a fumatului. Recomandarea tuturor fumătorilor să sisteze fumatul într-o manieră clară, puternică și personalizată.

Consilierea în vederea renunțării la fumat, acordată de medic sau orice tip de personal medical, crește semnificativ rata de renunțare la fumat, comparative cu strategiile auto-inițiate. Chiar și sfatul minimal, cu durata scurtă (3minute), crește rata de renunțare la fumat cu 5-10%. Terapiile de substituție nicotinică (guma de mestecat, spray nazal, plasturi transdermici, tablete sublinguale sau comprimate dizolvabile) cresc pe termen lung, perioada de abținere de la fumat, aceste terapii dovedindu-se semnificativ mai eficiente, comparativ cu placebo.

Încetarea fumatului în BPOC are un pronunțat impact, scăzând rata exacerbărilor severe și riscul complicațiilor cardiovasculare. Abandonul fumatului este benefic în orice moment al evoluției bolii, crescând calitatea vieții pacienților și reducând mortalitatea datorată BPOC.

II. Programe educaționale pentru bolnavi.

Prgramele educaționale pentru pacienți sunt un mijloc important de a îmbunătăți îndemânarea bolnavului în administrarea tratamentului, de a facilita cunoașterea bolii și creșterea complianței la tratament, ajutor în refuzul fumatului. Programul educațional trebuie să fie individual, maximal adaptat la fiecare bolnav în parte, interactiv, practic, realizabil, accesibil și axat pe ameliorarea calității vieții bolnavului și familiei sale. Este importantă perceperea de către bolnav a particularităților bolii, factorilor de risc favorizanți progresării bolii, înțelegerea aportului propriu și al personalului medical în optimizarea rezultatelor tratamentului efectuat. Pacientul trebuie informat despre evoluția bolii cu și fără tratament, despre beneficiile tratamentului și posibilele efecte adverse, despre importanța administrării corecte a tratamentului (familiarizarea cu tehnica administrării corecte a preparatelor inhalatoare, aplicării *spacerului*, *nebulizer-ului* etc.). Pacientul trebuie învățat să recunoască modificările pulmonare și să aprecieze de sine stătător când să apeleze la medic.

Susținerea legislației anti-fumat și a programelor de control a fumatului, prin mesaje clare, consecvente și repetate. În prezent se acordă deosebită importanță **constituenților toxici ai tutunului**. Politica reducerii acestora trebuie

aplicată cu hotărâre în toată lumea, supravegheată prin legislație, fiind o parte componentă a strategiei ce vizează reducerea mortalității produse prin fumat.

Organizația Mondială a Sănătății și Uniunea Internațională Contra Cancerului au sugerat ca obiectiv comercializarea de țigarete conținând între 5-15 mg gudron/țigară/

III. Tratamentul BPOC evoluție stabilă

Terapia farmacologică este utilizată pentru reducerea simptomatologiei, reducerea frecvenței și a severității exacerbărilor și pentru ameliorarea statusului de sănătate și a toleranței la efort. Fiecare regim terapeutic trebuie individualizat, deoarece relația dintre severitatea simptomatologiei și severitatea obstrucției este influențată de alți factori, așa cum sunt frecvența și severitatea exacerbărilor, prezența insuficienței respiratorii, comorbiditățile (boala cardiovasculară, osteoporoza etc.) și starea general de sănătate. Alegerea unui medicament dintr-o anumită clasă terapeutică depinde de disponibilitatea medicamentului și de răspunsul individual al pacientului la tratamentul respective.

Bronhodilatatoarele reprezintă elementul central pentru managementul simptomatologiei din BPOC:

- Terapia inhalatorie este preferabilă
- Alegerea între beta 2-agoniști, anticolinergice, teofilină sau terapia combinată, depinde de disponibilitatea medicației și de răspunsul individual al pacientului la tratamentul respective, evaluat prin remiterea simptomatologiei și riscul reacțiilor adverse.
- Bronhodilatatoarele sunt prescrise la nevoie sau ca tratament regulat, pentru a preveni sau a reduce simptomele.
- Bronhodilatatoarele cu durată lungă de acțiune sunt mai convenabile și mai eficiente în menținerea remisiei simptomelor, comparativ cu bronhodilatatoarele cu durată scurtă de acțiune.
- Bronhodilatatoarele cu durată lungă de acțiune reduc exacerbările și spitalizările datorate exacerbărilor și ameliorează simptomele, statusul de sănătate, crescând astfel complianța.
- Combinarea bronhodilatatoarelor din diferite clase farmacologice poate crește eficiența și poate reduce riscul reacțiilor adverse, comparative cu creșterea dozei dintr-un singur bronhodilatator.

Tabelul 4. Tratamentul farmacologic al formei stabile a BPOC

Tip pacient	Prima opțiune	A doua opțiune	Opțiune alternativă
A	Anticolinergic DSA prn sau β_2 agonist DSA prn	Anticolinergic DLA sau Beta 2-agonist DLA sau Beta 2-agonist DSA și Anticolinergic DSA	Teofilină
B	Anticolinergic DLA sau β_2 agonist DLA	Beta 2-agonist DLA și Anticolinergic DLA	β_2 agonist DSA și/sau Anticolinergic DSA
C	CSI + β_2 agonist DLA sau Anticolinergic DLA	Beta 2-agonist DLA și Anticolinergic DLA	Inhibitor PDE 4 β_2 agonist DSA și/sau Anticolinergic DSA Teofilină
D	CSI + β_2 agonist DLA sau Anticolinergic DLA	CSI și Anticolinergic DLA sau CSI + β_2 agonist DLA și Anticolinergic DLA sau CSI + β_2 agonist DLA și inhibitor PDE 4 sau Anticolinergic DLA și β_2 agonist DLA sau Anticolinergic DLA și inhibitor PDE 4	Carbocisteină β_2 agonist DSA și/sau Anticolinergic DSA Teofilină

Notă: *Medicația în fiecare rubrică este menționată în ordine alfabetică și nu în ordinea preferinței

**Medicația din coloană poate fi utilizată în monoterapie sau în combinație cu alte variante din coloanele din primă sau de a doua alegere

DSA – durată scurtă de acțiune; **prn** – la nevoie

DLA – durată lungă de acțiune

CSI – corticosteroizi inhalatori

PDE 4 – fosfodiesteraza 4

Tratamentul cu **corticosteroizi inhalatori** pe termen lung, pe termen lung este recomandat pacienților cu obstrucție severă sau foarte severă și la pacienții cu exacerbări frecvente, care nu sunt controlați în mod adecvat cu bronhodilatatoare cu durată lungă de acțiune. Nu este recomandat în BPOC tratamentul de lungă durată cu corticosteroizi în monoterapie. Corticoterapia inhalatorie se asociază cu creșterea riscului de pneumonie. Poate aduce beneficii suplimentare combinația unui corticosteroid inhalator cu un β_2 agonist cu durată lungă de acțiune sau cu tiotropium.

Inhibitorul de fosfodiesterază 4 (roflumilast) poate fi utilizat pentru reducerea exacerbărilor la pacienții cu obstrucție bronșică severă și foarte severă și cu exacerbări frecvente, care nu sunt controlate în mod adecvat cu bronhodilatatoare cu durată lungă de acțiune.

Vaccinarea antigripală poate reduce severitatea manifestărilor și rata de deces la pacienții cu BPOC. Ea trebuie administrată în fiecare toamnă cu tipul de vaccine specific anului în curs. Vaccinul antipneumococic polizaharidic este recomandat la pacienții cu BPOC în vârstă de peste 65 ani, este aplicabil o singură dată în viață, eficiența răspunsului imun fiind de lungă durată. Unii autori recomandă totuși, repetarea la fiecare 5 ani.

IV. Tratamentul BPOC în exacerbare

Exacerbarea BPOC se definește ca un eveniment acut, caracterizat prin înrăutățirea simptomatologiei respiratorii, care depășește variabilitatea zilnică normală și care impune modificarea tratamentului.

Infecția virală și bacterială, atât a căilor respiratorii superioare, cât și inferioare preced apariția și dezvoltarea BPOC. Se apreciază că aproximativ 2/3 din exacerbări sunt, cel puțin parțial, cauzate de infecții bacteriene. În cazul exacerbărilor severe, impactul infecției bacteriene este net mai ridicat.

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae* și *Moraxella catarrhalis* sunt agenți patogeni care au fost izolați cel mai frecvent de la pacienții cu exacerbări acute. *Staphylococcus aureus* și *Haemophilus parainfluenzae* sunt întâlniți în măsură mai mică. Spectrul agenților patogeni sunt în dependență de severitatea bolii. Importanță au și virușii respiratori care influențează patogenia BPOC, singuri sau în asocieri cu infecția bacteriană.

Criteriile de exacerbare în BPOC după Anthonisen:

Criteriile majore: 1.Creșterea dispneei
2.Creșterea volumului expectorației
3.Purulența sputei

Criteriile minore: 1.Tusea
2.Raluri sibilante
3.Rinoree
4.Angină
5.Febră

Conform acestor criterii exacerbarea se constată când sunt prezente cel puțin 2 criterii majore sau 1 criteriu major și 1 criteriu minor.

Evaluarea gradului de severitate a unei exacerbări de BPOC se bazează pe anamneză,anteceentele medicale ale pacientului până la exacerbări, simptome, examenul fizic, testele funcționale pulmonare, măsurare presunilor arteriale parțiale ale gazelor sangvine și alte teste de laborator.

Principiile tratamentului medicamentos a BPOC în exacerbare:

1. Intensificarea tratamentului bronhodilatator:
 - creșterea dozei sau frecvenței
 - asocierea beta 2 agoniștilor cu anticolinergicele
 - folosirea nebulizatoarelor
 - la necesitate, administrarea metilxantinelor (intravenos)
2. Tratament antibacterian (dacă sunt prezente semne de infecție bacteriană).
3. CS (la necesitate oral sau intravenos).
4. Tratamentul complicațiilor. În funcție de prezentarea clinic a pacientului, trebuie luate în considerare echilibrarea hidroelectrolitică, cu o atenție specială pentru administrarea diureticelor, tratamentul anticoagulant.

Bibliografie

1. ATS and ERS. Standarts for the Diagnosis and Management of Patients with COPD, 2004; - 222 p.
2. ANTHONISEN N R., MANFREDA J., WARREN C.P. et al. Antibiotic therapy in exacerbations of cronic obstructive disease. *Ann.Intern.Med.* 1987; p.106-204.
3. BARNES P.J. Theophylline for COPD. *Thorax*, 2006; 61: 742-743.
4. CAVAILLES A., BRICHAUL D – RABIN G. Comorbidities of COPD. *Eur Respir Rev*, 2013; 22:454-475.
5. CALVERLEY P. The ABCD of GOLD made clear. *ERJ*, 2013. 42:1163-1165.
6. CALVERLEY P., PAUWELS R., VESTBO J., et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Lancet*. 2003; 361: 449-456.
7. CALVERLEY H.V.A. Breathlessness during exercise in COPD: how do the drugs work? *Thorax*. 2004; 59:450-457.
8. CELLI B.R. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. From Unjustified Nihilism to Evidence-based Optimism. *Proc Am Thorac Soc*, 2006; 3: 58-65.
9. COOPER C. B., TASHKIN D.P. Recent developments in inhaled therapy in stable chronic obstructive ppulmonary disease. *Br. Med. J.*2005; 330: 640-644.
- 10.DUȚU ȘTEFAN. *Explorarea funcțională pulmonară*. Editura medicală București, 1997. - 354 p.
- 11.HOLLAND A., WADELL K. How to adapt the pulmoary rehabilitation programme to patients with chronic respiratory disease othe than COPD. *Eur Respir Rev*, 2013; 22:577-586.
- 12.GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. MCR VISION, Inc., 2013. – 88 p.

13. ITO K., ITO M., ELLIOTT W.M., COSIO B., CARAMORI G., KON O.M., BARCZYK A., HAYASHI S., ADCOCK I.M., HOGG J.C., BARNES P.J. Decreased Histone Deacetylase Activity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*, 2005; 352: 1967-1976.
14. INVERNIZII G., RUPRECH A., MAZZA E., SASCO A., NARDINI S., BOFFI R. Particulate matter from tobacco versus diesel car exhaust: an educational perspective. *Tob Control* 2004; 13:219-221.
15. MIHĂLȚAN F., STOICESCU I.P. Bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC): noutăți diagnostice și terapeutice. *JAMA-RO*, 2004; 2 (1): 79-80.
16. SIN D.D., MCALISTER F.A., PAUL MAN S.F., ANTHONISEN N.R. Contemporary Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Scientific Review. *JAMA*, 2003; 290: 2301-2312.
17. Management of exacerbations of COPD. *Thorax*, 2008; 59: 131-156.
18. ROCHE N., CHANEZ P. Bronhodilatator combination for COPD: real hopes or a new Pandora's box? *Eur Respir J*, 2013; 42:1441-1445;
19. V.TUDORACHE, F.D. MIHĂLȚAN, T. MIHĂESCU. Patologia pulmonară a vârstnicului. Editura Didactică și Pedagogică, 2004; p.317-335.
20. АВДЕЕВ С.Н. Легочная гиперинфляция у больных ХОБЛ. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*, 2006; 2: 11-16.
21. ЕМИЛЬЯНОВ А.В. Бронхолитическая терапия хронической обструктивной болезни легких стабильного течения. *Пульмонология*, 2005; 5: 115-121.
22. ЧУЧАЛИН А.Г. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. Москва, 2004; 34-58.
23. ЧУЧАЛИН А.Г. Этапы исследования респираторной функции. Москва, 2005.- 24 с.