



Unità Operativa Complessa di Geriatria  
Direttore: Marcello Romano

FADOI Sicilia - Taormina Hotel Villa Diodoro, 9-10 Ottobre 2009

**BPCO: patologia e comorbilità**

**BPCO: diagnosi e comorbilità  
nel paziente internistico**

**Ricoveri ordinari per Bpco riacutizzata**  
(codice ICD-9-CM 491.21)

(SDO - FONTE MINISTERO DELLA SALUTE)

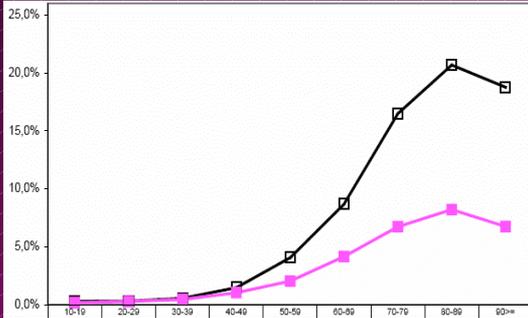
% sul totale dei ricoveri

2003	94.829	1.03%
2002	88.083	0.91%
2001	77.264	0.78%
2000	48.685	0.49%

Dati sottostimati ma *trend crescente*

4-6% degli adulti europei

**BPCO in Italia: prevalenza per sesso e età**



Health Search - Report 2002

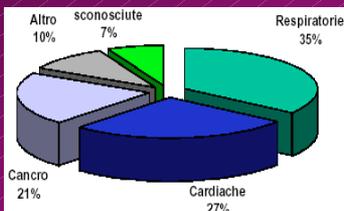
**Cause di morte nei pz con Bpco**

- Insufficienza respiratoria } 1° causa di morte nei pz con Bpco grave
- Malattie cardiovascolari } 1° causa di morte nei pz con Bpco lieve o moderata
  - insufficienza cardiaca
  - cardiopatia ischemica
  - aritmie
- Neoplasie
  - ca polmonare
  - altre neoplasie

Zielinski J e Al: Monaldi Arch Chest Dis. 52:43, 1997

**Studio TORCH:  
cause di morte a  
tre anni in 6112  
pz con BPCO  
(FEV1<60%)**

- Respiratorie 35%
- Cardiache 27%
- Cancro 21%
- Altro 10%
- Sconosciute 7%



Calverley e Al. NEJM 2007

**BPCO**



- BPCO → Malattia sistemica
- BPCO → Malattie associate

→ *Complessità clinica e terapeutica*



## BPCO: diagnosi e comorbidità nel paziente internistico

- "Screening" della BPCO in corso di altre malattie
- "Screening" di altre malattie in corso di BPCO
- Valutazione del peso clinico di ogni morbidità sul carico complessivo del malato
- Adattamento terapeutico individualizzato

### Visione globale del Malato

*piuttosto che*

### particolare della malattia

## Approccio Internistico

## Sottodiagnosi di Bpco

- I casi di BPCO diagnosticati ed ben trattati : < 50% di quelli epidemiologicamente attesi
- Cause:
  - sintomi tardivi, in fase avanzata
  - insufficiente sensibilizzazione di medici e popolazione vs Bpco
  - mascheramento da altre patologie

Studio NHANES

Mannino DM, Arch Intern Med 160: 1683, 2000

Difficoltà della diagnosi clinica: sovrapposizione semeiologica di patologie diverse

BPCO MRGE Asma  
 Astenia Ansia Tosse  
 Rumori umidi Dispnea  
 Farmaci Scompenso cardiaco  
 Escreato Rumori secchi  
 Polmonite Ernia jatale

## Diagnosi di Bpco

### Esposizione a fattori di rischio

- fumo
- agenti occupazionali
- inquinamento domestico e/o ambientale

### Sintomi

- dispnea
- limitazione all'esercizio
- tosse ed escreato

### Spirometria

persistente riduzione del flusso aereo

Gold Standard diagnostico

## Spirometria post-broncodilatazione \*

**Diagnosi di ostruzione non reversibile delle vie aeree**

- presenza di un **VEMS / CVF < 0.7** misurato 30 minuti dopo 400 mcg di salbutamolo per via inalatoria

\* 30 minuti dopo 400 mcg di salbutamolo somministrato per via inalatoria  
 Criterio GOLD 2008 – Linee Guida ERS/ATS 2004 e Canadian Society

## Spirometria post-broncodilatazione \*

**Gravità dell'ostruzione non reversibile delle vie aeree**

- in base al valore % del VEMS post-broncodilatatore rispetto valore teorico

\* 30 minuti dopo 400 mcg di salbutamolo somministrato per via inalatoria  
 Criterio GOLD 2008 – Linee Guida ERS/ATS 2004 e Canadian Society

## Spirometria post-broncodilatazione \*: Classificazione di gravità

\* 30 minuti dopo 400 mcg di salbutamolo somministrato per via inalatoria  
Criterio GOLD 2008 – Linee Guida ERS/ATS 2004 e Canadian Society

STADIO	CARATTERISTICHE
<b>I Lieve</b>	VEMS / CVF < 0.7; VEMS ≥ 80% del teorico
<b>II Moderata</b>	VEMS / CVF < 0.7; 50% ≥ VEMS < 80%
<b>III Grave</b>	VEMS / CVF < 0.7; 30% ≥ VEMS < 50%
<b>IV Molto grave</b>	VEMS / CVF < 0.7; VEMS < 30% del teorico o VEMS < 50% del teorico in presenza di insufficienza respiratoria (PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg)

## Valutazione e monitoraggio Pz con Bpco

- Spirometria (VEMS: % teorico)
- Test del cammino (6 minuti):
  - distanza percorsa camminando alla massima velocità per 6 minuti
- Body Mass Index (BMI)
- Grado di dispnea cronica (Scala del Medical Research Council)
  - 1: dispnea per esercizio intenso
  - 2: dispnea camminando a passo svelto in pianura o su una leggera salita
  - 3: impossibilità di mantenere il passo dei coetanei o necessità di fermarsi per la dispnea camminando al proprio passo in pianura
  - 4: necessità di fermarsi per la dispnea dopo 100 metri o dopo pochi minuti in pianura
  - 5: impossibilità ad uscire di casa a causa della dispnea

Permettono di calcolare il "BODE index" (fattore prognostico di mortalità)

## BODE index

**B** = body mass index  
**O** = airflow obstruction  
**D** = dyspnea  
**E** = exercise capacity

Variabili	Punteggio BODE index (1)			
	0	1	2	3
VEMS (% teorico)	≥65	50-64	36-49	≤35
Distanza percorsa in 6 min (m)	≥350	250-349	150-249	≤149
Grado di dispnea (MMRC) (2)	0-1	2	3	4
Body-mass index	>21	≤21		

1) Celli et al. New Engl J Med 350:1005, 2005  
2) Modified Medical Research Council

BODE Punteggio	Mortalità a 1 anno	Mortalità a 2 anni	Mortalità a 52 mesi
<b>0-2</b>	<b>2%</b>	<b>6%</b>	<b>19%</b>
<b>3-4</b>	<b>2%</b>	<b>8%</b>	<b>32%</b>
<b>4-6</b>	<b>2%</b>	<b>14%</b>	<b>40%</b>
<b>7-10</b>	<b>5%</b>	<b>31%</b>	<b>80%</b>

Celli, 2004

## Altri fattori prognostici negativi

oltre a riduzione del VEMS e aumento della dispnea

- Frequenza e gravità delle riacutizzazioni
- Grado di intolleranza allo sforzo
- Malnutrizione (BMI < 21 Kg/m<sup>2</sup>)
- Insufficienza respiratoria (PaO<sub>2</sub> < 60)
- Ipercapnia (PaCO<sub>2</sub> > 45)
- Cuore polmonare
- Numero e gravità delle comorbidità

## BPCO e comorbidità

Le comorbidità possono essere classificate come:

- **con-causali**  
malattie con comuni fattori o indicatori di rischio:  
es. fumo, età
- **complicanti**  
effetti sistemici della BPCO
- **concomitanti**  
coesistenti senza relazione causale nota con BPCO

Tuttavia, la distinzione tra categorie non sempre è agevole

# BPCO e Comorbidità

Con-Causale	Complicante	Concomitante
Aterosclerosi: coronarica, cerebrale, periferica	Depressione	Glaucoma
Insufficienza renale	Deficit cognitivo	OSA
Neoplasia polmonare	Osteoporosi	Diabete mellito
Scopenso cardiaco	Sarcopenia	Obesità
Aneurisma aortico	Aritmie	Anemia
	Embolia polmonare	Patologia peptica

# Principali comorbidità

- Insufficienza cardiaca cronica
- Cardiopatía ischemica
- Vasculopatia periferica
- Embolia polmonare
- Aritmie
- Diabete mellito
- Depressione
- Osteoporosi
- Neoplasia polmonare
- Sindrome metabolica
- Obesità e OSAS

**E T À**  
 Quasi metà dei >65 aa ha 3 patologie croniche  
 20% >65 aa ne ha 5 o più

# Misura della Comorbidità

- La "comorbidità" è una variabile multidimensionale, in quanto le diverse patologie possono avere un diverso impatto su quadro clinico, disabilità e mortalità.
- Metodi più utilizzati sono:
  - Cumulative Illness Rating Scale (CIRS)
  - Charlson Comorbidity Index (CCI)
  - Kaplan-Feinstein Index
  - Index of Co-Existent Disease (ICED)

# Cumulative Illness Rating Scale (CIRS)

ambito esplorato:	punteggio:				
	1	2	3	4	5
cardiopatie (solo cuore)	<input type="checkbox"/>				
apertensione* (si valuta solo la severità; gli organi coinvolti sono considerati separatamente)	<input type="checkbox"/>				
patologie vascolari (sangue, vasi, midollo, milza, sistema linfatico)	<input type="checkbox"/>				
patologie respiratorie (polmoni, bronchi, trachea sotto la laringe)	<input type="checkbox"/>				
O.O.N.G.L. (occhio, orecchio, naso, gola, laringe)	<input type="checkbox"/>				
apparato G.I. superiore (esofago, stomaco, duodeno, albero bilare, pancreas)	<input type="checkbox"/>				
apparato G.I. inferiore (intestino, emie)	<input type="checkbox"/>				

14 items & 5 gradi di severità

1 = compromissione **assente**; 2 = lieve (6% ma non interferisce con la normale attività, trattamento non necessario, prognosi eccellente: es. emie, emorroidi...); 3 = **moderata** (interferisce con la normale attività, trattamento necessario, prognosi buona: es. coliciti, diabete, fratture...); 4 = **grave** (produce disabilità, trattamento indifferibile, prognosi incerta: es. cancro operabile, scompenso cardiaco...); 5 = **molto grave** (mette a rischio la sopravvivenza, trattamento urgente, prognosi grave: es. IMA, emorragia G.I., stroke...).

**RISULTATI:**

**Indice di Severità:** \_\_\_\_\_  
 (media dei punteggi delle prime 13 categorie, escludendo le patologie psichiatriche-comportamentali).

**Indice di Comorbidità:** \_\_\_\_\_  
 (n. delle categorie in cui si ottiene un punteggio ≥ 3, escluse le patologie psichiatriche-comportamentali).

# Osservatorio ARNO

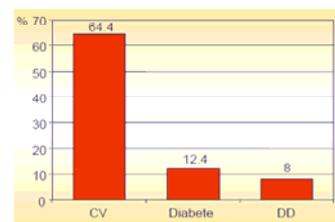
- Gestione CINECA
- Data Base con dati di 32 aziende sanitarie con popolazione di 10 milioni di abitanti di varie regioni (Veneto, Liguria, Toscana, Marche, Abruzzo, Lazio, Campania, Sicilia, Sardegna)
- Informazioni dalle ricette di prescrizione territoriale, integrate con le Banche Dati Anagrafiche del medico

# Comorbidità

123.603 pazienti (98%) ricevono almeno un farmaco non-respiratorio  
 Si sono considerate 3 patologie che frequentemente si associano a quella in studio:

- Malattie cardiovascolari (CV)
- Diabete
- Disturbi depressivi (DD)

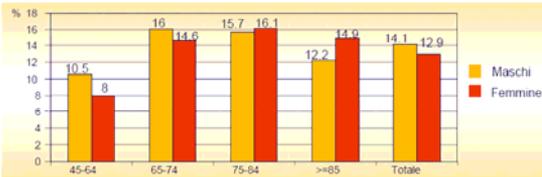
86.351 pazienti (68,4%) presentano almeno una di queste patologie



### BPCO + Diabete

17.091 pazienti (13,5%) soffrono di diabete

Età	Pazienti	% BPCO stessa età
45-64	3.487	9,2
65-74	5.978	15,4
75-84	6.176	15,9
>=85	1.450	13,7

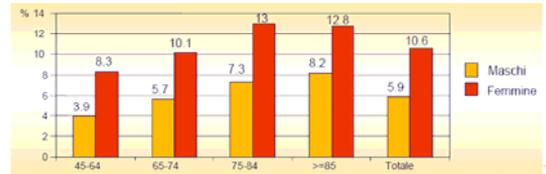


ARNO Osservatorio 1987 - 2007 - Bologna, 2 Luglio 2007

### BPCO + Disturbo Depressivo

10.292 pazienti (8,1%) soffrono di disturbo depressivo

Età	Pazienti	% BPCO stessa età
45-64	2.363	6,2
65-74	2.962	7,6
75-84	3.827	9,8
>=85	1.140	10,1



ARNO Osservatorio 1987 - 2007 - Bologna, 2 Luglio 2007

- Ansia e depressione frequenti in pazienti con BPCO, ma riconosciute in meno del 50% dei casi

*Wells KB et al. JAMA 262, 1989*  
*Williams JW et al. Am J Med, 106, 1999*

- Depressione più frequente negli anziani con BPCO
- Severità correlata al grado di disabilità da BPCO

*Yohannes et al. Age Aging, 1998*

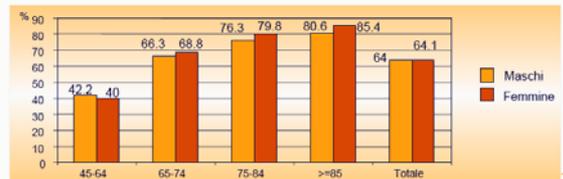
- Pz con Bpco:
  - 65% positivi per ansia+depressione
  - 10% positivi solo per ansia
  - 5% positivi depressione
  - 20% negativi sia per ansia che per depressione

*Kunik ME et al. Chest, 127, 2005*

### BPCO + Malattie cardiovascolari

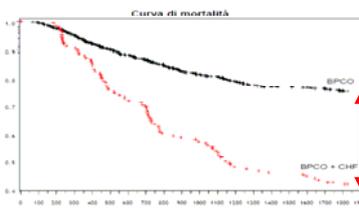
80.840 pazienti (64,4%) soffrono di patologie cardiovascolari

Età	Pazienti	% BPCO stessa età
45-64	15.602	41,0
65-74	26.133	67,4
75-84	30.305	77,8
>=85	8.800	83,4



ARNO Osservatorio 1987 - 2007 - Bologna, 2 Luglio 2007

### Modelli di analisi: BPCO e Scompenso Cardiaco (5 anni)



**"Veti" terapeutici reciproci ?**

HR\* scompenso cardiaco: 1,6 [IC95% 1,3-2,0] p<0,0001

\*Aggiustato per i principali fattori di confondimento: sesso, età, comorbidità, tipo di trattamento

ARNO Osservatorio 1987 - 2007 - Bologna, 2 Luglio 2007

## DD Dispnea acuta

### Criteri indicativi di scompenso cardiaco :

- 1) storia di scompenso cardiaco
- 2) anamnesi positiva per dispnea parossistica notturna
- 3) presenza di terzo tono all'auscultazione cardiaca
- 4) congestione venosa alla radiografia del torace
- 5) fibrillazione atriale all'ECG
- 6) BNP > 500 pg/mL

### Criteri di esclusione di scompenso cardiaco :

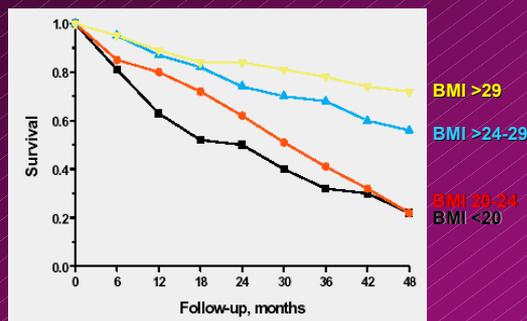
- 1) storia negativa per precedenti episodi di scompenso
- 2) anamnesi negativa per dispnea da sforzo
- 3) assenza di rantoli basali all'auscultazione polmonare
- 4) assenza di cardiomegalia alla radiografia del torace
- 5) assenza di qualsiasi anomalia all'elettrocardiogramma
- 6) BNP < 100 pg/mL (criterio più utile per escludere scompenso)

*JAMA, 294:1944-56, 2005*

## BPCO e Malattie cardiovascolari Relazione fra prognosi e comorbidità

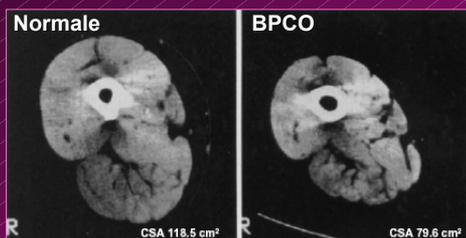
- Circa 1/3 dei pazienti cardiopatici è affetto da BPCO
- La coesistenza delle due malattie peggiora la prognosi
- La riduzione del VEMS è fattore di rischio di mortalità per tutte le cause
- L'insufficienza respiratoria progressiva spiega solo un terzo della mortalità legata alla BPCO
- I pazienti con BPCO muoiono prevalentemente per comorbidità piuttosto che per BPCO

## Perdita di peso: fattore prognostico negativo nella BPCO



Schols et al. AJRCCM 1998; 157:1791

## Debolezza muscolare nel pz con BPCO



Bernard S et al. AJRCCM 158: 629, 1998

ipomotilità, iponutrizione, citochine flogosi  
→ **Sarcopenia** → deficit ventilatorio

## Osteoporosi e Osteopenia nella BpcO

- Fattori favorenti:
  - fumo, steroidi, ipomotilità, iponutrizione, deficit Vit.D3, ...
- Prevalenza osteoporosi : 36% - 60%
- Prevalenza osteopenia : 35% - 72%
- Prevalenza fratture vertebrali (spesso toraciche)
  - 49% nei pazienti non trattati
  - 57% nei pazienti trattati con GC inalatori
  - 63% nei pazienti trattati con GC orali
- Conseguenze fratture vertebrali
  - riduzione dei volumi polmonari ( ↓ 9% FVC per ogni frattura )
  - limitazione motoria → sociale → depressione
  - dolore vertebrale cronico ( spondilartrosi secondaria )
  - dipendenza dagli analgesici

## BPCO ed Embolia polmonare

- Prevalenza EP in BPCO riacutizzata 19.9%
  - DEA senza ricovero → 3.3%
  - Ricoverati per BPCO-R → 25.5% (presenza TVP 16.6%)
- Mascheramento clinico della EP
  - Sintomi, segni, rx torace, ecg: sovrapponibili nei pz con BPCO-R con o senza EP
- Mortalità per EP raddoppiata nei pz con BPCO

Rizkallah JSF et al. Prevalence of pulmonary embolism in acute exacerbations of COPD: a systematic review and meta-analysis. Chest 135: 786, 2009

## BPCO ed Embolia polmonare

- Angio-TC e US (entro 48h da ricovero) in 197 pz fumatori con BPCO riacutizzata per cause sconosciute (no infezioni, pnx, effetti iatrogeni)
- Embolia polmonare in 49 (25%); 6 pz con TVP all'US
- Sintomi non specifici
- Fattori significativamente associati
  - pregressa tromboembolia (RR 2.4)
  - diminuzione della pCO2 di almeno 5 mmHg (RR 2.1)
  - presenza di tumore maligno (RR 1.8)

Tillie-Leblond I et al. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. Annals of Internal Medicine 144: 390, 2006

# Screening comorbidità

esempi

Patologia	Diagnostica
Depressione	Geriatric Depression Scale
Insufficienza renale	CrCl, Equazioni MDRD, CG
Osteoporosi	DEXA, morfometria rachide dorsale
CHF	Rx torace, BNP, ECG, Ecocardio
Deficit cognitivo	Mini Mental State Examination
Glaucoma	Tonometria oculare
Malnutrizione	Albuminemia, Emocromo

## Bpco, comorbidità e problemi terapeutici

- Non politerapia "aritmetica", somma di farmaci teoricamente indicati per ogni singola patologia  
bensi
- Strategia terapeutica, fondata sulle complesse possibili interazioni tra multiple patologie e multipli presidi di cura



www.medinterna.net

romanoc@tiscali.it

## Trattamento farmacologico raccomandato per la BPCO

In base alla gravità

### Stadio I Lieve

Bronco-dilatatori a breve durata d'azione (salbutamolo, fenoterolo, terbutalina, ipratropio) solo al bisogno

### Stadio II Moderata

- Bronco-dilatatori a breve DA al bisogno
- Trattamento regolare con uno o più bronco-dilatatori a lunga durata d'azione (salmeterolo, formoterolo, tiotropio) (A)
- Riabilitazione per un numero minimo efficace di sessioni (B)

### Stadio III Grave

- Bronco-dilatatori a breve DA al bisogno
- Trattamento regolare con uno o più bronco-dilatatori a lunga durata d'azione (A)
- Aggiunta di cortico-steroidi inalatori (in pazienti con ripetute riacutizzazioni (> 3 negli ultimi 3 anni) (A)\*
- Riabilitazione per un numero minimo efficace di sessioni (B)

### Stadio IV Molto Grave

- Terapia regolare con uno o più bronco-dilatatori a lunga DA (A)
- Cortico-steroidi inalatori in pz con ripetute riacutizzazioni (> 3 negli ultimi 3 anni) (A)
- Riabilitazione per un numero minimo efficace di sessioni (B)
- Trattamento complicanze
- OLT (in presenza di insufficienza respiratoria)
- Considerare NPPV (in grave ipercapnia)
- Considerare un trattamento chirurgico

\*EMEA e AIFA hanno approvato l'uso della combinazione salmeterolo-fluticasone in pazienti sintomatici con VEMS pre-broncodilatatore <60%.

## Farmaci CV e Bpco

- Beta-bloccanti**
  - possibilità di broncospasmo in soggetti con asma bronchiale e BPCO
  - dose-correlata
  - inversamente correlata a cardioselettività (+ cardioselettivo: bisoprololo)
- Ace-inibitori**
  - tosse (20% dei pz, +donne e fumatori, a 3-4 sett.)
  - genesi: +bradichinina su fibre nervose laringee
  - no controindicazione assoluta
- Teofillina e Beta-stimolanti**
  - attenzione ad effetto pro-aritmogeno
- Digitale**
  - scarso effetto su VD per carenza recettoriale
- Diuretici (diuresi eccessiva)**
  - ipovolemia e riduzione portata cardiaca
  - poliglobulia
  - alcalosi metabolica → ipercapnia
- Ca-antagonisti, alfa-litici, sartani**
  - maggior maneggevolezza

## ACE-i per SC in Pz con Bpco

FSC 2008 Guidelines: "ACEI occasionally cause cough; if an ACEI causes cough switch to an ARB"

ACC/AHA Guidelines 2005: "ACEIs cause persistent non productive cough confused with respiratory infection... ACEIs inappropriately stopped in patients with pulmonary cause of cough"

- La tosse di per sé non controindica gli ACE-i
- Indagare sempre la causa della tosse
- La tosse può scomparire aumentando la dose di diuretico o ACE-i → *miglioramento SC*
- Se aumenta la tosse con l'incremento della dose sospendere ACE-i → *sostituire con sartano*

## Beta-bloccanti per malattie CV in pz con Bpco

- Non interferiscono con la funzione respiratoria né con la risposta polmonare ai beta-stimolanti per la cura della BPCO  
*Salpeter SR et al. Respir Med 97:1094, 2003*
- I beta-bloccanti cardioselettivi, ma anche il carvedilolo, sono ben tollerati nei pazienti con BPCO e cardiopatia ischemica, riducendo la mortalità, soprattutto nei maschi, mentre nel sesso femminile i dati sono meno forti  
*Andrus MR, et al. Drugs Aging 25:131, 2008*
- Anche nei ricoverati per riacutizzazione di BPCO il mantenimento di precedente terapia con beta-bloccanti, è stato ben tollerato ed ha contribuito a ridurre la mortalità  
*Dransfield MT, Thorax 63:301, 2008*

## IMA in pz con Bpco

- Mortalità più alta
  - IMA+Bpco 30% vs IMA 19%
- Followup a 2 anni dei sopravvissuti IMA+Bpco
  - mortalità più bassa nei trattati con Beta-bloccanti

Hawkins NM, et al. *Eur J Heart Fail.* 11:292, 2009

### β-bloccanti nei cardiopatici con BPCO ?

#### SI

#### cardioselettivi

bisoprololo, atenololo, metoprololo succinato, acebutololo, nebivololo

## Quali β-bloccanti per lo SC nei Pz con Bpco ?

Linee Guida + *Cochrane Syst. Rev.* 2005 :  
preferire i β<sub>1</sub>-cardioselettivi

Betabloccante	Dose iniziale (mg/die)	Dose target (mg/die)	Incremento dose	Blocco recettoriale
<b>Bisoprololo</b>	1,25	10	Settimane -1 mese	β <sub>1</sub>
<b>Metoprololo Succinato</b>	12,5/25	200	Settimane -1 mese	β <sub>1</sub>
<b>Carvedilolo</b>	3,125	50	Settimane -1 mese	β <sub>1</sub> , β <sub>2</sub> , α <sub>1</sub>
<b>Nebivololo</b>	1,25	10	Settimane -1 mese	β <sub>1</sub> , (↑NO)

**Rimane controindicazione nei pz asmatici**

## Corticosteroidi inalatori

- Attenzione rischio di effetti collaterali nei pz trattati cronicamente a dosi elevate (osteoposi, diabete, cataratta, glaucoma ad angolo aperto, ...)
- La terapia inalatoria con corticosteroidi:
  - non influenza la mortalità a 1 anno per tutte le cause
  - sembra associata a un maggiore rischio di polmonite (RR=1.34 )

Calverley PMA et al, *NEJM* 356:775, 2007  
Bradley Drummond M et al, *JAMA* 300: 2407, 2008

## Corticosteroidi inalatori

- Flogosi nella BPCO sostenuta da cellule (neutrofili, macrofagi e linfociti CD8) e specifiche citochine (IL-8, TNFalfa) meno sensibili agli effetti degli steroidi rispetto all'asma (eosinofili, linfociti CD4, IL-4, IL-5, IL-13, GM-CSF (fattore stimolante le colonie granulocito-macrofagiche)
- Tuttavia in pazienti con BPCO in fase stabile o riacutizzata possono essere presenti anche altre cellule come gli eosinofili; tale presenza sembra associata a una migliore risposta funzionale agli steroidi
- Buona parte dei pz con BPCO mostra una componente reversibile dell'ostruzione bronchiale (pz con eosinofili nel liquido di lavaggio bronchiale) con potenziale effetto positivo dei corticosteroidi
- 10% dei pz con BPCO → asma (comorbidità)
- Valutazione della risposta spirometrica ai glucocorticoidi per via inalatoria (aumento del VEMS superiore al 15% del valore teorico dopo un ciclo di 3 mesi)

## Bpco & Comorbidità: approccio internistico

- **Obiettivo** → Gestione personalizzata del Paziente, inclusiva delle possibili comorbidità, attraverso una *vision* insiemistica
- **Metodo** → "Screening" delle comorbidità in relazione a età (>65 aa), parametri epidemiologici, anamnestici e clinici
- **Problema aperto**: possibile conflitto tra Linee-Guida per differenti patologie nell'ottica degli obiettivi terapeutici (β-bloccanti per CHF, steroidi per osteoposi, ecc.

## Nel pz con Bpco... non solo Bpco



**crescente ruolo dell'Internista**