

GHID DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN BROHOPNEUMOPATIA OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ

Autori: Prof. Dr. Camelia Cristina Diaconu, Dr. Ștefania-Florina Oprea

*Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, Clinica de medicină internă, Spitalul
Clinic de Urgență București*

Avizat de Comisia de Medicină Internă a CMR:

Președinte: Prof. Dr. Camelia Diaconu (București)

Vicepreședinți: Prof. Dr. Corina Pop (București)

Prof. Dr. Olga Orășan (Cluj Napoca)

Membri:

Conf. Dr. Alice Bălăceanu (București)

Prof. Dr. Raluca Costache (București)

Prof. Dr. Daniel Lighezan (Timișoara)

Conf. Dr. Mihaela Mocan (Cluj Napoca)

Prof. Dr. Anca Negovan (Târgu Mureș)

Prof. Dr. Laura Carina Tribus (București)

Secretar: Sl. Dr. Andreea Gabriella Andronesi (București)

CUPRINS

1. Abrevieri.....	2
2. Introducere, obiectivul ghidului	2
3. Metodologie	3
4. Definiția bolii și factori de risc.....	3
5. Tabloul clinic al bolii	4
6. Investigații paraclinice	5
7. Diagnosticul pozitiv și clasificare.....	7
8. Diagnosticul diferențial	8
9. Tratamentul BPOC.....	9
9.1. Tratament non-farmacologic	9
9.2. Tratament adjuvant.....	10
9.3. Tratament farmacologic	11
9.4. Tratamentul exacerbărilor.....	17
10. Complicații	20
11. Monitorizarea pacientului cu BPOC	20
13. Bibliografie.....	21

1. Abrevieri

ACDLA	Anticolinergic cu durată lungă de acțiune
ACDSA	Anticolinergic cu durată scurtă de acțiune
BADLA	Beta 2 agonist cu durată lungă de acțiune
BADSA	Beta 2 agonist cu durată scurtă de acțiune
BNP	Peptidul natriuretic tip B
BPOC	Bronhopneumopatie obstructivă cronică
CAT	COPD Assessment Test
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
PCR	Proteina C reactivă
CSI	Corticosteroid inhalator
CT	Tomografie computerizată
CVF	Capacitate vitală forțată
DTP	Difterie, Tetanos, Pertussis
DZ	Diabet zaharat
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HRCT	High-Resolution Computed Tomography
IL4,5,13	Interleukină 4,5,13
IMC	Indice de masă corporală
mMRC	Modified Medical Research Council
NaHCO ₃	Bicarbonat de sodiu
NT-proBNP	Peptidul natriuretic tip B N-terminal
PA	Pachete-an
VAS	Visual Analog Dyspnea Scale
VEMS	Volum expirator maximal în prima secundă
VSR	Virus sincițial respirator

2. Introducere, obiectivul ghidului

Bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) reprezintă a treia cauză de mortalitate la nivel global și, deși majoritatea deceselor survin în țările cu venituri mici-medii, această patologie reprezintă o problemă de sănătate publică și în țările cu venituri mari (1). Prevalența

globală ajunge la 10% în prezent (2), însă se preconizează o creștere a acesteia având în vedere îmbătrânirea populației și creșterea poluării atmosferice.

Acest ghid are ca obiectiv standardizarea abordării diagnostice și terapeutice a pacienților cu BPOC internați în secțiile de medicină internă, în concordanță cu dovezile științifice actuale și cu posibilitățile de aplicare în practica medicală din România. Ghidul urmărește facilitarea recunoașterii precoce a diagnosticului și, mai ales, a exacerbarilor și a pacienților cu risc crescut de exacerbare, precum și optimizarea tratamentului BPOC și a complicațiilor acesteia.

De asemenea, ghidul își propune să reducă variabilitatea practicii clinice și să susțină o abordare multidisciplinară care respectă ghidurile internaționale, implicând specialiști de medicină internă, pneumologie, medici de familie, medici de reabilitare și chirurgie toracică.

3. Metodologie

Elaborarea acestui ghid s-a bazat pe analiza și integrarea celor mai relevante dovezii științifice disponibile privind diagnosticul și managementul BPOC publicate în literatura de specialitate în ultimii ani. Recomandările formulate sunt în concordanță atât cu ghidul GOLD, cât și cu opiniile experților din domeniu.

Procesul de elaborare a inclus o analiză critică a datelor din literatura de specialitate națională și internațională, cu adaptarea recomandărilor la particularitățile sistemului medical din România și la resursele disponibile la nivel național.

Trebuie menționat faptul că actualul ghid are un rol orientativ și nu poate acoperi toate situațiile clinice particulare, comorbiditățile asociate sau protocoalele locale de îngrijire medicală. De asemenea, nu își propune să fie exhaustiv în ceea ce privește toate opțiunile de management disponibile și nu substituie responsabilitatea profesională individuală a medicului în luarea deciziilor clinice adecvate pentru fiecare pacient, în funcție de contextul clinic specific.

4. Definiția bolii și factori de risc

BPOC este o afecțiune pulmonară heterogenă caracterizată de simptome respiratorii cronice (dispnee, tuse seacă/productivă și/sau exacerbari) cauzate de modificările apărute la nivelul căilor aeriene (bronșită/bronșiolită) și/sau la nivelul alveolelor (emfizem) care determină obstrucția ireversibilă și frecvent progresivă a căilor aeriene (3).

Etiologia BPOC este multifactorială (Tabel 1) și rezultă din interacțiunea factorilor genetici cu cei de mediu. Fumatul este principalul factor de risc pentru BPOC. Este cuantificat în pachete-an (PA), riscul de BPOC apărând după un istoric mai mare de 20 PA. Cu toate acestea,

prevalența BPOC este diferită în rândul celor care au același istoric de fumat, datorită diferențelor genetice sau duratei de viață diferite (4).

Tabelul 1. Principalii factori de risc pentru BPOC

Factorii genetici
Fumatul
Expunerea la particule
Orice factor care afectează dezvoltarea pulmonară în timpul gestației
Stresul oxidativ
Vârsta peste 40 de ani
Sexul (prevalența la femei tinde să devină egală cu a bărbaților, din cauza schimbării pattern-ului fumatului)
Infecțiile respiratorii în antecedente
Antecedentele de tuberculoză
Statusul socioeconomic
Comorbiditățile
Deficitul de alfa1-antitripsină

Mecanismul principal fiziopatologic care stă la baza dezvoltării BPOC este reprezentat de inflamația cronică de la nivelul căilor aeriene, care determină în timp modificări structurale parenchimatoase, ale căilor aeriene și ale vascularizației pulmonare (5).

5. Tabloul clinic al bolii

Principalele simptome ale BPOC sunt tusea cronică productivă, cel mai frecvent, și dispneea instalată progresiv. Se pot asocia cu wheezing-ul sau constricția toracică. Dispneea și tusea pot fi agravate de episoade infecțioase sau de expunerea la iritanți atmosferici.

Dispneea este un simptom subiectiv, dar reprezintă o cauză majoră de dizabilitate și de anxietate pentru pacienți. Stabilirea gradului de dispnee este un pas important și se poate face utilizând două scale: Scala mMRC (Modified Medical Research Council) sau Scala CAT (COPD Assessment Test) (Tabel 2). Cu ajutorul acestora se realizează, mai departe, clasificarea GOLD a BPOC, care orientează schema de tratament (3).

Tabelul 2. Scala de dispnee mMRC (Modified Medical Research Council) adaptată în limba română

Grad	Descrierea dispneei
0	Dispnee la eforturi semnificative
1	Dispnee la mers în ritm alert sau la urcatul unei pante ușoare
2	Merge mai încet pe drum plat decât persoane de vârstă apropiată, din cauza dispneei
3	Se oprește din cauza dispneei la fiecare 100 m sau la câteva minute de mers pe drum plat
4	Prea dispneic să poată părăsi casa sau dispnee la activități uzuale (îmbrăcat, dezbrăcat)

Tusea cronică este de foarte multe ori chiar primul simptom al bolii și poate fi atribuită eronat exclusiv fumatului. Tusea poate fi seacă sau productivă.

Examenul clinic:

În formele ușoare de BPOC examenul obiectiv poate fi normal. Elementele clinice care pot fi întâlnite la pacienții cu BPOC, fără a fi definitorii, sunt:

- Inspecție: hiperinflație pulmonară cu creșterea diametrului toracic antero-posterior (torace „în butoi”), colorarea galbenă a unghiilor, mirosul de tutun;
- Percuție: hipersonoritate difuză și limitarea excursiilor diafragmatice;
- Auscultația pulmonară: diminuarea globală a murmurului vezicular, expirul prelungit, la care se poate asocia prezența ralurilor sibilante (6).

Semnele clinice de severitate care pot fi observate la un pacient cu BPOC sunt:

- Utilizarea musculaturii accesorii;
- Retracțiile spațiilor intercostale și ale foselor supraclaviculare în inspir;
- Respirația cu buzele pensate;
- Tahipneea;
- Tahicardia;
- Flapping tremor;
- Alterarea stării de conștiență;
- Scăderea în greutate, pierderea masei musculare (markeri de prognostic negativ).

6. Investigații paraclinice

A. Analize sangvine (5):

a. Hemograma:

- i. Eozinofilia > 300 celule/microlitru se asociază cu un risc crescut de exacerbări și influențează tratamentul;
 - ii. Poliglobulie – apare la pacienții cu hipoxemie cronică;
 - iii. Leucocitoză – poate apărea în exacerbările infecțioase ale BPOC.
- b. Gazometria: gazele sanguine inițial sunt normale, apoi se pot modifica în timp, apărând **hipoxemia** și ulterior **hipercapnia**. pH-ul sanguin se menține normal sau devine acid în prezența hipercapniei. NaHCO_3 poate fi normal (în insuficiența respiratorie cronică compensată) sau poate fi crescut în acutizări.
- c. Dozarea alfa-1-antitripsinei: se recomandă testarea de screening la toți pacienții diagnosticați cu BPOC, cel puțin o dată în viață; o concentrație $< 20\%$ din normal este asociată cu un deficit homozigot (7).

B. Imagistica:

- a. Radiografia cord-pulmon – este nespecifică, dar poate orienta diagnosticul prin:
 - i. Semne radiologice de hiperinflație (orizontalizarea coastelor, creșterea spațiilor intercostale, aplatizarea diaframelor, hipertransparență difuză);
 - ii. Hiluri mărite vascular bilateral;
 - iii. Desen peribronhovascular accentuat bilateral bazal (radiografie „murdară”).

C. Probele funcționale respiratorii:

- a. Spirometria - obiectivarea sindromului obstructiv fără răspuns semnificativ la administrarea de bronhodilatator:
 - i. Raport VEMS/CVF < 0.7 postbronhodilatator – întotdeauna;
 - ii. VEMS scăzut ($< 80\%$) sau normal;
 - iii. În general fără reversibilitate sau cu reversibilitate nesemnificativă.
- b. Volumele și capacitățile pulmonare (măsurate pletismografic/ diluție cu helium) – pot evidenția creșterea volumului rezidual încă din stadiile incipiente și a capacității pulmonare totale din cauza hiperinflației;
- c. Capacitatea de difuziune a CO_2 prin membrana alveolo-capilară (DLCO) - poate avea valori normale sau poate fi scăzută când emfizemul este prezent.

D. Alte investigații:

- a. Testul de mers 6 minute - obiectivarea capacității de efort cu măsurarea saturației în oxigen înainte și la finalul testului, dar și a distanței parcurse în cele 6 minute. Acest test este util mai ales la pacienții cu BPOC sever cu

simptomatologie ușoară, ce își limitează progresiv activitatea fizică, raportând dispneea mai ușoară decât în realitate, prin prisma sedentarismului (8).

7. Diagnosticul pozitiv și clasificare

Diagnosticul de BPOC, conform GOLD, trebuie luat în considerare la orice pacient care are dispnee, tuse cronică seacă sau productivă și/sau expunere la factori de risc (Tabel 1) și care are **obligatoriu** la spirometrie **VEMS/CVF < 0,7 postbronhodilatator**.

Conform Ghidului GOLD, BPOC se clasifică în grade de severitate în funcție de valoarea VEMS (**Tabel 3**), dar și în grupe de risc la inițierea tratamentului în funcție de simptomatologie și exacerbări (**Tabel 4**).

Tabelul 3. Clasificarea GOLD a BPOC în funcție de valoarea VEMS

<i>Clasificarea GOLD</i>	<i>Severitatea obstrucției</i>	<i>VEMS post-bronhodilatator (% din prezis)</i>
GOLD 1	BPOC ușor	≥80%
GOLD 2	BPOC moderat	50-79%
GOLD 3	BPOC sever	30-49%
GOLD 4	BPOC foarte sever	<30%

Tabelul 4. Clasificarea BPOC în funcție de exacerbări și simptomatologia la inițierea tratamentului.

Numărul de exacerbări/an	≥ o exacerbare moderată sau severă	GRUP DE RISC E	
	Fără exacerbări	GRUP DE RISC A	GRUP DE RISC B
		mMRC: 0 sau 1 CAT<10	mMRC ≥2 CAT ≥ 10
		Simptomatologie	

8. Diagnosticul diferențial

Diagnosticul diferențial al BPOC-ului se face cu foarte multe afecțiuni, ținând cont de simptomatologia, profilul pacientului, dar și de rezultatele paraclinice (Tabel 5).

O a doua patologie respiratorie care implică existența unui sindrom obstructiv în cadrul spirometriei este astmul bronșic, motiv pentru care este considerat principalul diagnostic diferențial al BPOC-ului. Trebuie menționat faptul că în cazul pacienților cu astm cronic, la care obstrucția devine fixă, nu se mai poate realiza o distincție clară între cele două entități. În practică discutăm despre sindromul overlap astm și BPOC, în care cele două boli coexistă (4).

Tabelul 5. Diagnosticul diferențial al BPOC și caracteristicile ce pot orienta diagnosticul.

<i>Diagnostic</i>	<i>Sugestii diagnostic</i>
BPOC	- Simptomele au progresie lentă - Pacient cu istoric de fumat/ alți factori de risc menționați anterior - Bronhoconstricție parțial reversibilă /ireversibilă - Debut după vârstă medie
Astm bronșic	- Obstrucție reversibilă - Simptomele se înrăutățesc în a doua parte a nopții și nu sunt constante - Asocierea de alergii/rinită alergică - Mai frecvent la copii/tineri - Istoric familial de astm
Insuficiență cardiacă congestivă	- Cardiomegalie - Raluri crepitante și subcrepitante bazal bilateral la auscultația pulmonară - Restricție detectată la spirometrie
Bronșectazii	- Tuse productivă cu expectorație muco-purulentă în cantitate mare - Bronșiectazii decelate radiografic/CT
Tuberculoză	- Infiltrate pulmonare decelate radiografic/CT - Confirmare microbiologică - Țări endemice
Bronșiolită obliterantă	- Mai frecvent la copii și tineri - Frecvent întâlnită după transplantul medular

	- Diagnostic pozitiv: HRCT inspir-expir
Displazia bronho-pulmonară	- Apare la copiii născuți prematur sau la cei ventilați mecanic - Se manifestă prin sindrom obstructiv cu debut precoce, agravat de fumat
Fibroza chistică	- Trebuie exclusă la copii sau la tineri care fac un sindrom clinic cu predominanță bronșitică - Diagnosticul se stabilește cu testul sudorii (o concentrație de Na ⁺ și Cl ⁻ în sudoare > 60 mEq/l la copil sau > 80 mEq/l la adult este sugestivă pentru diagnostic)
Emfizemul panacinar sever	- Sindrom emfizematos sever sub vârsta de 30 de ani la un bolnav cu α 1-antitripsină absentă și eventual ciroză hepatică

Legenda. CT – Computed Tomography, HRCT – High-Resolution Computed Tomography

9. Tratamentul BPOC

Managementul BPOC implică terapie non-farmacologică, adjuvantă și farmacologică. Acestea au o acțiune sinergică, având scopul de a reduce simptomele, frecvența și severitatea exacerbărilor, cât și de a îmbunătăți toleranța la efort și calitatea vieții pacienților.

9.1. Tratament non-farmacologic

Terapia non-farmacologică constă în primul rând în renunțarea la fumat. Întreruperea fumatului este utilă la orice vârstă și are rol în prevenția primară, de a reduce riscul de apariție a BPOC, dar și rol în încetinirea evoluției bolii ca prevenție secundară. În lupta de renunțare la fumat a fost elaborată așa numita strategie a celor „5 A”, care din limba engleză se traduce ca:

- Ask – identificarea cu ocazia consultului a fumătorului.
- Advise – sfătuiți cu fermitate bolnavul să renunțe la fumat.
- Assess – supravegheați bolnavul să nu fumeze, pe o perioadă de 30 de zile.
- Assist – ajutați bolnavul să renunțe la fumat utilizând mijloace farmacologice.

- Arrange – organizați vizite periodice la medic pentru a fi siguri că nu fumează.

Astfel, renunțarea la fumat poate fi încurajată prin consiliere sau farmacoterapie cu substituție nicotinică (gumă de mestecat cu nicotină, patch-uri transdermice, spray intranasal, dispozitiv inhalator, tablete cu administrare sublinguală sau dropsuri), vareniclină sau bupropionă.

Alte măsuri non-farmacologice constau în eliminarea din mediu a factorilor poluanți, schimbarea stilului de viață, a locului de muncă, dacă acesta presupune expuneri la pulberi dăunătoare (3).

9.2. Tratament adjuvant

Ca terapie adjuvantă, amintim profilaxia infecțiilor virale sau bacteriene. Acest lucru se face prin vaccinare:

- antigripală anuală;
- antipneumococică, o dată în viață cu vaccin conjugat, sau o dată la 5 ani dacă vaccinarea se face cu vaccin neconjugat;
- anti VSR la pacienții peste 50 de ani și/sau cu boală cardiacă cronică/ boală pulmonară cronică;
- anti-DTP în cazul pacienților nevaccinați în copilărie;
- anti varicelo-zosterian pentru persoanele peste 50 de ani (3).

De asemenea, se recomandă igienă orală adecvată și tratarea tuturor focarelor de infecție de la nivel bucal sau de la nivelul căilor aeriene superioare.

Oxygenoterapia de lungă durată poate fi necesară în formele avansate de BPOC. Criteriile de prescrierea oxygenoterapiei compensate prin Casa Națională de Asigurări de Sănătate în România la boala stabilă, la distanță de o lună de la un episod de exacerbare sunt:

1. $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$ sau $\text{SaO}_2 < 88\%$ în aer ambiant și repaus.
2. $\text{PaO}_2 > 55 \text{ mmHg}$ și $< 60 \text{ mmHg}$ sau $\text{SaO}_2 = 80\%$ la care pacientul asociază elemente sugestive pentru cord pulmonar cronic (edeme gambiere, policitemie) (9).

Atenție! La pacienții care asociază hipercapnie cronică, titrarea oxygenoterapiei se face cu o țintă a SaO_2 cuprinsă între 88 și 92%, deoarece acești pacienți prezintă un risc de dezvoltare a hipercapniei induse de hiperoxigenare. După prescriere, este necesară reevaluarea pacientului

în 90 de zile pentru a se determina dacă oxigenoterapia este eficientă și dacă este nevoie sau nu de prelungirea acesteia (5).

Ventilația non-invazivă cronică poate fi utilă la o anumită categorie de pacienți, în special la cei care au hipercapnie diurnă și internare recentă, deși datele din literatură sunt contradictorii (3). În contrast, pacienții care suferă de BPOC și sindrom de apnee în somn de tip obstructiv au indicație clară pentru CPAP la domiciliu, cu beneficii clare pe supraviețuire și scăderea numărului de exacerbări (10).

Tratamentul chirurgical sau intervențional se poate lua în discuție pentru o categorie limitată de pacienți și are ca scop reducerea volumului pulmonar. Se poate realiza în cadrul bronhoscopiei cu montare de valve endobronșice unidirecționale sau bobine pulmonare, fie prin ablație termică sau cu vapori. Ca intervenții chirurgicale, amintim bulectomie, rezecție pulmonară și chiar transplant pulmonar. În ultima perioadă, la nivel mondial, numărul pacienților transplantați pentru BPOC a crescut considerabil, ajungând din urmă pe cei care beneficiază de transplant pulmonar pentru boli pulmonare interstițiale.

Reabilitarea pulmonară ar trebui luată în considerare la toți pacienții cu simptomatologie importantă și risc mare de exacerbare (grupurile B și E). Organizația Mondială a Sănătății a publicat recent un pachet de reabilitare pentru pacienții care suferă de BPOC (11). Beneficiile optime apar în cadrul programelor care durează 6-8 săptămâni, fără beneficii în cazul prelungirii până la 12 luni (12).

9.3. Tratament farmacologic

Tratamentul medicamentos propriu-zis al BPOC-ului (Tabel 6) se face în trepte, adaptat severității bolii, și are rolul de a ameliora simptomatologia, de a crește toleranța la efort, de a reduce numărul de exacerbări, dar și mortalitatea, la o anumită categorie de pacienți, conform ultimelor studii efectuate.

Tabelul 6. Clase de medicamente utilizate în tratamentul BPOC, reacții adverse și exemple de molecule.

<i>Medicament</i>	<i>Mod de acțiune</i>	<i>Efecte adverse</i>	<i>Exemple</i>
Beta 2 agonist cu durată scurtă (BADSA)/lungă	- stimulare receptori $\beta_2 \rightarrow$ crește AMPc $\rightarrow$ relaxare musc netedă - scad degranularea mastocitelor	- tahicardie $\rightarrow$ risc de aritmii - tremor somatic - cefalee	BADSA: salbutamol* (albuterol) BADLA: formoterol*, indacaterol*,

(BADLA) de acțiune	- cresc clearance mucociliar -administrare: inhalatorie, intravenoasă - nu se recomandă administrarea în monoterapie a BADLA (tahifilaxie) - timp de acțiune: BADSA= 4-6 ore BADLA = 12-24 ore	- hipokalemie (<i>asociere diuretice tiazidice</i>) - hiperglicemie - creștere acid lactic	olodaterol*, salmeterol*
Anticolinergic cu durată scurtă (ACDSA)/lungă (ACDLA) de acțiune	- inhibă receptorii colinergici muscarinici - administrare: inhalatorie - timp de acțiune: ACDSA = 6-9 ore ACDLA = 12-24 ore	- uscarea mucoasei bucale - prudență în glaucom/ adenom de prostată	ACDSA: ipratropium*, oxitropiu ACDLA: aclidinium*, tiotropium*, glicopirionium*, umeclidinium*
Corticosterozi inhalatori (CSI)	- scad sinteza moleculelor proinflamatorii - asociere cu BADLA (<i>în monoterapie nu influențează declinul VEMS sau mortalitatea</i>) -indicație: BPOC moderat-sever cu exacerbări frecvente - administrare: inhalatorie	- risc de cataractă / DZ - candidoză orală, disfonie - pneumonie (factori de risc suplimentari pentru pneumonie la pacienții cu BPOC: fumător, > 55 ani, IMC<25, istoric de exacerbări / pneumonie, mMRC>2, obstrucție severă, eozinofilie<2%)	BADLA/CSI: formoterol/ beclometazonă* formoterol/ budesonidă* formoterol/ mometazonă salmeterol/ fluticasonă* vilanterol/ fluticasonă*
Metilxantine	- inhibă fosfodiesterazele - antagonist al receptorului adenosin - administrare: orală, intravenoasă - indicație LIMITATĂ!	- aritmii - convulsii de tip grand mal - cefalee, insomnii, greață - interacțiuni cu medicamente (ex ciprofloxacina, alopurinol, eritromicina)	aminofilină* teofilină*
Inhibitori de fosfodiesterază 4	- inhibă chemotactismul - rol antiinflamator	- diaree, - greață, - inapetență, - scădere în greutate,	Roflumilast*

	- indicație: pacienți cu exacerbări sub tratament cu corticosteroizi orali - administrare: orală	- cefalee.	
Inhibitor de IL4, IL13	- atc monoclonal anti IL4,IL13 - rol antiinflamator – inflamație de tip TH2 - administrare: subcutanată	- roșeață/durere la locul injectării - infecții oculare - herpes bucal	Dupilumab*
Inhibitor de IL5	- atc monoclonal anti IL5 - rol antiinflamator – inflamație de tip TH2 - administrare: subcutanată	- roșeață/durere la locul injectării - cefalee - dureri musculare	Mepolizumab*

*sunt marcate medicamentele disponibile în România (13)

Recomandările terapiei inițiale, conform ghidului GOLD 2026, s-au modificat și sunt administrate în funcție de tipul și de prezența sau absența unei exacerbări în decursul ultimului an, indiferent de gradul de severitate al acesteia, precum și de simptomatologia asociată, evaluată prin scala de dispnee mMRC sau prin chestionarul CAT (Tabel 4) (Tabel 7).

Se preferă administrarea combinațiilor de bronhodilatatoare într-un singur dispozitiv, pentru creșterea aderenței la tratament.

Tratamentul pacienților din grupul A presupune alegerea unui bronhodilatator în monoterapie. Ne putem orienta după valoarea VEMS și putem administra fie un beta2-agonist cu durată scurtă de acțiune (salbutamol) administrat la nevoie pentru pacienții din clasa GOLD 1, fie un anticolinergic cu durată lungă de acțiune (tiotropium) la pacienții cu VEMS scăzut ușor.

Pentru grupul B, cu simptomatologie mai importantă, se recomandă introducerea terapiei duale cu asocierea beta2-agonist cu durată lungă de acțiune și anticolinergic cu durată lungă, la care se asociază Salbutamol ca medicație de salvare.

Tabelul 7. Tratamentul inițial al BPOC în funcție de tipul și numărul de exacerbări, dar și de simptomatologia asociată (3)
GRUPE
BADLA + ACDLA Sau BADLA + ACDLA + CSI

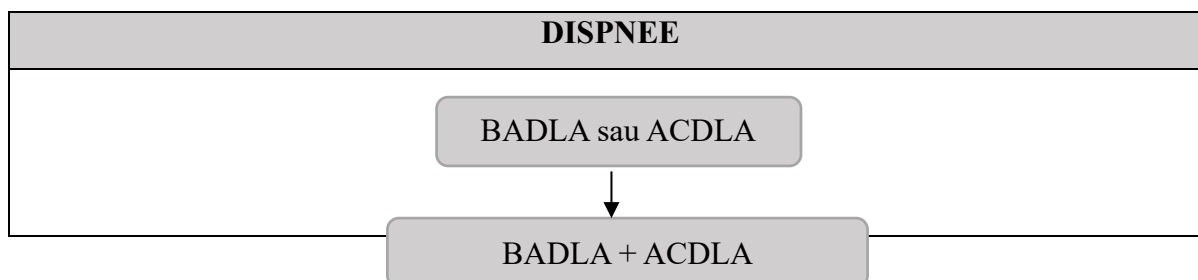
(daca are indicație pentru CSI – vezi Tabelul 8)	
GRUP A	GRUP B
Un bronhodilatator (poate fi și de scurtă durată)	BADLA + ACDLA

Pentru pacienții din grupul Exacerbator (E), terapia inițială recomandată depinde de gradul de eozinofilie din sânge. La cei cu eozinofilie mai mare de 300 de elemente/mm³, se ia în considerare inițierea triplei terapii cu beta-agonist cu durată lungă de acțiune, anticolinergic cu durată lungă și corticoterapie inhalatorie, în defavoarea dublei terapii (Tabel 8).

Tabelul 8. Factorii care ajută la deciderea administrării de triplă terapie inhalatorie la pacienții cu BPOC (5)

Factori puternici pentru corticoterapia inhalatorie	Cel puțin două exacerbări moderate/an
	Istoric de exacerbare ce a necesitat internare
	Eozinofilie sangvină > 300 elemente/mm ³
	Istoric de astm/ astm asociat
Factori în favoarea corticoterapiei inhalatorii	Mai mult de o exacerbare moderată/an
	Eozinofilie sangvină 100-300 elemente/mm ³
Factori împotriva corticoterapiei inhalatorii	Istoric de infecție cu micobacterii
	Eozinofilie sangvină <100 elemente/mm ³
	Istoric de pneumonii frecvente

După stabilirea terapiei inițiale, se recomandă vizite de monitorizare a tehnicii inhalatorii, a dispneei, a exacerbărilor și a funcției respiratorii. În funcție de problema identificată la vizita pacientului, se folosesc două tipuri de algoritmi: astfel, dacă doar dispneea persistă, se respectă algoritmul pentru dispnee (Figura 1); dacă tabloul clinic este predominant cu exacerbări (una sau multe exacerbări moderate/severe) sau cu exacerbări și dispnee, se utilizează algoritmul pentru exacerbare (Figura 2).



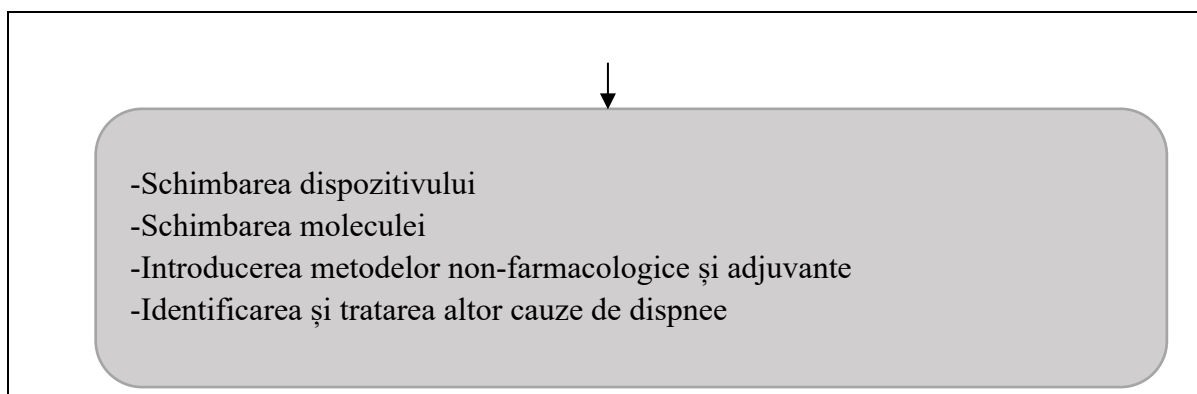


Figura 1. Algoritmul de ajustare a tratamentului BPOC în cazul în care dispneea persistă

Pentru pacienții la care persistă dispneea sub monoterapie bronhodilatorie, se recomandă trecerea la dublă terapie în dispozitiv unic cu BADLA și ACDLA. Dacă dispneea persistă, în continuare se ia în considerare:

- Schimbarea dispozitivului;
- Schimbarea moleculei;
- Introducerea metodelor non-farmacologice și adjuvante;
- Identificarea și tratarea altor cauze de dispnee;
- Adăugarea de ENSIFEDRINĂ (indisponibilă încă în România).

În cazul pacienților care au o exacerbare în timp ce sunt în monoterapie bronhodilatorie și au eozinofilele sangvine < 300 elem/mm³, se recomandă trecerea la dublă terapie în dispozitiv unic cu BADLA și ACDLA. Dacă sub această terapie pacientul continuă să aibă exacerbări, se poate trece la triplă terapie inhalatorie cu BADLA, ACDLA și CSI, dacă eozinofilele sangvine sunt ≥ 100 elem/mm³; în caz contrar, se poate adăuga roflumilast sau azitromicină. În situația în care pacientul aflat în monoterapie prezintă exacerbare și are eozinofilele sangvine ≥ 300 elem/mm³, se poate lua în considerare triplă terapie inhalatorie cu BADLA, ACDLA și CSI.

La pacienții deja cu triplă terapie inhalatorie și eozinofilie ≥ 300 elem/mm³, se poate adăuga tratament biologic cu dupilumab și mepolizumab. În România este disponibilă administrarea compensată a dupilumabului dacă se respectă criteriile includere și excludere conform protocolului terapeutic disponibil pe site-ul Ministerului Sănătății din România.

EXACERBARE

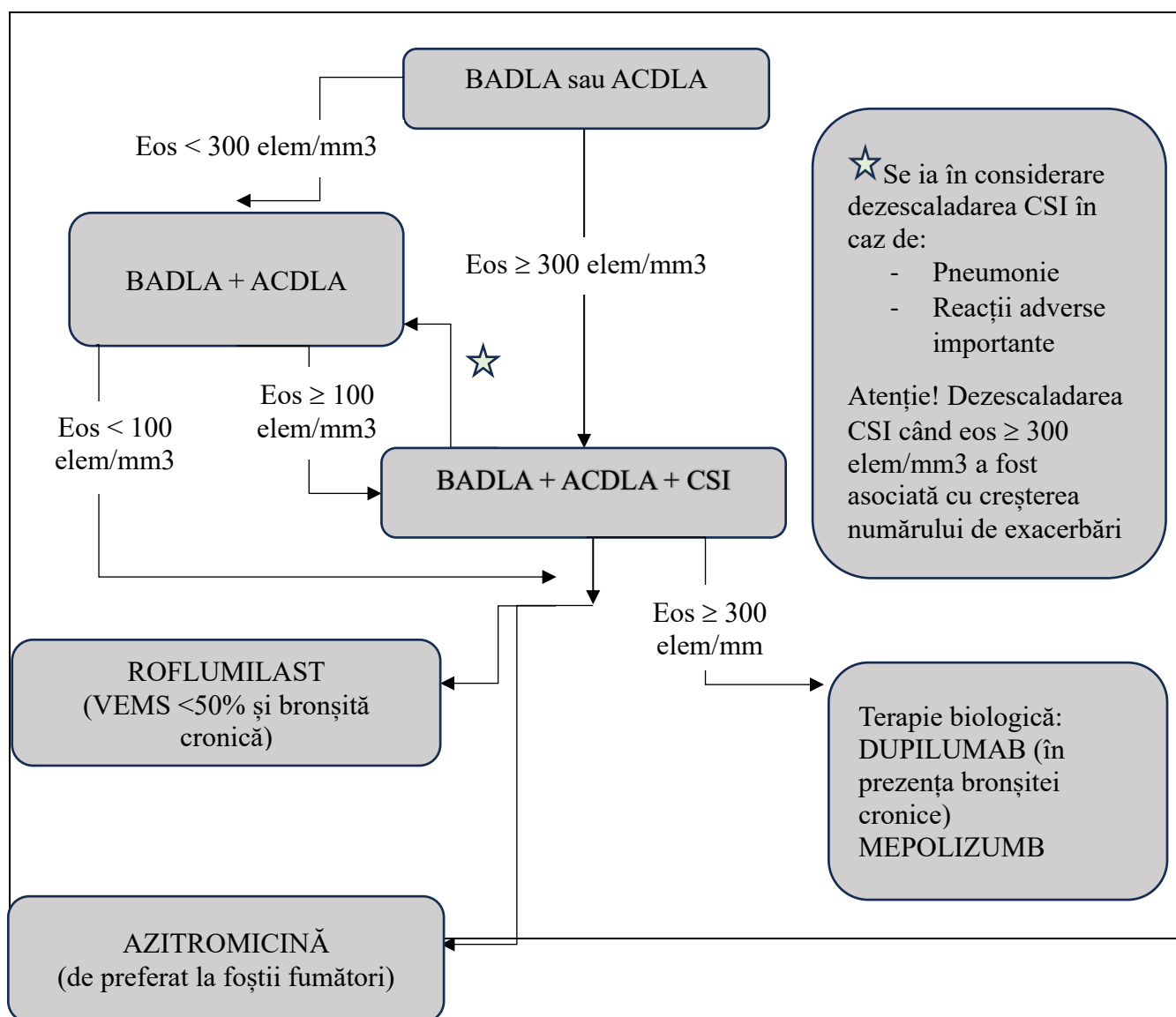


Figura 2. Algoritmul de ajustare a tratamentului BPOC în cazul în care exacerbările persistă

Mucoliticele sunt utilizate la pacienții cu spută vâscoasă și au acțiune mai bună dacă se asociază cu o hidratare corectă a pacientului. Se pot administra Erdosteina, Carbocisteina sau N-acetilcisteina.

Antibioterapia poate fi utilizată și în afara exacerbării infecțioase, de această dată ca profilaxie secundară, cu rol imunomodulator pentru reducerea exacerbărilor. Se pot administra macrolide timp de un an de zile, astfel:

- Azitromicină 500 mg de trei ori pe săptămână;
- Eritromicină 250 mg de două ori pe zi.

9.4. Tratamentul exacerbarilor

Exacerbarea BPOC reprezintă un eveniment caracterizat de agravarea dispneei și/sau a tusei și expectorației în ultimele 2 săptămâni, care poate fi, de asemenea, însoțită de tahipnee și/sau tahicardie. Este frecvent asociată cu creșterea inflamației locale și sistemice, cauzate de infecții, poluare sau alte leziuni ale căilor respiratorii superioare (3).

Ghidul GOLD propune clasificarea Roma de severitate a exacerbarilor, astfel (14):

1. Ușoară

- Dispnee (VAS) < 5
- Frecvență respiratorie < 24 respirații/minut
- Frecvență cardiacă < 95 bătăi/minut
- SaO_2 în repaus $\geq 92\%$ în aer ambiental (sau conform prescripției obișnuite de oxigen a pacientului) **și** modificare $\leq 3\%$ (dacă este cunoscută)
- PCR < 10 mg/L (dacă este disponibilă)

2. Moderată

- Dispnee (VAS) ≥ 5
- Frecvență respiratorie ≥ 24 respirații/minut
- Frecvență cardiacă ≥ 95 bătăi/minut
- SaO_2 în repaus $< 92\%$ în aer ambiental (sau conform prescripției obișnuite de oxigen a pacientului) **și/sau** modificare $> 3\%$ (dacă este cunoscută)
- PCR ≥ 10 mg/L (dacă este disponibilă)
- * Dacă este efectuată, gazometria arterială (ABG) poate evidenția hipoxemie (PaO_2 70–80 mmHg).

3. Severă

- Dispneea, frecvența respiratorie, frecvența cardiacă, SaO_2 și PCR sunt similare celor din categoria **moderată**.
- Dacă este efectuată, gazometria arterială poate evidenția:
 - hipoxemie severă ($\text{PaO}_2 \leq 60$ mmHg) și/sau
 - hipercapnie și acidoză ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg și $\text{pH} < 7,35$).

Cauzele sunt multiple: temperaturi scăzute, poluare, infecții, lipsa aderenței la tratament, agravarea comorbidităților, embolie pulmonară. Se descriu **patru fenotipuri**: bacterian, viral, eozinofilic și pauci-inflamator.

Exacerbările infecțioase sunt cele mai frecvente (aproximativ 70%). Coinfecția virală și bacteriană apare la aproximativ 25% dintre pacienții internați. Nu există un biomarker sigur pentru diferențierea etiologiei virale de cea bacteriană — culoarea sputei rămâne cel mai bun indicator al unei cauze bacteriene (sputa verde (purulentă) vs. albă (mucoidă)). Exacerbările pauci-inflamatorii se asociază cu dispnee, fără creșterea inflamației (adesea legate de comorbidități, precum cardiopatia ischemică).

Pilonii tratamentului sunt bronhodilatatoarele cu durată scurtă de acțiune (în doze crescute, fără a întrerupe medicația de fond), corticosteroizii sistemici și antibioticele. În cazurile severe se pot adăuga oxigenoterapia și ventilația noninvazivă sau invazivă.

Antibioticele sunt superioare placebo, mai ales când sputa devine purulentă. Alegerea antibioticului se poate face în funcție de severitatea BPOC, astfel:

- BPOC ușor-moderat fără factori de risc (VEMS >50%): amoxicilină sau tetraciclină (în zone cu rezistență crescută: amoxicilină-clavulanat, cefuroximă);
- BPOC ușor-moderat cu factori de risc (vârsta înaintată, patologii cardiace asociate și exacerbările/internările frecvente în antecedente): amoxicilină-clavulanat, moxifloxacină/levofloxacină, cefalosporine;
- BPOC sever (VEMS 30–50%): amoxicilină-clavulanat, moxifloxacină/levofloxacină;
- BPOC foarte sever (VEMS < 30%, risc de *Pseudomonas spp*) moxifloxacină/levofloxacină, ciprofloxacină dacă se suspectează *Pseudomonas spp*.

Corticosteroizii sistemici sunt rezervați pentru exacerbările cu dispnee severă și fenotip eozinofilic (T2). Se administrează 0,5 mg/kg/zi metilprednisolon (sau echivalent) în priză unică matinală, timp de 5–10 zile; peste 10 zile nu aduce beneficii și crește efectele adverse. Sunt mai puțin eficienți la eozinofile scăzute (< 300 de celule/ μ L sau < 2%) (1).

Bronhodilatatoarele de scurtă durată în doze crescute, repetate la 30–60 min, se recomandă în faza acută; dacă răspunsul nu este prompt, se adaugă un anticolinergic. Oxigenoterapia are

indicație în hipoxemie, cu ținta $\text{PaO}_2 > 60$ mmHg sau $\text{SaO}_2 > 90\%$, cu verificarea gazelor arteriale la 30–60 min, pentru a exclude retenția de CO_2 .

Reabilitarea pulmonară în primele 90 de zile reduce reinternările și îmbunătățește supraviețuirea.

La formele ambulatorii ușoare–moderate, reevaluarea se face la 48–72 h (telefonice în cazurile ușoare). Rata de eșec a tratamentului ambulatoriu este de 12–26%, mortalitatea la internare este de aproximativ 10–14%, iar în terapie intensivă poate ajunge la 24% (1).

Patologiile care ar putea mima sau agrava o exacerbare de BPOC, precum și investigațiile recomandate pentru diagnosticul diferențial sunt ilustrate în Tabelul 9 (3).

Tabelul 9. Patologiile care ar putea mima sau agrava o exacerbare de BPOC.

Patologie	Investigații recomandate
Cele mai frecvente	
Bronșită acută virală sau bacteriană	• Evaluare microbiologică virală și bacteriană • Radiografie toracică
Insuficiență cardiacă	• Radiografie toracică sau CT toracic • Peptidul natriuretic tip B N-terminal (NT-proBNP) și BNP • Ecografie cardiacă
Infarct miocardic și/sau aritmii cardiace (flutter/fibrilație atrială)	• Electrocardiografie (ECG) • Troponină
Embolie pulmonară	• Evaluarea probabilității clinice (hemoptizie, tromboză venoasă profundă, antecedente de cancer, chirurgie, fractură osoasă) • D-dimeri • Angiografie CT pentru embolie pulmonară
Pneumonie	• Evaluare microbiologică virală și bacteriană • Radiografie toracică sau CT toracic • Ecografie pulmonară
Mai puțin frecvente	
Pneumotorax	• Radiografie toracică sau CT toracic • Ecografie toracică

10. Complicații

Cele mai frecvente complicații ale BPOC-ului, pe lângă exacerbări, sunt:

- Insuficiența respiratorie acută/cronică;
- Hipertensiunea pulmonară;
- Cordul pulmonar cronic;
- Scăderea ponderală;
- Infecțiile respiratorii frecvente (bacteriene/virale);
- Neoplasmul pulmonar (nu este clar dacă există un risc de transformare malignă a BPOC, sau dacă această asocieră se datorează factorilor de risc comuni, cum ar fi fumatul);
- Depresia (15).

11. Monitorizarea pacientului cu BPOC

Monitorizarea de rutină este esențială, deoarece BPOC-ul este o boală care progresează în timp chiar sub tratament optimal. Evoluția clinică trebuie supravegheată atent pentru a identifica posibilele complicații și comorbidități ce pot apărea:

- Minim o spirometrie pe an.
- Se urmăresc:
 - factorii de risc,
 - simptomele,
 - capacitatea de efort prin test de mers 6 minute,
 - radiografia toracică,
 - frecvența,
 - severitatea,
 - cauza exacerbărilor.
- Apariția complicațiilor: insuficiența cardiacă cronică, sindromul de apnee în somn.
- Tratament: doze, aderență, tehnica de inhalare.
- Postexacerbare este necesar controlul la o lună și la 3 luni, deoarece s-a demonstrat că reduce mortalitatea (4).

Indicele BODE este un indice compozit ce determină riscul de mortalitate. Acest indice se calculează în funcție de IMC, VEMS, scala mMRC, TM6M (Tabel 10). Supraviețuirea estimată

la 4 ani scade de la 80% în cazul unui scor BODE de 0-2 puncte, la 18% în cazul unui scor BODE de 7-10 puncte (16).

Tabelul 10. Scorul BODE.

Inițială	Parametru	Valoare parametru	Puncte atribuite
B	IMC	> 21	0 puncte
		≤ 21	1 punct
O	VEMS (% din prezis)	≥ 65	0 puncte
		50-64	1 punct
		36-49	2 puncte
		≤ 35	3 puncte
D	Scala mMRC	0-1 puncte	0 puncte
		2 puncte	1 punct
		3 puncte	2 puncte
		4 puncte	3 puncte
E	Testul de mers de 6 minute (metri)	≥ 350	0 puncte
		250-249	1 punct
		150-249	2 puncte
		≤ 150	3 puncte

13. Bibliografie

1. Palange P, Simonds AK, editors. ERS Handbook of Respiratory Medicine [Internet]. European Respiratory Society; 2025. 953 p. Available from: <https://publications.ersnet.org/content/book/handbook/978-1-84984-203-7> doi:10.1183/9781849842037.erha4
2. Adeloeye D, Song P, Zhu Y, Campbell H, Sheikh A, Rudan I, et al. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. Lancet Respir Med. 2022;10(5):447–58. doi:10.1016/S2213-2600(21)00511-7
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2026. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2026 report). https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2026/01/GOLD-REPORT-2026-v1.3-8Dec2025_WMV2.pdf.
4. Diaconu CC. Pneumologie clinică pentru studenți și medici rezidenți. Editura ALL București, 2025.

5. Diaconu CC. *Tratat de Medicină Internă*. Editura ALL, Bucuresti, 2024. 3–20 p. ISBN 978-606-587-623-1.
6. Silverman EK, Crapo JD, Make BJ. Chronic obstructive pulmonary disease. In: *Harrison's principles of internal medicine*. 20th ed. McGraw-Hill Education; p. 1990–8.
7. Miravittles M, Dirksen A, Ferrarotti I, Koblizek V, Lange P, Mahadeva R, et al. European Respiratory Society statement: diagnosis and treatment of pulmonary disease in α_1 -antitrypsin deficiency. *European Respiratory Journal*. 2017;50(5):1700610. doi:10.1183/13993003.00610-2017
8. King Han M, Dransfield MT, Martinez FJ. Chronic obstructive pulmonary disease: Diagnosis and staging. Uptodate. [cited 2026Jul2]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/chronic-obstructive-pulmonary-disease-diagnosis-and-staging>.
9. CASMB - Condițiile acordării echipamentelor pentru oxigenoterapie, [Internet] 2026 JUL2
https://www.casmb.ro/casmb_fisiere_atasate/casmb_asig_disp_med_decizii/20241031_ANEXA_CONDITII_ACORDARE_OXIGEN.pdf.
10. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea: The Overlap Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(3):325–31. doi:10.1164/rccm.200912-1869OC
11. World Health Organization (WHO). Package of interventions for rehabilitation: module 4: cardiopulmonary conditions. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240071162> [accessed July 2026].
12. Wootton SL, Hill K, Alison JA, Ng LWC, Jenkins S, Eastwood PR, et al. Effects of Ongoing Feedback During a 12-Month Maintenance Walking Program on Daily Physical Activity in People with COPD. *Lung*. 2019;197(3):315–9. doi:10.1007/s00408-019-00216-5
13. ANMDM. Nomenclator Medicamente ANM [Internet]. An: 2026. Disponibil la: <https://nomenclator.anm.ro/medicamente>.
14. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, Agusti A, Brook R, Criner GJ, et al. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(11):1251–8. doi:10.1164/rccm.202108-1819PP
15. Lange P, Marott JL, Vestbo J, Olsen KR, Ingebrigtsen TS, Dahl M, et al. Prediction of the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease, using the new GOLD classification: a study of the general population. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(10):975–81. doi:10.1164/rccm.201207-1299OC
16. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(10):1005–12. doi:10.1056/NEJMoa021322