

CZU: 616.233/.24-007.271-036.12-07-053.9

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.3-71.32>

DIAGNOSTICUL CONTEMPORAN A BPOHOPNEUMOPATIEI OBSTRUCTIVE CRONICE LA VÂRSTNICI (Reviul literaturii)

Ecaterina LUCA, doctorand, asist. univ.,
Nicolae BODRUG, dr. hab. șt. med., prof. univ.,
Valentin CALANCEA, dr. șt. med., conf. univ.,
Cătălina URSU, rezident an IV Geriatrie,
Cezar ZAGORNEANU, student anul III,
Elmira ANTOCI, doctorand

Departamentul de Medicină Internă, Disciplina de Geriatrie și Medicină a Muncii
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova
ecaterina.luca12@gmail.com

Rezumat.

Diagnosticul contemporan al bronhopneumopatiei obstructive cronice la vârstnici

Pentru elucidarea particularităților clinice și problemelor de diagnostic specifice pacienților geriatrici a fost studiată literatura științifică de specialitate de la nivel internațional fiind stabilite astfel următoarele particularități relevante (1) Maladiile pulmonare, în particular BPOC este o afecțiune complexă cu incidență și prevalență mai înaltă la pacienții geriatrici, caracterizată prin rate ridicate de simptome deranjante, risc semnificativ de declin cognitiv, afectiv și funcțional, progresarea maladiei, utilizarea frecventă a asistenței medicale, tratament extrem de dificil și mortalitate crescută. (2) Prezentarea clinică atipică și confuzia comorbidităților, utilizării limitate a spirometriei și lipsei suspiciunii clinice în cadrul asistenței medicale primare determină subdiagnosticarea BPOC în populația vârstnică. (3) Spirometria este esențială în procedura diagnostică, însă doar prin armonizare cu alte metode diagnostice predictive contemporane adecvate precum chestionare și investigare, pentru a preveni supradiagnosticul cauzat de îmbătrânirea normală a plămânilor. (4) Exacerbările acute și comorbiditățile pot cauza confuzia diagnostică, rezultate terapeutice mai slabe, fapt ce confirmă necesitatea diagnosticului precoce, complex cu scopul de menținere a traseului sanogen al vârstnicului. (5) Particularitățile clinico-paraclinice, diagnostice și terapeutice validează necesitatea evaluării multidimensionale și intervenției multidisciplinare a pacienților BPOC geriatrici.

Cuvinte-cheie: bronhopneumopatie obstructivă cronică, vârstnici, exacerbare acută, dispnee, ecocardiografie, peptide natriuretice, spirometrie.

Summary. Contemporary diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in the elderly.

In order to elucidate the clinical features and diagnostic problems specific to geriatric patients, was studied the international scientific literature, thus establishing the following relevant features (1) Lung diseases, in particular COPD is a complex condition with higher incidence and prevalence in geriatric patients, characterized by high rates of disturbing symptoms, significant risk of cognitive, affective and functional decline, disease progression, frequent use of health care, extremely difficult treatment and increased mortality. (2) Atypical clinical presentation and confusion of comorbidities, limited use of spirometry and lack of clinical suspicion in primary care lead to underdiagnosis of COPD in the elderly population. (3) Spirometry is essential in the diagnostic procedure, but only through harmonization with other appropriate contemporary predictive diagnostic methods such as questionnaires and investigations, can prevent the overdiagnosis caused by normal aging of the lungs. (4) Acute exacerbations and comorbidities can cause diagnostic confusion, poorer therapeutic results, which confirms the need for early, complex diagnosis in order to maintain the sanogenic path of the elderly patient. (5) Clinico-paraclinical, diagnostic and therapeutic features validate the need for multidimensional evaluation and multidisciplinary intervention of geriatric COPD patients.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, the elderly, acute exacerbation, dyspnea, echocardiography, natriuretic peptides, spirometry.

Резюме. Современная диагностика хронической обструктивной болезни легких у пожилых людей.

Чтобы выяснить клинические особенности и диагностические проблемы, характерные для гериатрических пациентов, была изучена научная литература на международном уровне, в результате чего были установлены следующие важные особенности: пациенты, характеризующиеся высокой частотой тревожных симптомов, значительным риском когнитивного, аффективного и функционального снижения, прогрессированием заболевания, частым обращением за медицинской помощью, чрезвычайно сложным лечением и повышенной смертностью. (2) Атипичная клиническая картина и смешение сопутствующих заболеваний, ограниченное использование спирометрии и отсутствие клинических подозрений в первичной медико-санитарной помощи приводят к заниженной диагностике ХОБЛ у пожилых людей. (3) Спирометрия играет важную роль в диагностической процедуре, но только путем

согласования с другими подходящими современными методами прогностической диагностики, такими как анкеты и исследования, чтобы предотвратить гипердиагностику, вызванную нормальным старением легких. (4) Острые обострения и сопутствующие заболевания могут вызвать диагностическую путаницу и ухудшить терапевтические результаты, что подтверждает необходимость ранней комплексной диагностики для сохранения саногенного пути пожилых людей. (5) Клинико-параклинические, диагностические и терапевтические особенности подтверждают необходимость многомерной оценки и междисциплинарного вмешательства у гериатрических пациентов с ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, пожилые люди, обострение, одышка, эхокардиография, натрийуретические пептиды, спирометрия.

Introducere. Îmbătrânirea demografică atât de caracteristică ultimei perioade de existență se extinde și este în continuă ascensiune în ultimele decenii, datorită longevității tot mai înalte și abordărilor terapeutice moderne. Conform estimărilor internaționale se consideră că până în anul 2050 rata vârstnicilor va atinge 4,3% din populația lumii [1], astfel că ascensiunea demografică a populației vârstnice promite o creștere a incidenței afecțiunilor și simptomaticii specifice geriatriei [2]. Vârsta avansată este asociată cu creșterea incidenței și prevalenței afecțiunilor pulmonare cronice și altor comorbidități, și, respectiv, reducerea calității vieții, creșterea ratelor de spitalizare, invaliditate și mortalitate [1, 3, 4, 5]. Toate acestea sunt agravate de faptul că persoanele în vârstă se confruntă și cu probleme ale managementului diagnostic precum diagnostic tardiv, eronat sau supradiagnostic, conduită terapeutică și complicații psihosociale și afectivă ale afecțiunilor [4, 6].

Afecțiunile pulmonare sunt în continuă ascensiune în ultimele decenii la persoanele vârstnice, cu prezența bronhopneumopatiei obstructive cronice (BPOC) în topul acestora, fiind o cauză principală de morbiditate și mortalitate în rândul adulților vârstnici [3, 5, 6], mai ales când sunt asociate cu comorbidități precum tulburări afectiv-depresive, hipertensiunea arterială, insuficiența cardiacă și insuficiența renală cronică. Diagnosticul eronat, în special subdiagnosticarea și tratamentul insuficient sunt favorizate de vârstă și afecțiuni geriatrice specifice, astfel determinând progresul la simptome mai severe. De aceea, importanța majoră prezintă introducerea în schemele de management al pacientului dispneic precăutarea factorilor de risc și elementelor de diagnostic specific pentru BPOC [1, 2, 7, 8].

Scopul acestui studiu a fost studiul și stabilirea modalității de diagnostic contemporan relevant al BPOC la vârstnici, cu scopul propunerii acestuia și implementării în lista intervențiilor eficiente în acest grup de pacienți [9, 10].

Material și metode. Scopul și obiectivele propuse, au fost îndeplinite după studiul atent al publicațiilor științifice de specialitate, identificate în bazele de date PubMed, Hinari, SpringerLink și Scopus (Elsevier). Publicațiile au fost selectate după următoarele cuvinte cheie: "bronhopneumopatie obstructivă cronică", "diagnostic", "dispnee", "comorbidități", "spirometrie", "vârstnici", "ecocardiografie". După

procesarea informației din bazele de date, au fost aplicate următoarele filtre: articole cu text integral, articole în limba engleză, articole publicate în perioada anilor 1990-2021, cu selectarea articolelor originale, editoriale, articole de sinteză narativă, sistematică și meta-analiză care conțineau informații relevante și concepte contemporane despre particularitățile clinice ale BPOC la vârstnici. Adițional, a mai fost realizată o căutare în referințele bibliografice ale surselor identificate în vederea evidențierii unor publicații suplimentare relevante, care nu au fost găsite în timpul căutării inițiale în bazele de date. Astfel în final au fost colectate și studiate 469 de articole integrale..

Rezultate.

BPOC este o afecțiune cu prevalență înaltă la populația vârstnică caracterizat printr-o morbiditate și mortalitate ridicată în continuă creștere. [3, 11, 12]

Diagnostic. GOLD a recomandat criteriile pentru diagnosticul și managementul BPOC la populația generală. Dovezile disponibile sugerează limitări practice în abordarea diagnosticului și strategiilor de intervenție la pacienții vârstnici cu BPOC stabilă, care trebuie studiate și dezvoltate pentru a completa ghidurile de practică clinică [35].

Este important de menționat că BPOC este subdiagnosticată la vârstnici din cauza utilizării insuficiente a spirometriei. Cu toate acestea, deoarece raportul VEMS/CVF este invers proporțional cu vârsta, utilizarea unei limite fixe pentru obstrucția căilor respiratorii (raportul VEMS/CVF <70%) poate subestima obstrucția căilor respiratorii la adulții tineri și supraestima la vârstnici [4, 6, 7, 20, 23, 27, 31, 35, 36].

Astfel poate avea loc o supradiagnosticare a BPOC la pacienții vârstnici, inclusiv și la persoanele sănătoase fără expunere la fum de țigară sau alte particule sau gaze nocive, deoarece criteriile GOLD nu se adaptează în mod adecvat la vârstă. Acest fenomen este mai evident concomitent cu creșterea vârstei. Supradiagnosticarea BPOC are o mare importanță în rândul persoanelor în vârstă, care au o funcție pulmonară redusă fiziologic datorată îmbătrânirii. Diagnosticarea incorectă a BPOC poate duce la utilizarea inutilă a medicamentelor și risc crescut de efecte adverse [4, 6, 7, 20, 23, 31, 35, 36].

Abordarea mai nouă alternativă (utilizarea limitei inferioare statistice a VEMS/CVF, egală cu a 5-a per-

centilă a distribuție normale a unei populații sănătoase și nefumătoare) pentru a constata prezența limitării fluxului de aer poate surprinde mai bine diagnosticul și prognosticul și poate reduce supradiagnosticarea BPOC la vârstnici [4, 6, 7, 20, 23, 31, 35, 36].

Conform rezultatelor unor studii, criteriile spirometrice GOLD identifică eronat circa 50% din adulții tineri cu obstrucție a căilor respiratorii ca fiind normali și circa 20% din adulții vârstnici normali ca fiind cu obstrucție a căilor respiratorii, fără a lua în considerare tabloul clinic și factorii de risc [35]. Pentru îmbunătățirea preciziei diagnosticului de obstrucție a căilor respiratorii, unii savanți au sugerat ca la pacienții cu vârsta de 70 de ani și peste raportul normal VEMS/CVF să fie redus de la 70% la 65% pentru a ține cont de procesul normal de îmbătrânire [37]. Alți savanți au propus utilizarea diferitor praguri ale raportului VEMS/CVF pentru grupe de vârstă specifice: 70% pentru persoanele în vârstă de până la 70 de ani, 65% pentru subiecții cu vârsta cuprinsă între 70 și 80 de ani și 60% pentru cei cu vârsta de >80 de ani. Însă, această ajustare pentru vârstă, nu este la fel de exactă ca utilizarea valorilor percentilei a 5-a specifice fiecărei vârste, sex și statură [9, 23].

Cu toate acestea, nu este clar care dintre aceste 3 metode este cea mai potrivită, din cauza studiilor clinice insuficiente care le compară și a lipsei validării în studii longitudinale [20]. În plus, este important să menționăm că în pofida necesității de a confirma diagnosticul prin spirometrie, pacienții vârstnici, îndeosebi cu cei cu tulburări cognitive și fizice, pot să nu efectueze un test valid [20, 38]. Însă, indiferent de metoda utilizată, decizia de diagnostic și tratament a BPOC trebuie să ia în considerare contextul clinic, pe lângă rezultatele spirometrice [4].

Din păcate, majoritatea cazurilor de BPOC la vârstnici rămân nediagnosticate din cauza tabloului clinic atipic, suprapunerii simptomelor BPOC și altor comorbidități coexistente, conștientizării scăzute a maladiei de către populația generală și medici, utilizării limitate a spirometriei, în special la nivelul asistenței medicale primare, și dificultăților de evaluare a funcției respiratorii la acest grup de populație [7, 13, 19, 20, 38]. Chiar și exacerbările severe ale BPOC pot fi recunoscute tardiv datorită prezentării atipice. În consecință, afecțiunea este subdiagnosticată și subtratată. Comorbiditățile, tulburările cognitive, depresia și limitările fizice, de asemenea, au un rol esențial atât pentru starea de sănătate, cât și pentru tratamentul BPOC, pe lângă faptul că au implicații prognostice majore [39].

Prima etapă pentru managementul optim al BPOC este definirea exactă a prezenței obstrucției cronice a căilor respiratorii, bazată pe spirometrie. Cu toate acestea, la nivelul asistenței medicale pri-

mare diagnosticul BPOC se bazează pe spirometrie în doar o minoritate de cazuri. Pe de altă parte, deficitul motorii și senzoriale, demența, depresia și malnutriția sunt factorii care influențează negativ procedura de măsurare [35, 38].

Deoarece BPOC este o maladie complexă, cu multiple manifestări pulmonare și extrapulmonare, pacienții cu BPOC nu pot fi evaluați folosind doar severitatea limitării fluxului de aer. Abordarea multidimensională a BPOC și a altor afecțiuni respiratorii cronice la vârstnici trebuie să includă, concomitent cu evaluarea funcțională, estimarea severității BPOC cu ajutorul chestionarelor, propuse de GOLD: estimarea gradului de dispnee (scala severității dispneei modificată - mMRC), evaluarea simptomelor (testul de evaluare a BPOC - CAT, chestionarul clinic pentru BPOC - CCQ), cuantificarea calității vieții (chestionarul respirator a spitalului "Sfintul Gheorghe" - SGRQ, chestionarul pentru bolile respiratorii cronice - CRQ) și determinarea prognosticului (indicele BODE, testul de mers pe jos de 6 minute - 6MWT) [4, 11, 19, 20, 40].

BPOC pune și multe probleme de diagnostic diferențial la pacienții vârstnici. În IC congestivă poate fi dispnee cauzată de edemul pulmonar. Măsurarea nivelurilor circulante ale peptidelor natriuretice poate fi utilă pentru a distinge dispneea cardiacă de cea respiratorie [35].

Mai multe studii au arătat că peptidele natriuretice sunt indicatori de diagnostic pentru selectarea pacienților care trebuie supuși unui screening ecocardiografic pentru a detecta IC necunoscută anterior într-o populație de pacienți vârstnici cu BPOC stabilă sau cu EABPOC. Măsurarea peptidelor natriuretice în Unitatea de Primiri Urgente îmbunătățește managementul pacienților vârstnici cu dispnee acută, reduce timpul până la externare, mortalitatea la 30 de zile și costul total al tratamentului [4, 32, 41, 42].

Un moment important de confuzie diagnostică sunt și exacerbările acute ale BPOC la pacienții vârstnici.

Exacerbarea acută. Exacerbările acute reprezintă o povară semnificativă pentru pacienții cu BPOC moderat-severă. Fiecare episod de exacerbare este frecvent asociat cu scăderea mai rapidă a funcției pulmonare, recuperare îndelungată, calitate a vieții afectată și reducerea supraviețuirii la 5 ani [43].

Recurența și gravitatea EABPOC cresc concomitent cu vârsta și rezultatele clinice sunt mai slabe la vârstnici decât la pacienții mai tineri [44, 45]. Pacienții care prezintă în medie 2,5-3 EABPOC anual prezintă o calitate redusă de viață, o scădere mai rapidă a funcției pulmonare și o rată mai mare de respitalizări [12, 20, 37].

Vârsta înaintată este un FR independent pentru EABPOC. Mai multe studii au constatat că riscul EABPOC crește cu 20% la fiecare 10 ani de vârstă sau cu

9% la fiecare 5 ani de vârstă, rata spitalizării crește cu 36% la fiecare 5 ani și rata mortalității – cu 30% la fiecare 10 ani de vârstă după 65 de ani [9].

Analizele au constatat că factorii independenți care prezic eșecul clinic la finele tratamentului au fost exacerbările mai frecvente, frecvența respiratorie crescută și temperatura corporală mai scăzută în timpul EABPOC, tratamentul cu medicamente anticolinergice cu acțiune îndelungată și rezistența bacteriană *in vitro* la medicamentul administrat [43].

Riscul de mortalitate este, de asemenea, semnificativ mai mare la vârstnicii cu EABPOC, care necesită adesea îngrijiri după faza acută [20, 26, 29, 37, 45]. La persoanele în vârstă cu BPOC avansată rata mortalității spitalicești a constituit 11% și rata mortalității la 1 an – 43% [26].

Discuții

Prin urmare, persoanele în vârstă se confruntă cu obstacole semnificative de diagnostic –diagnostic tardiv, eronat sau supradiagnostic. Diagnosticul precoce al BPOC este esențial pentru a preveni progresarea maladiei, pentru a oferi oportunități de influențare pozitivă asupra activității zilnice a pacientului, pentru a îmbunătăți calitatea vieții pacienților și a reduce impactului economic suportat de sistemul public de sănătate.

Este necesară o cooperare mai strânsă între medicii generaliști, pneumologi și cardiologi pentru a îmbunătăți detectarea și tratamentul adecvat al IC la pacienții cu BPOC. Ecocardiografia este piatra de temelie în diagnosticul IC, iar câteva investigații diagnostice suplimentare, în special, peptidele natriuretice și electrocardiografia, pot îmbunătăți detectarea IC la pacienții cu BPOC stabilă [24, 27, 32, 34].

Exacerbările acute reprezintă o povară semnificativă pentru pacienții cu BPOC moderat-severă la vârstnici, deoarece sunt asociate cu progresarea accelerată a maladiei, agravarea și apariția mai multor simptome, afectarea performanțelor funcționale și cognitive, calității vieții și prognosticului (creșterea mortalității, ratei de spitalizare și a costurilor pentru asistența medicală) [13, 17, 19, 20, 26, 29]. Diagnosticul precoce, corect stabilit reduce esențial din incidența exacerbărilor acute, asigurând astfel traseul sanogen al pacientului vârstnic.

Concluzie

Analiza literaturii științifice de specialitate a oferit posibilitatea trasării următoarelor concluzii în ce privește BPOC la vârstnici și procedura diagnostică contemporană a acestora:

1. Maladiile pulmonare, în particular BPOC este o afecțiune complexă cu incidență și prevalență mai înaltă la pacienții geriatrici.
2. Prezentarea clinică atipică și confuzia comorbidităților, utilizării limitate a spirometriei și lipsei suspiciunii clinice în cadrul asistenței medicale pri-

mare determină subdiagnosticarea BPOC în populația vârstnică.

3. Spirometria este esențială în procedura diagnostică, însă doar prin armonizare cu alte metode diagnostice predictive contemporane adecvate precum chestionare și investigare, pentru a preveni supradiagnosticul cauzat de îmbătrânirea normală a plămânilor.

4. Exacerbările acute și comorbiditățile pot cauza confuzia diagnostică, rezultate terapeutice mai slabe, fapt ce confirmă necesitatea diagnosticului precoce, complex cu scopul de menținere a traseului sanogen al vârstnicului.

5. Evaluarea multidimensională și intervenția multidisciplinară, bine recunoscute în populația geriatrică, trebuie extinsă și la pacienții cu BPOC.

Bibliografie.

1. Valente S, Pasciuto G, Bernabei R, Corbo G. Do we need different treatments for very elderly COPD patients? *Respiration*. 2010; 80(5): 357-368.
2. Barbera AR, Jones MP. Dyspnea in the Elderly. *Emerg Med Clin North Am*. 2016; 34(3): 543-558.
3. Brandt N, Cook H. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Older Adults: Part I: Case Study. *J Gerontol Nurs*. 2018; 44(7): 10-14.
4. Allen B, Aboussouan L. Diagnostic and therapeutic challenges of chronic obstructive pulmonary disease in the elderly. *Curr Opin Pulm Med*. 2021; 27(2): 113-119.
5. Apostolovic S, Jankovic-Tomasevic R, Salinger-Martinovic S, Djordjevic-Radojkovic D, Stanojevic D, Pavlovic M et al. Frequency and significance of unrecognized chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients with stable heart failure. *Aging Clin Exp Res*. 2011; 23(5-6): 337-342.
6. Lenoir A, Quint J. COPD Epidemiology. Reference Module in Biomedical Sciences, Elsevier, 2020. 11 p.
7. Koblizek V, Novotna B, Zbozinkova Z, Hejduk K. Diagnosing COPD: advances in training and practice - a systematic review. *Adv Med Educ Pract*. 2016; 7: 219-231.
8. Hillas G, Perlikos F, Tsiglianni I, Tzanakis N. Managing comorbidities in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015; 10: 95-109.
9. Jarad N. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and old age? *Chron Respir Dis*. 2011; 8(2): 143-151.
10. Kobayashi S, Yanai M, Hanagama M, Yamanda S. Burden of chronic obstructive pulmonary disease in the elderly population. *Respir Investig*. 2014; 52(5): 296-301.
11. Peruzza S, Sergi G, Vianello A, Pisent C, Tiozzo F, Manzan A et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in elderly subjects: impact on functional status and quality of life. *Respir Med*. 2003; 97(6): 612-617.
12. Diaconu C. Exacerbarea bronhopneumopatiei cronice obstructive la pacientul vârstnic: conduita diagnostică și terapeutică. *Practica Medicală*. 2011; 6(3): 199-202.
13. Incalzi R, Scarlata S, Pennazza G, Santonico M, Pedone C. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the elderly. *Eur J Intern Med*. 2014; 25(4): 320-328.
14. Diaz-Guzman E, Mannino D. Airway obstructive diseases in older adults: from detection to treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126(4): 702-709.

15. van Durme Y, Verhamme K, Stijnen T, van Rooij F, Van Pottelberge G, Hofman A et al. Prevalence, incidence, and lifetime risk for the development of COPD in the elderly: the Rotterdam study. *Chest*. 2009; 135(2): 368-377.
17. Taffet GE, Donohue JF, Altman PR. Considerations for managing chronic obstructive pulmonary disease in the elderly. *Clin Interv Aging*. 2014; 9: 23-30.
18. Mahler D, Fierro-Carrion G, Baird J. Evaluation of dyspnea in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2003; 19(1): 19-33.
20. Cortopassi F, Gurung P, Pinto-Plata V. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Elderly Patients. *Clin Geriatr Med*. 2017; 33(4): 539-552.
21. Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clin Interv Aging*. 2006; 1(3): 253-260.
22. Mannino DM, Davis KJ. Lung function decline and outcomes in an elderly population. *Thorax*. 2006; 61(6): 472-477.
23. Hardie J, Buist A, Vollmer W, Ellingsen I, Bakke P, Mørkve O. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J*. 2002; 20(5): 1117-1122.
24. Huijnen B, van der Horst F, van Amelsvoort L, Wesseling G, Lansbergen M, Aarts P et al. Dyspnea in elderly family practice patients. Occurrence, severity, quality of life and mortality over an 8-year period. *Fam Pract*. 2006; 23(1): 34-39.
25. Mahler DA. Evaluation of Dyspnea in the Elderly. *Clin Geriatr Med*. 2017; 33(4): 503-521.
26. Fried TR, Vaz Fragoso CA, Rabow MW. Caring for the older person with chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*. 2012; 308(12): 1254-1263.
27. De Ramón Fernández A, Ruiz Fernández D, Marcos-Jorquera D, Gilart Iglesias V. Support System for Early Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Based on the Service-Oriented Architecture Paradigm and Business Process Management Strategy: Development and Usability Survey Among Patients and Health Care Providers. *J Med Internet Res*. 2020; 22(3): e17161.
28. Argano C, Scichilone N, Natoli G, Nobili A, Corazza G, Mannucci P et al. Pattern of comorbidities and 1-year mortality in elderly patients with COPD hospitalized in internal medicine wards: data from the RePoSI Registry. *Intern Emerg Med*. 2021; 16(2): 389-400.
29. Spannella F, Giulietti F, Cocci G, Landi L, Lombardi F, Borioni E et al. Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Oldest Adults: Predictors of In-Hospital Mortality and Need for Post-acute Care. *J Am Med Dir Assoc*. 2019; 20(7): 893-898.
30. Raffla S, Aboelhoda A, Swied R, Khamis A, Elhoshy M. Study of the diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *Merit Res J Med Med Sci*. 2019; 7(3): 112-118.
31. Macchia A, Rodriguez Moncalvo J, Kleinert M, Comignani P, Gimeno G, Arakaki D et al. Unrecognised ventricular dysfunction in COPD. *Eur Respir J*. 2012; 39(1): 51-58.
32. Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, Sachs AP, Kirkels JH, Lammers JW et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J*. 2005; 26(18): 1887-1894.
33. van Mourik Y, Rutten F, Bertens L, Cramer M, Lammers J, Gohar A et al. Clinical research study implementation of case-finding strategies for heart failure and chronic obstructive pulmonary disease in the elderly with reduced exercise tolerance or dyspnea: A cluster randomized trial. *Am Heart J*. 2020; 220: 73-81.
35. Pistelli R, Ferrara L, Misuraca C, Bustacchini S. Practical management problems of stable chronic obstructive pulmonary disease in the elderly. *Curr Opin Pulm Med*. 2011; 17 Suppl 1: S43-48.
36. Canepa M, Franssen F, Olschewski H, Lainscak M, Böhm M, Tavazzi L et al. Diagnostic and Therapeutic Gaps in Patients With Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *JACC Heart Fail*. 2019; 7(10): 823-833.
37. Albertson T, Louie S, Chan A. The diagnosis and treatment of elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis. *J Am Geriatr Soc*. 2010; 58(3): 570-579.
38. Bellia V, Pistelli R, Catalano F, Antonelli-Incalzi R, Grassi V, Melillo G et al. Quality control of spirometry in the elderly. The S.A.R.A. study. SALute Respiration nell'Anziano = Respiratory Health in the Elderly. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161(4 Pt 1): 1094-1100.
39. He Y, Xie M, Zhao J, Liu X. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Severe COVID-19 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Med Sci Monit*. 2020; 26: e927212.
40. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2020 report). Global initiative for chronic obstructive lung disease, 2020, 125 p.
41. Rutten F, Cramer M, Zuithoff N, Lammers J, Verweij W, Grobbee D et al. Comparison of B-type natriuretic peptide assays for identifying heart failure in stable elderly patients with a clinical diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Heart Fail*. 2007; 9(6-7): 651-659.
42. Guo X, Nie H, Chen Q, Chen S, Deng N, Li R et al. The role of plasma N-terminal brain natriuretic pro-peptide in diagnosing elderly patients with acute exacerbation of COPD concurrent with left heart failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018; 13: 2931-2940.
43. Wilson R, Anzueto A, Miravittles M, Arvis P, Haverstock D, Trajanovic M et al. Prognostic factors for clinical failure of exacerbations in elderly outpatients with moderate-to-severe COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015; 10: 985-993.
44. Kon S, Jones S, Schofield S, Banya W, Dickson M, Canavan J et al. Gait speed and readmission following hospitalisation for acute exacerbations of COPD: a prospective study. *Thorax*. 2015; 70(12): 1131-1137.
45. Connolly M, Lowe D, Anstey K, Hosker H, Pearson M, Roberts C et al. Admissions to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Effect of age related factors and service organisation. *Thorax*. 2006; 61(10): 843-84