

**Regione Campania**

*Il Commissario ad acta per la prosecuzione del  
Piano di rientro del settore sanitario  
(Deliberazione Consiglio dei Ministri 23/4/2010)*

**DECRETO n. 40 del 05.05.2015**

**Oggetto: *Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (B.P.C.O.). Adozione***

**PREMESSO**

- a) che con delibera del Consiglio dei Ministri in data 24 luglio 2009 si è proceduto alla nomina del Presidente pro-tempore della Regione Campania quale Commissario ad acta per il risanamento del servizio sanitario regionale, a norma dell'articolo 4 del decreto legge 1° ottobre 2007, n. 159, convertito, con modificazioni, dalla legge 29 novembre 2007, n. 222;
- b) che con la medesima delibera il Commissario è stato incaricato di dare attuazione al Piano di rientro dai disavanzi del Servizio sanitario regionale campano ed, in via prioritaria, di provvedere alla realizzazione di specifici interventi, identificati in diciotto punti, tenendo conto delle specifiche prescrizioni ed osservazioni comunicate dal Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali e dal Ministero dell'economia e delle finanze, in occasione della preventiva approvazione dei provvedimenti regionali attuativi degli obiettivi previsti dal Piano di rientro, ovvero in occasione delle riunioni di verifica trimestrale ed annuale con il Comitato per la verifica dei livelli essenziali di assistenza ed il tavolo per la verifica degli adempimenti, di cui agli articoli 9 e 12 dell'intesa Stato-Regioni del 23 marzo 2005;
- c) che con delibera del Consiglio dei Ministri del 23 aprile 2010 il nuovo Presidente della Regione Campania è stato nominato Commissario ad Acta per il Piano di Rientro con il compito di proseguire nell'attuazione del Piano stesso secondo Programmi operativi di cui all'art.1, comma 88 legge n.191/09;
- d) che con deliberazione del Consiglio dei Ministri del 3.3.2011 il Dott. Mario Morlacco è stato nominato Sub Commissario con il compito di affiancare il Commissario ad Acta nella predisposizione dei provvedimenti da assumere in esecuzione dell'incarico commissariale ai sensi della Deliberazione del Consiglio dei Ministri del 23.4.2010;
- e) che con delibera del Consiglio dei Ministri del 29.10.2013 il Prof. Ettore Cinque è stato nominato sub Commissario ad acta con il compito di affiancare, insieme al Dott. Morlacco, il Commissario ad acta nella predisposizione dei provvedimenti da assumere per l'attuazione del Piano di Rientro.

**CONSIDERATO**

- a) che il progressivo aumento della prevalenza delle patologie croniche determina un notevole consumo di risorse sia in termini di costi relativi all'assistenza che di costi indiretti e che le stesse patologie risultano essere in molti casi sottotrattate;
- b) che la linea progettuale 2.1 per l'utilizzo delle risorse vincolate per la realizzazione degli obiettivi del Piano Sanitario Nazionale, di cui al Decreto del Commissario ad acta n° 105

dell'1/10/2014, prevede, tra l'altro, l'elaborazione di percorsi diagnostico terapeutici assistenziali;

- c) che in data 19 aprile 2013 il Direttore del Centro Interdipartimentale di ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione ha trasmesso alla Commissione Regionale per la Qualità e l'Appropriatezza delle prestazioni in materia sanitaria e sociosanitaria il P.D.T.A. per la gestione integrata della paziente con Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (B.P.C.O.) e che la stessa Commissione ha positivamente assunto lo stesso P.D.T.A. nelle sedute del 14 e 28 maggio 2013;
- d) che con nota n° 0758414 dell'11/11/2014 della Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale è stato chiesto alle aziende sanitarie regionali di nominare un referente aziendale al fine di implementare il P.D.T.A. per la B.P.C.O..

### **RAVVISATA**

- a) la necessità di implementare progressivamente i Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali in tutto l'ambito regionale e considerata l'immediata disponibilità del P.D.T.A. per la B.P.C.O.;
- b) l'esigenza di fornire precise linee di indirizzo al fine di uniformare le modalità di applicazione del Percorso.

### **RITENUTO, pertanto,**

- a) di adottare il P.D.T.A. per la B.P.C.O. assunto dalla Commissione Regionale per la Qualità e l'Appropriatezza delle prestazioni in materia sanitaria e sociosanitaria (all. 1);
- b) di approvare il documento "Implementazione del P.D.T.A. per la B.P.C.O.: linee di indirizzo" (all. 2);
- c) di stabilire che l'implementazione del P.D.T.A. per la B.P.C.O. avverrà, in prima applicazione, con una fase pilota che vedrà coinvolte la A.S.L. Napoli 1 Centro con le Aziende ospedaliere ed Universitarie cittadine, la A.S.L. Avellino con l'Azienda Ospedaliera "Moscati" e l'A.S.L. di Caserta con l'Azienda Ospedaliera "S. Anna e S. Sebastiano";
- d) di ascrivere alla responsabilità dei Direttori Generali delle Aziende di riferimento la mancata attuazione del presente provvedimento, prevedendo che una quota della retribuzione variabile è rapportata al conseguimento dell'obiettivo di implementazione del P.D.T.A. per la B.P.C.O.;
- e) di incaricare il Direttore Generale della Tutela della Salute e Coordinamento del S.S.R. dei provvedimenti consequenziali;

Per le motivazioni indicate in premessa e che si intendono di seguito integralmente trascritte:

### **DECRETA**

1. di adottare il P.D.T.A. per la B.P.C.O. assunto dalla Commissione Regionale per la Qualità e l'Appropriatezza delle prestazioni in materia sanitaria e sociosanitaria (all. 1);
2. di approvare il documento "Implementazione del P.D.T.A. per la B.P.C.O.: linee di indirizzo" (all. 2);



## **Implementazione del P.D.T.A. per la B.P.C.O.: linee di indirizzo**

### **PREMESSA**

Le patologie croniche, in progressivo incremento, causano un cospicuo consumo di risorse assistenziali sanitarie, inducendo, tra l'altro, ripetuti ricoveri ospedalieri ed ingenti costi indiretti, quali quelli legati alle assenze dal lavoro; il ricorso alle strutture ospedaliere, frequentemente inappropriato, è indice di un non ottimale gestione dei pazienti a livello territoriale. Si impone, quindi, di rivedere l'attuale assetto organizzativo, che vede ancora gli ospedali quali luoghi principali e quasi esclusivi deputati all'assistenza, coinvolgendo le strutture territoriali e utilizzando nuovi, sia pur ampiamente validati, strumenti operativi.

Infatti, i pazienti affetti da patologie croniche necessitano di continuità assistenziale, di follow-up sistematici più o meno intensi a seconda della gravità clinica, di informazione e sostegno al fine di raggiungere la massima autogestione possibile. Sorge, quindi, l'esigenza di nuovi modelli organizzativi assistenziali, basati su di un approccio sistemico e integrato con un'azione coordinata tra tutti gli attori del sistema assistenziale (medici ospedalieri e specialisti ambulatoriali, Medici di Medicina Generale, personale infermieristico e del comparto), che, con compiti e responsabilità diversi, sviluppino interventi mirati verso comuni obiettivi su un "patto di cura" condiviso con il cittadino ed i suoi eventuali caregivers.

I Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (P.D.T.A), basati su protocolli condivisi e progettati per la gestione del paziente con patologia cronica, funzionali, agevoli e personalizzati, nonché strutturati attraverso l'integrazione tra potenzialità assistenziali territoriali e risorse professionali e strumentali ospedaliere, definiti sulla base delle evidenze scientifiche formulate a livello nazionale e internazionale, costituiscono un ottimo strumento per ridurre la variabilità assistenziale ed ottimizzare l'utilizzo delle risorse, migliorando l'efficacia clinica.

In data 19 aprile 2013 il Direttore del Centro Interdipartimentale di ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione ha trasmesso alla Commissione Regionale per la Qualità e l'Appropriatezza delle prestazioni in materia sanitaria e sociosanitaria il P.D.T.A. per la gestione integrata della paziente con Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (B.P.C.O.); la Commissione ha positivamente assunto lo stesso P.D.T.A. nelle sedute del 14 e 28 maggio 2013.

La disponibilità immediata di un documento condiviso ed i livelli di prevalenza della B.P.C.O. fanno ritenere opportuno avviare il processo di diffusione e monitoraggio dei P.D.T.A., iniziando proprio con quello relativo alla stessa B.P.C.O..

Il P.D.T.A. sarà, in prima applicazione ed in modo sperimentale, applicato in tre AA.SS.LL. e nelle Aziende Ospedaliere ed Universitarie che insistono nei rispettivi ambiti territoriali, al fine di evidenziare punti di forza e criticità dello stesso ed adottare interventi migliorativi prima della completa diffusione su scala regionale.

## Azioni delle strutture e dei professionisti coinvolti

### Direzione Generale per la Tutela della salute ed il Coordinamento del S.S.R.

- Raccolta ed analisi dei dati epidemiologici regionali.
- Analisi dello stato dell'arte delle aziende sanitarie con i referenti aziendali, con particolare riferimento al numero di Medici di Medicina generale, alla quantificazione del target di potenziali pazienti, all'offerta di ore di specialistica in pneumologia, al numero ed alla tipologia di spirometri disponibili, al numero di visite, di esami spirometrici e di visite domiciliari effettuate, ed al numero di Unità Operative di Pneumologia o Medicina Interna e relativi posti letto .
- Definizione ed attribuzione delle risorse necessarie.
- Definizione dei contenuti per la formazione destinata ai Medici di Medicina Generale, ai Dirigenti Medici, agli Specialisti Ambulatoriali ed agli altri professionisti sanitari, da parte di un apposito gruppo di lavoro, al quale parteciperanno anche esponenti delle Società Scientifiche di riferimento ed esperti in materia, nell'ambito dei seguenti obiettivi formativi generali:
  - o Fornire elementi di conoscenza in ambito organizzativo gestionale.
  - o Consentire ai Medici di Medicina Generale di effettuare un corretta identificazione, inquadramento e follow-up dei pazienti con BPCO, nel rispetto del percorso regionale.
  - o Standardizzare l'effettuazione e l'interpretazione degli esami spirometrici e l'indirizzo al trattamento dei pazienti da parte degli specialisti e dei dirigenti medici.

L'elenco dei docenti sarà definito a livello regionale.

Le Aziende Sanitarie garantiranno gli interventi formativi secondo il format stabilito a livello regionale e con i docenti inseriti nell'elenco.

- Ridefinizione della scheda di monitoraggio utilizzata dai Medici di Medicina Generale.
- Definizione degli indicatori per il monitoraggio del P.D.T.A..

### AA.SS.LL., AA.OO. e AA.OO.UU.

- Adozione del P.D.T.A. con specifico atto deliberativo da effettuare entro 30 giorni dalla data di adozione del Decreto.
- Effettuazione attività di formazione per Medici di Medicina Generale, Dirigenti Medici, Specialisti Ambulatoriali ed altri professionisti sanitari, nel rispetto dei contenuti definiti dal livello regionale.
- Acquisizione delle risorse necessarie: sulla scorta delle criticità identificate dalla Regione con l'ausilio dei referenti, le Aziende provvederanno ad acquisire quanto necessario e finanziato dalla Regione stessa, rendicontando nel dettaglio le spese sostenute.
- Definizione del modello organizzativo locale: le Aziende adotteranno specifico atto deliberativo, nel quale saranno dettagliatamente indicate le varie fasi del percorso, le azioni previste ed i relativi livelli di responsabilità e sarà definita l'istituzione di e la composizione di uno staff di coordinamento

### Medici di Medicina Generale

Costituiscono il punto nodale di tutto il percorso. A loro compete, infatti, tra l'altro, l'identificazione dei pazienti a rischio, l'invio allo specialista, la definizione dell'approccio terapeutico ed il follow-up dei pazienti, nonché l'effettuazione di interventi di educazione sanitaria.

Saranno oggetto di formazione in ambito clinico specialistica ed organizzativo, al fine di garantire quanto indicato.

## Percorso Diagnostico e Terapeutico della Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva

Questo documento ha ricevuto il consenso da parte delle diverse figure professionali ed istituzionali che hanno contribuito alla sua realizzazione. Il percorso di condivisione si è sviluppato attraverso alcune tappe fondamentali.

Si è partiti dall'analisi dei risultati scaturiti dal progetto QuADRO (Qualità, Audit, Dati, Ricerca, Outcome) che ha visto ASL e Regioni su tutto il territorio nazionale impegnate a promuovere nella pratica del Medico di Medicina Generale (MMG) il valore dell'appropriatezza prescrittiva nella diagnosi e trattamento della BPCO. In tutte le ASL coinvolte nel progetto QuADRO si è intrapreso un percorso che ha previsto l'attività di autoanalisi da parte del MMG in ambito BPCO e successivi "confronti fra pari" per discutere gli ambiti di non appropriatezza.

Nella Regione Campania il progetto "Valutazione della Appropriatezza Diagnostica e Terapeutica della Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO)" è stato approvato con Decreto Dirigenziale n.78 del 27 Luglio 2007 dall'Area Generale di Coordinamento 20 Assistenza Sanitaria Regione Campania, che ha conferito al CIRFF (Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione) dell'Università degli Studi di Napoli Federico II il ruolo di coordinamento tecnico delle attività di acquisizione ed analisi dei dati e, al Prof. Alessandro Vatrella, il ruolo di coordinatore scientifico dell'attività progettuale. Tale progetto era finalizzato alla realizzazione di un "Percorso Diagnostico Terapeutico per la gestione integrata del malato con BPCO" condiviso da tutti i soggetti interessati.

Nel mese di novembre 2012, presso la sede del CIRFF, si è tenuta una riunione cui hanno partecipato specialisti pneumologi appartenenti alle diverse strutture assistenziali campane e referenti delle società scientifiche pneumologiche (AIPO, AIMAR, SIMER), rappresentanti dei MMG ed responsabili della Commissione Regionale per la Qualità e la Appropriatezza delle Prestazioni in materia Sanitaria e Sociosanitaria della Regione Campania, per analizzare i dati emersi dal progetto QuADRO.

L'analisi dei risultati ha evidenziato alcune criticità legate soprattutto all'appropriatezza diagnostica e terapeutica dei pazienti con BPCO. Su tali basi un gruppo di lavoro ristretto costituito da specialisti pneumologi ha provveduto ad una prima stesura del documento. Questa bozza è stata fatta circolare tra tutti coloro che hanno contribuito al progetto per eventuali commenti.

Infine, si è cercato di presentare tale documento condiviso in una forma sintetica e il più possibile schematica che ne renda facile e rapida la consultazione.

### 1. PREMESSA

Le malattie respiratorie ed, in particolare, la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), costituiscono un importante problema di salute pubblica. Esse sono sottodiagnosticate e sottostimate e se ne prevede un ulteriore incremento di incidenza e prevalenza sia per l'invecchiamento della popolazione, che per le conseguenze della diffusione dell'abitudine al fumo e dell'inquinamento ambientale. Nel 2020 la BPCO rappresenterà, da sola, la terza causa di morte nel mondo [1, 2].

A causa della sottovalutazione dei sintomi (tosse, catarro, dispnea) e della mancata diagnosi, la BPCO viene spesso diagnosticata soltanto in fase avanzata di malattia e di vita, quando la funzione respiratoria è già significativamente compromessa. In altri casi, la prima diagnosi viene addirittura fatta nel corso di una riacutizzazione che abbia richiesto l'ospedalizzazione.

Le stime di prevalenza della BPCO nella popolazione generale sono del 3-5%, con 2.5-3 milioni di malati in Italia e circa 250-300 mila in Campania.



**La BPCO rappresenta la causa più comune di insufficienza respiratoria cronica e di invalidità respiratoria.**

Gli standard di diagnosi e cura sono spesso inadeguati in tutti gli stadi della condizione patologica, costituendo un problema generale a tutti i livelli di intervento, dalla prevenzione fino alla gestione a lungo termine delle fasi avanzate della malattia.

La spesa sanitaria della BPCO, sia in termini di costi diretti (farmaceutica e ricoveri) che indiretti (perdita di giornate lavorative, impegno di *caregivers*, etc.), è elevata con potenziali punti critici di inappropriata, riassumibili nei seguenti punti:

- mancata adesione a linee guida validate;
- assenza di protocolli diagnostico-terapeutici;
- ricorso inappropriato al ricovero per riacutizzazioni.

## 2. DEFINIZIONE

La BPCO è una condizione patologica dell'apparato respiratorio caratterizzata da ostruzione del flusso aereo, cronica e parzialmente reversibile, cui contribuiscono in varia misura alterazioni bronchiali (bronchite cronica), bronchiolari (condizione patologica delle piccole vie aeree) e del parenchima (enfisema polmonare). La BPCO è causata dall'inalazione di sostanze nocive, soprattutto fumo di tabacco, che determinano, con vari meccanismi, un quadro di infiammazione cronica. Clinicamente si manifesta con tosse e catarro cronici, dispnea, e ridotta tolleranza all'esercizio fisico.

La BPCO può indurre importanti effetti sistemici ed essere associata, frequentemente, a complicanze e comorbidità, molto comuni nei soggetti più anziani o con condizione patologica in fase avanzata (3).

## 3. FISIOPATOLOGIA

L'ostruzione cronica del flusso aereo è il risultato della combinazione di lesioni diverse e variabili per sede, tipo, gravità, estensione. Nella maggioranza dei pazienti la riduzione del calibro delle vie aeree, soprattutto di quelle più periferiche con diametro < 2mm (4, 5) è riconducibile a fenomeni di infiammazione, ipersecrezione mucosa, rimodellamento, responsabili di:

- Iperinsufflazione polmonare statica (aumento del volume di equilibrio elastico toraco-polmonare a causa della riduzione della forza di retrazione elastica del polmone);
- Iperinsufflazione polmonare dinamica (ulteriore aumento del volume di fine espirazione presente a volte anche a riposo, ma particolarmente rilevante sotto sforzo);
- Maldistribuzione e disparità del rapporto ventilazione-perfusione.

La distruzione parenchimale polmonare, che ne deriva, determina diminuzione della pressione di ritorno elastico.

## 4. DIAGNOSI

La diagnosi di BPCO si basa sulla presenza di sintomi respiratori e/o esposizione a fattori di rischio *confermati dalla dimostrazione dell'ostruzione al flusso aereo mediante la spirometria*. Le conseguenti alterazioni polmonari vanno confermate con altre indagini di secondo livello di funzionalità respiratoria (3). La presenza di un rapporto fra volume espiratorio massimo per secondo e capacità vitale (FEV1/VC), che rimane inferiore al valore normale (< 70% o, più

correttamente < al limite inferiore di normalità che corrisponde all'88% del pred. negli uomini ed all'89% nelle donne) (6,7,8) anche dopo 15-30 minuti dall'inalazione di un broncodilatatore (salbutamolo 400 mcg), è sufficiente per confermare il sospetto clinico di condizione patologica.

**la spirometria è un'indagine necessaria ed insostituibile per confermare la diagnosi di BPCO.**

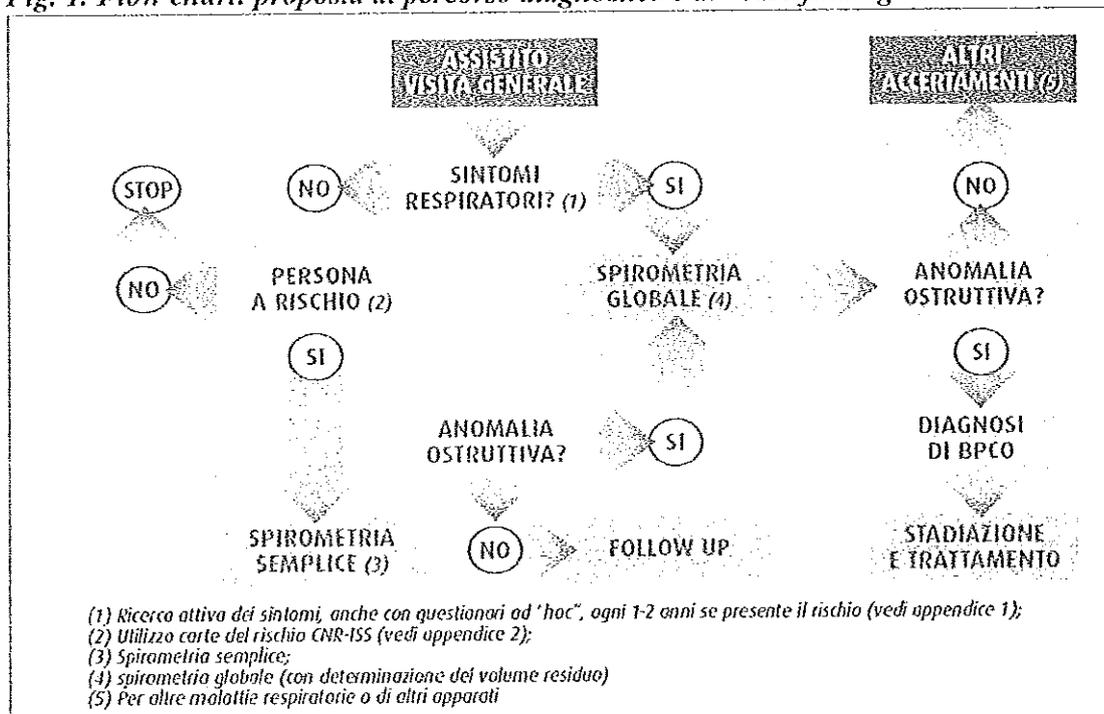
Oltre la spirometria semplice, indagini fisiopatologiche di secondo livello, che definiscono ulteriormente il danno funzionale della BPCO sono la misura dei volumi polmonari (spirometria globale) [9] e la capacità di diffusione, mediante il "transfer" del monossido di carbonio (DLCO), utili rispettivamente per valutare il grado di iperinsufflazione polmonare e per definire la presenza e l'entità dell'enfisema polmonare [10, 11].

In ogni caso dovrà essere presa in considerazione la sintomatologia soggettiva rapportata alla qualità ed allo stile di vita del paziente. Infatti, sintomatologia, danno funzionale respiratorio e qualità di vita costituiscono un punto di riferimento, insieme alla frequenza e gravità delle riacutizzazioni ed alla frequenza delle ospedalizzazioni, per una valutazione clinica globale (12).

Al medico di medicina generale (MMG) spetta inquadrare i sintomi respiratori nella storia personale del suo assistito e disporre, ogni qualvolta lo ritenga appropriato, la esecuzione degli opportuni approfondimenti diagnostici: in particolare la spirometria e/o la visita specialistica.

Inoltre, il MMG dovrà anche ricercare attivamente i nuovi casi, attraverso l'uso di questionari dedicati che consentano il "case finding" delle persone potenzialmente affette da BPCO con particolare riferimento ai fumatori ultraquarantenni (Fig. 1).

Fig. 1. Flow chart: proposta di percorso diagnostico e di "case finding" della BPCO



dat: Documento intersocietario AIMAR, AIPO, SIMER, SIMG - Ministero della Salute, AGENAS 2013 (3)

## 5. FOLLOW UP DEL PAZIENTE CON BPCO STABILE E LIVELLI DI GRAVITÀ DELLA PATOLOGIA

La gestione del paziente con BPCO raggiunge elevati livelli di complessità negli stadi avanzati della condizione patologica allorché, alla marcata compromissione funzionale, si associano gli alterati scambi gassosi, la riduzione della tolleranza all'esercizio fisico, il crescente livello di dispnea e la presenza di comorbilità cardiovascolari, metaboliche, neoplastiche e psichiche.

I pazienti più gravi rappresentano una frazione percentualmente minore sul totale dei pazienti con BPCO ma concentrano gran parte della utilizzazione delle risorse e richiedono una gestione complessa e articolata fra territorio e ospedale.

La migliore gestione della BPCO può essere raggiunta con l'integrazione fra specialista pneumologo, medico di medicina generale ed altri specialisti, di volta in volta competenti.

*La valutazione di gravità del paziente con BPCO in fase stabile è multidimensionale e deve tener conto della gravità dei sintomi (con particolare riferimento alla dispnea), della frequenza delle riacutizzazioni, del grado di compromissione funzionale (espresso dal grado di ostruzione bronchiale valutato con la spirometria) e della presenza di comorbilità (vedi documenti di riferimento a e b). Nella intestazione della tab.1 sono indicati quattro livelli di gravità della BPCO che debbono guidare anche la frequenza del follow up.*

PRESTAZIONI	MONITORAGGIO DELLA BRONCHITE CRONICA (SENZA OSTRUZIONE) E DELLA BPCO LIEVE (FEV <sub>1</sub> /VC >95 E FEV <sub>1</sub> >80%) ASINTOMATICA	MONITORAGGIO DELLA BPCO CON FEV <sub>1</sub> <80%, DISPNEA DA SFORZO EVENTUALI COMORBIDITÀ	MONITORAGGIO DELLA BPCO CON FEV <sub>1</sub> <60% CON DISPNEA DA SFORZO, FREQUENTI RIACUTIZZAZIONI E COMORBIDITÀ	MONITORAGGIO DELLA BPCO CON FEV <sub>1</sub> <50% CON INSUFFICIENZA RESPIRATORIA E CON COMORBIDITÀ
	Bisennale	Annuale	Annuale	Annuale
Disassuefazione tabagica, se fumatore	tutti e/o cento antifumo	tutti e/o cento antifumo	tutti e/o cento antifumo	tutti e/o cento antifumo
Valutazione Clinica (Incluso indice di massa corporea, BMI, eventuale uso di questionari) e del fatto di rischio	MMG, specialista	MMG, specialista	MMG, specialista	MMG, specialista
Pulsossimetria	MMG, specialista	MMG, specialista	MMG, specialista	MMG, specialista
Spirometria semplice	MMG, specialista	MMG, specialista	MMG, specialista	MMG, specialista
Consulenza pneumologica	specialista pneumologo in caso di dubbio diagnostico	specialista pneumologo	specialista pneumologo	specialista pneumologo
Spirometria globale	laboratorio specialistico*	laboratorio specialistico	laboratorio specialistico	laboratorio specialistico
Misura della capacità di diffusione (DLCO)		laboratorio specialistico*	laboratorio specialistico*	laboratorio specialistico
Cx torace <sup>†</sup>	radiologia	radiologia	radiologia	radiologia
ECG <sup>†</sup>	MMG, specialista	MMG, specialista	MMG, specialista	MMG, specialista
ECG ecocardiogramma		specialista struttura specialistica	specialista struttura specialistica	specialista
Emogasanalisi			laboratorio specialistico	laboratorio specialistico
Test del cammino del 6 minuti		laboratorio specialistico	laboratorio specialistico	laboratorio specialistico
Saturazione O <sub>2</sub> notturna <sup>‡</sup>		laboratorio specialistico	laboratorio specialistico	laboratorio specialistico
Altre consulenze o indagini <sup>§</sup>		altre consulenze o indagini <sup>§</sup>	altre consulenze o indagini <sup>§</sup>	altre consulenze o indagini <sup>§</sup>
		il medico di medicina generale è responsabile del monitoraggio della terapia cronica; ogni 6 mesi rivaluta ambulatorialmente il paziente, effettua controlli della SpO <sub>2</sub> . In caso di riacutizzazione e nel 6° mese successivo, lo rinvia allo specialista, in caso di variazioni persistenti del quadro clinico.	il medico di medicina generale è responsabile del monitoraggio della terapia cronica; rivaluta il paziente ambulatorialmente ogni 3 mesi, rinvia subito allo specialista in caso di riacutizzazioni. lo specialista pneumologo è responsabile della gestione delle riacutizzazioni in fase acuta e fino al recupero della stabilità.	il medico di medicina generale è responsabile del monitoraggio della terapia cronica; rivaluta il paziente al massimo ogni 2 mesi, rinvia immediatamente allo specialista in caso di riacutizzazione e/o di comparsa di nuovi segni e sintomi. lo specialista pneumologo è responsabile della gestione delle riacutizzazioni fino alla loro stabilizzazione e monitora le comorbilità, avvalendosi delle necessarie consulenze.

(†) quando indicato

(\*\*) per i centri con insufficienza respiratoria cronica si consiglia controllo con spirometria almeno a cadenza semestrale

Tabella 1. Piano di monitoraggio da seguire nei diversi livelli di gravità della BPCO. In essa, si specifica il tipo di prestazione da erogare, il professionista che la eroga ed i tempi di intervallo del follow-up.

## 6. TERAPIA

### 6.1 Prevenzione

Il principali fattori di rischio per la BPCO sono il fumo di sigaretta, l'inquinamento atmosferico nelle aree urbane e l'esposizione lavorativa a polveri e gas.

**Il fumo rappresenta di gran lunga la più importante causa per lo sviluppo di BPCO.**

La quota di BPCO attribuibile al fumo di sigaretta oscilla fra 70% e 80% nei vari studi. I fumatori hanno una maggiore prevalenza di sintomi respiratori e di alterazioni funzionali polmonari, un maggior declino annuale del FEV1 ed una maggiore frequenza di mortalità per BPCO.

L'abolizione dei fattori di rischio è il primo provvedimento da adottare nella gestione della BPCO e in questo contesto è fondamentale la cessazione dell'abitudine al fumo di tabacco.

È necessario che i medici di medicina generale registrino in cartella la storia e lo status degli assistiti rispetto al fumo e fornire a tutti i fumatori almeno un avviso minimo per la cessazione. L'intervento minimo dedicato al colloquio con il paziente in occasione della visita ambulatoriale, è considerato doveroso in quanto di dimostrata efficacia. La cessazione del fumo infatti rappresenta attualmente l'intervento con la maggiore capacità di influenzare la storia naturale della malattia.

Data l'importanza della cessazione del fumo come misura terapeutica essenziale, tutti i pazienti fumatori con BPCO accertata, che non riescono a smettere con un intervento minimo, devono essere assistiti per la cessazione dell'abitudine al fumo con trattamento comportamentale e farmacologico (intervento di secondo livello). Sono oggi considerati farmaci di prima scelta per il trattamento del tabagismo i sostituti della nicotina nelle varie formulazioni (cerotti, gomme da masticare, inalatori, compresse), il bupropione a lento rilascio e la vareniclina. La prescrizione di uno di questi farmaci associata ad un intervento di *counseling* prolungato è in grado di ottenere il maggior numero di cessazioni.

Lo pneumologo dovrebbe considerare il trattamento del tabagismo come parte integrante della terapia prescritta al paziente BPCO fumatore ed essere in grado di assicurare ogniqualvolta necessario un intervento di secondo livello effettuato in prima persona o ricorrendo ai Centri Antifumo.

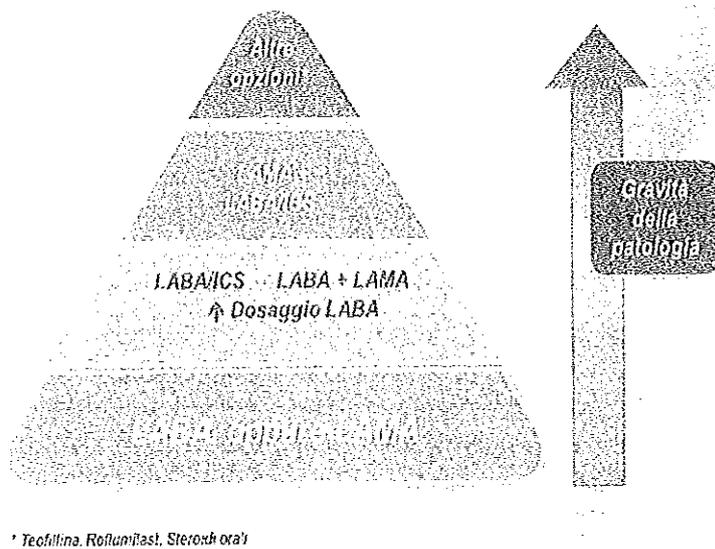
### 6.2 Terapia farmacologica

**Obiettivi** della terapia farmacologica nella BPCO (fig. 2) sono il controllo dei sintomi (soprattutto della dispnea), la riduzione della frequenza e della gravità delle riacutizzazioni, il miglioramento della funzione polmonare, della tolleranza allo sforzo e della qualità di vita.

**I farmaci** utilizzati nella terapia della BPCO in fase stabile sono i broncodilatatori (anticolinergici e beta-agonisti) e gli anti-infiammatori (glucocorticoidi per via inalatoria e roflumilast), somministrati anche in combinazione a seconda della gravità della malattia, della frequenza delle riacutizzazioni e della risposta al trattamento. L'uso della teofillina è limitato ai pazienti con malattia più severa, allorquando i sintomi persistano nonostante l'uso corretto degli altri trattamenti.

La **scelta terapeutica** deve essere **personalizzata**; guidata dalla gravità della patologia (Fig. 2), considerata nel suo complesso di sintomi, funzione respiratoria, complicanze, comorbilità e caratteristiche individuali (fenotipo).

Fig. 2. Diagramma terapeutico graduato sulla risposta clinica



- Nelle persone sintomatiche con ostruzione bronchiale ( $FEV1/VC < 88\%$  del pred. negli uomini ed all'89% nelle donne), anche in presenza di un  $FEV1$  pre-broncodilatatore  $>80\%$  del valore teorico, *si può considerare* il trattamento con farmaci broncodilatatori a lunga durata di azione.
  - Qualora, in presenza di ostruzione bronchiale (vedi sopra), il  $FEV1$  sia  $<80\%$  del valore teorico è *indicato* il trattamento regolare e continuativo con un broncodilatatore a lunga durata d'azione per via inalatoria.  
Nel caso di risultato giudicato insoddisfacente in termini di sintomatologia e/o funzionalità polmonare da parte del paziente e/o del medico curante, dovrà essere considerata una delle 3 seguenti opzioni (da non intendersi in ordine prioritario):
    - l'aggiunta (nei pazienti con frequenti riacutizzazioni:  $\geq 2$ /anno) di un corticosteroide per via inalatoria (l'utilizzo della combinazione fissa può migliorare significativamente l'aderenza del paziente alla terapia);
    - l'aggiunta di un secondo broncodilatatore a lunga durata d'azione, con meccanismo d'azione differente;
    - l'aumento (ove possibile) della dose del singolo broncodilatatore.
  - Nei pazienti con  $FEV1 < 60\%$  del valore teorico e/o frequenti riacutizzazioni ( $\geq 2$ /anno), di prima diagnosi o che restano sintomatici nonostante l'uso regolare di una terapia già in corso, *considerare*:
    - una delle terapie al punto precedente
    - l'associazione LAMA+LABA+CSI.
1. Nei pazienti con sintomi di bronchite cronica,  $FEV1 < 50\%$  e frequenti riacutizzazioni ( $\geq 2$ /anno), *considerare*: l'ulteriore aggiunta di un inibitore delle fosfodiesterasi-4 (roflumilast).
- Tutte le evidenze scientifiche sottolineano, in modo inequivocabile, che i *trattamenti* devono *iniziare precocemente, sin dagli stadi lievi della malattia* e protrarsi in modo continuativo nel tempo. Questa strategia consente di ridurre il deterioramento funzionale, le riacutizzazioni, i ricoveri ospedalieri e la progressione della malattia negli stadi più avanzati caratterizzati da insufficienza respiratoria latente o conclamata. In tali fasi evolutive, infatti,

i costi della malattia, legati all'impiego di risorse sanitarie sia a livello ospedaliero che ambulatoriale, sono particolarmente elevati.

**Raccomandazioni ai fini dell'appropriatezza prescrittiva:**

- La prescrizione dei farmaci inalatori indicati nella terapia della BPCO può essere autorizzata in base ai soli dati clinici, ma confermata unicamente se viene effettuata, entro 1 anno dalla prima diagnosi, una valutazione funzionale con stadiazione del livello di gravità dell'ostruzione.
- Tutti i farmaci vanno utilizzati nel pieno rispetto delle indicazioni di scheda tecnica

**Indicatori di processo nel paziente BPCO in fase di stabilizzazione clinica**

- 1) Registrazione dell'abitudine al fumo nei database dei MMG
  - a. Nel 100% dei pazienti con diagnosi di BPCO
- 2) Presenza di spirometria nei pazienti con diagnosi pregressa o di prima formulazione di BPCO in trattamento con farmaci inalatori predosati
  - a. Registrare entro 1 anno una spirometria nel 90% dei pazienti di prima diagnosi
  - b. Registrare una spirometria eseguita negli ultimi 3 anni nel 90% dei pazienti con diagnosi pregressa o, in mancanza, eseguirla entro 1 anno.

**Indicatori di risultato nel paziente BPCO in fase di stabilizzazione clinica**

Prescrizione steroidi inalatori nei pazienti con FEV1 <60% del valore teorico e/o frequenti riacutizzazioni ( $\geq 2$ /anno).

- a. Almeno il 90% dei pazienti in terapia con steroidi inalatori devono rispondere a questo criterio

### 6.3 Terapia non farmacologica (Riabilitazione Respiratoria)

#### 6.3.1 Considerazioni preliminari

La Definizione dello Statement dell'American Thoracic Society e dell'European Respiratory Society [13] considera la Riabilitazione Respiratoria (RR) "un approccio terapeutico, basato sulla evidenza scientifica, sulla multidisciplinarietà e sulla personalizzazione, diretto a pazienti con malattie respiratorie croniche sintomatici e con ridotta capacità a svolgere le normali attività di vita quotidiana, con lo scopo di ridurre i sintomi, migliorare lo status funzionale, incrementare il livello di partecipazione e ridurre i costi per la cura di queste patologie". In pratica, quindi, la riabilitazione respiratoria è diretta al trattamento della *disability* e dell'*handicap* derivanti dall'*impairment funzionale respiratorio*, ed agli *impairment secondari*, riconducibili alle compromissioni cardiovascolari, alla disfunzione dei muscoli periferici e respiratori, alla malnutrizione, alle malattie scheletriche, ai deficit sensoriali ed ai disturbi psicosociali.

Obiettivi della Riabilitazione Respiratoria sono il miglioramento dei sintomi, in particolare della dispnea, della tolleranza allo sforzo e della qualità della vita. Minori evidenze sono disponibili per gli altri obiettivi perseguiti: prevenzione delle complicanze e delle riacutizzazioni, rallentamento della progressione della condizione patologica e miglioramento della sopravvivenza. Lo scopo principale è di riportare il paziente al più alto livello possibile di funzione indipendente, aiutandolo a conoscere meglio la malattia da cui è affetto, i trattamenti e le strategie di gestione messi in atto.

La RR sembra, inoltre, in grado di ridurre l'utilizzo di risorse sanitarie, probabilmente diminuendo la durata delle ospedalizzazioni e gli accessi al Servizio Sanitario non programmati.

La composizione del programma riabilitativo presuppone l'attuazione di attività utili e necessarie, che possono essere variamente combinate in funzione della valutazione iniziale. Tra le *attività fondamentali*, di cui non può mai essere privo qualunque programma di riabilitazione respiratoria, vi sono l'ottimizzazione della terapia farmacologica, dell'ossigenoterapia, della ventiloterapia, l'allenamento all'esercizio fisico (che può includere allenamento alla forza ed alla resistenza) e l'attività educativa. *Componenti accessorie* del programma possono comprendere l'allenamento dei muscoli respiratori, la fisiochinesiterapia toracica, il supporto nutrizionale (14,15).

Aspetti irrinunciabili dell'attività riabilitativa in campo pneumologico sono:

- la *multidisciplinarietà* dei servizi (ad essa partecipano medici pneumologi, psicologi, terapisti della riabilitazione);
- l'*individualizzazione* del programma terapeutico, diversificato per ciascun paziente;
- il *reinserimento* del paziente, inteso come massima indipendenza e massima attività produttiva e sociale;
- l'aspetto *economico e sociale* che, teso a migliorare il livello di indipendenza e di attività del paziente, si traduce in una maggiore produttività dello stesso ed in un minor costo di ospedalizzazione.

#### 6.3.2 Indicazioni e controindicazioni

Una selezione attenta dei pazienti è indispensabile per l'ottenimento di risultati ottimali.

Indicazioni alla riabilitazione respiratoria sono i disturbi respiratori cronici, nei quali, nonostante l'impiego ottimale di altri trattamenti disponibili (farmaci, ossigeno, ventilazione meccanica, terapia chirurgica, etc), permangono sintomi quali dispnea, fatica muscolare, intolleranza allo sforzo e limitazioni nelle normali attività della vita quotidiana e nella socializzazione. Pertanto, benché in questi ultimi anni la riabilitazione respiratoria sia stata indirizzata prevalentemente ai pazienti con Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (15,16), essa è anche indicata nei pazienti con Bronchiectasie, Fibrosi Cistica, Malattie polmonari interstiziali, Ipertensione Arteriosa Polmonare, Patologie neuromuscolari e nei pazienti broncopneumopatici da sottoporre ad intervento di resezione chirurgica polmonare per *Non Small Cell Lung Cancer*.

Nel management della *Broncopneumopatia cronica ostruttiva* la riabilitazione respiratoria costituisce, al pari della terapia farmacologica, una componente fondamentale [13,17]. I benefici

indotti dai *programmi di training* sulla efficienza della muscolatura scheletrica e sulla riduzione della richiesta ventilatoria, necessaria per un determinato sforzo fisico, sulla iperinflazione polmonare dinamica, pur in assenza di un miglioramento dei parametri funzionali respiratori, consentono aumento della tolleranza all'esercizio fisico, riduzione della percezione della dispnea e miglioramento della qualità di vita [18].

*Nei broncopatici cronici*, da sottoporre ad intervento di resezione chirurgica polmonare, incrementare il valore del VO<sub>2</sub> di picco, che è il migliore predittore indipendente della frequenza di complicanze chirurgiche, dovrebbe essere la più importante "mission" preoperatoria. Tale obiettivo può essere raggiunto con la ottimizzazione della terapia farmacologica e con l'approccio riabilitativo, interventi ad effetto sinergico e, quindi, da utilizzare simultaneamente (19,20,21,22, 23).

**Controindicazioni** principali alla RR sono la mancata volontà a partecipare e l'insufficiente aderenza al programma, una severa compromissione cognitiva, eventuali problemi logistici (come, ad es. la lontananza dall'ospedale). Età e gravità della condizione patologica non costituiscono limitazioni alla riabilitazione respiratoria. L'abitudine al fumo non rappresenta una controindicazione al programma riabilitativo, in quanto nel programma possono essere comprese sessioni di disassuefazione al fumo.

### 6.3.3 Setting Assistenziali

Per garantire "il principio di appropriatezza, inteso sia come appropriatezza clinica delle prestazioni sia come appropriatezza di regime di erogazione della prestazione più efficace ma al tempo stesso a minor consumo di risorse", considerato che l'Insufficienza Respiratoria rientra tra le patologie complesse (Decreto 64 del 26/09/2011, Regione Campania), il percorso riabilitativo delle diverse tipologie di malattie dell'Apparato Respiratorio deve riconoscere specifici e ben definiti *setting assistenziali*, codificati da leggi nazionali e regionali<sup>1</sup>.

Sono pertanto prevedibili i seguenti setting assistenziali:

- **Trattamento ambulatoriale (Riabilitazione estensiva)**
  - Pazienti con diagnosi clinico-strumentale di *Broncopneumopatia cronica ostruttiva* (Stadio GOLD III – IV) in fase stabile senza complicanze e con aumentata percezione della dispnea, riduzione della performance fisica.
- **Trattamento in regime di ricovero in DH (Riabilitazione intensiva)**
  - Pazienti con diagnosi clinico-strumentale di *Broncopneumopatia cronica ostruttiva* (Stadio GOLD III – IV) in fase di post acuzie con complicanze, aumentata percezione della dispnea, riduzione della performance fisica.
  - *Neoplasie polmonari in pazienti con BPCO da sottoporre a resezione chirurgica* con: comorbidità, VO<sub>2</sub> di picco < 15 ml/Kg/min.
  - *Pazienti con BPCO sottoposti a resezione chirurgica per neoplasia polmonare* con comorbidità, VO<sub>2</sub> di picco < 15 ml/Kg/min.
  - *Insufficienza respiratoria cronica o acuta su cronica* con comorbidità, ma autosufficienza.
- **Trattamento in ricovero ordinario (Riabilitazione di alta specializzazione)**
  - *Insufficienza respiratoria cronica o acuta su cronica* con comorbidità, senza o con parziale autosufficienza.

La **valutazione dei risultati** rappresenta uno dei momenti fondamentali del programma

<sup>1</sup> Legge Regionale n 11 del 15 marzo 1984;

Linee Guida per le Attività di Riabilitazione in Regione Campania: Bollettino Ufficiale della Regione Campania n. 22 del 03 maggio 2003;

Regolamentazione della Riabilitazione Piano di Indirizzo per la Riabilitazione del Ministero della Salute: GU 2-3-2011;

Linee Guida per la Riabilitazione in Campania: DGRC 64 del 26-09/2011;

Piano Sanitario 2011-2013 della Regione Campania.

riabilitativo. Attualmente si tendono a misurare gli obiettivi ed i relativi risultati per ogni singolo aspetto del paziente e quindi misurare il miglioramento del danno funzionale, della disabilità e dell'impatto sociale della condizione patologica; la valutazione funzionale è indispensabile, eseguita almeno all'inizio, per l'impostazione del programma riabilitativo.

### Indicatori di processo nel paziente BPCO da sottoporre a trattamento riabilitativo

Presenza di valutazione funzionale respiratoria a riposo e, quando possibile, sotto sforzo, nel 100% dei pazienti da sottoporre a programma riabilitativo

Gli *indicatori*, correlati a obiettivi e risultati, oltre la funzione respiratoria, sono la tolleranza all'esercizio, la qualità della vita, il miglioramento della dispnea, la valutazione della forza muscolare, la valutazione nutrizionale, l'aumento della sopravvivenza, la riduzione delle riacutizzazioni, il contenimento del ricorso alle cure mediche e l'assenteismo .

## 7. Riacutizzazioni della Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva

*La riacutizzazione della BPCO è definita da un peggioramento acuto dei sintomi abituali della persona con BPCO cioè dispnea, tosse ed espettorazione, che va al di là della normale variabilità giornaliera e che richiede un adeguamento terapeutico: cioè un ciclo di steroidi per via sistemica o di antibiotici o entrambi (24).*

La frequenza e la gravità delle *riacutizzazioni* (infettive, da inalazione di inquinanti ambientali) sono tra i fattori determinanti la prognosi della BPCO. Esse devono essere distinte da *altre complicanze*, che possono insorgere in caso di BPCO: embolia polmonare , scompenso cardiaco, aritmie, squilibri metabolici ed elettrolitici, pneumotorace spontaneo, terapie inappropriatamente somministrate (O<sub>2</sub>, ipnoinduttori, tranquillanti, diuretici).

Le riacutizzazioni sono più frequenti nei pazienti con maggiore compromissione funzionale e possono determinare temporanea inabilità fisica, anche dopo la dimissione dall'ospedale. E', pertanto, indispensabile prevenirle e trattarle tempestivamente fin dall'esordio dei primi sintomi per ridurre l'impatto della malattia sulla qualità di vita del paziente. La scelta terapeutica deve essere adeguata per il singolo caso e guidata dalla gravità del quadro clinico, considerato nel suo complesso di sintomi, alterazioni della funzione respiratoria, complicanze, comorbidità e caratteristiche individuali (fenotipo) della persona che ne è affetta.

La terapia farmacologica delle *riacutizzazioni, curabili a domicilio*, consiste, sostanzialmente, nella somministrazione degli stessi farmaci utilizzati per la fase stabile della condizione patologica, broncodilatatori a rapida/prolungata azione (SABA-LABA e/o LAMA), con modifica, ove possibile, dei dosaggi, della frequenza ed eventualmente della via di somministrazione, con l'aggiunta, se necessario, di altri presidi farmacologici come gli antibiotici ed i corticosteroidi per via sistemica in una dose non superiore a 30-40 mg/die di prednisone per 7-14 gg.

Nonostante un adeguato e tempestivo intervento terapeutico, alcuni pazienti, a causa della gravità della BPCO e/o della severità della riacutizzazione, non rispondono prontamente al trattamento domiciliare e, quindi, se soddisfano uno o più dei criteri indicati nella tab.2, si pone la indicazione al ricovero in ospedale .

**Tab. 2 - Criteri di appropriatezza dei ricoveri ospedalieri per riacutizzazione di BPCO (3).**

- Inadeguata o mancata risposta al trattamento instaurato a domicilio
- Presenza di comorbilità a elevato rischio (polmonite, aritmie cardiache, insufficienza cardiaca congestizia, diabete mellito, insufficienza epatica o renale) o di età molto avanzata del paziente
- Anamnesi di frequenti riacutizzazioni
- Aumento notevole della dispnea e/o insorgenza di nuovi segni (cianosi, edemi periferici, aritmie cardiache)
- Aggravamento significativo della ipossiemia
- Aggravamento della ipercapnia/acidosi respiratoria (non rilevabile a domicilio)
- Alterazioni dello stato mentale
- Incapacità di dormire o mangiare per i sintomi
- Mancanza o inaffidabilità dell'assistenza familiare con incapacità del paziente di autogestirsi
- Incertezza nella diagnosi

Il rispetto di tali criteri è indispensabile per ridurre la notevole in appropriatezza che si osserva in caso di ospedalizzazione per BPCO riacutizzata.

In linea generale, la presenza di comorbilità non dovrebbe modificare il trattamento della BPCO e le comorbilità stesse devono essere trattate indipendentemente.

**Il ricovero ospedaliero è giustificato soprattutto in caso di documentata comparsa e/o aggravamento dell'insufficienza respiratoria.**

Il paziente con BPCO che viene ricoverato deve essere trattato secondo un modello standard ottimale basato sulle evidenze e, a secondo della gravità dell'Insufficienza Respiratoria (IR) sviluppata, in strutture Pneumologiche dedicate con differenti livelli di cure: Unità operative con possibilità di Monitoraggio funzionale, Unità di Terapia Intensiva Intermedia Respiratoria, Unità di Terapia Intensiva Respiratoria (UTIR), oppure in ambito rianimatorio (UTI) se all'IRA si associa la compromissione simultanea di più organi (MOF - *Multiple Organ Failure*).

#### **8. Gestione integrata del paziente con BPCO grave con insufficienza respiratoria cronica stabile ("setting" assistenziali<sup>2</sup> nei pazienti in ossigenoterapia a lungo termine (LTOT) e/o Ventilazione Meccanica Domiciliare (VMD)**

*Nella storia naturale della BPCO alcuni pazienti arrivano ad una condizione clinica di insufficienza respiratoria ipossiémica o ipossiémico-ipercapnica. Tale condizione clinica, e le relative decisioni terapeutiche, deve essere sempre documentata da un esame emogasanalitico e mai diagnosticata sulla base di soli elementi clinico anamnestici*

### 8.1 L'ossigenoterapia a lungo termine (OLT)

Questo trattamento è indicato nei pazienti che, in fase stabile a riposo, con il miglior trattamento possibile, presentino alla emogasanalisi, ripetuta due volte a distanza di almeno 15 giorni, una  $PaO_2 \leq 55$  mmHg, oppure una  $PaO_2$  compresa tra 56 e 59 mmHg con presenza di almeno una delle seguenti condizioni: ipertensione arteriosa polmonare a riposo; cuore polmonare cronico, policitemia con ematocrito  $>55\%$ ; cardiopatia ischemica [25,26]. Per i pazienti con insufficienza respiratoria secondaria a patologie neoplastiche e neuromuscolari, per autorizzare la prescrizione di ossigeno liquido, è sufficiente una sola determinazione emogasanalitica, con  $PaO_2$  uguale o inferiore a 65 mmHg, (BURC n. 31 del 04/08/2008) (tabella 3).

Anche se non è stato dimostrato un aumento della sopravvivenza, costantemente è rilevabile nella pratica clinica che l'ossigenoterapia a lungo termine ( $>15h/die$ ) prolunga e migliora la vita dei pazienti ipossiemicici, incrementando la gittata cardiaca, il contenuto ed il trasporto di ossigeno nel sangue arterioso; aumenta la capacità di tolleranza allo sforzo, in parte dovuta alla riduzione della frequenza respiratoria con contenimento dell'iperinflazione polmonare e della conseguente dispnea (27,28,29,30,31).

Tabella 3 - Indicazioni all'ossigenoterapia continuativa a bassi flussi (LTOT) nei pazienti con BPCO (documenti a,c)

- $PaO_2 < 55$  mmHg,  $SaO_2 < 88\%$  in fase stabile e durante regime terapeutico ottimale
- $PaO_2$  tra 55 e 59 mmHg,  $SaO_2 < 89\%$  in presenza di ipertensione polmonare, cuore polmonare, edemi declivi, eritrocitosi (ematocrito  $> 55\%$ ), deficit cognitivo
- $PaO_2 < 65$  mmHg in pazienti con neoplasia o malattia neuromuscolare (sufficiente un unico rilievo emogasanalitico)
- Nei pazienti in cui si è dimostrata una ipossiemia durante lo sforzo o durante la notte (almeno 30% della durata del sonno)

La OLT è una terapia di elevato costo e di significativo impegno per il paziente. La durata minima del trattamento in grado di garantire risultati clinici, non deve essere inferiore alle 15 ore/die, con assoluta necessità di coprire le ore notturne. La corretta esecuzione del trattamento richiede la stretta collaborazione tra lo specialista pneumologo, deputato alla prescrizione, ed il MMG, E' pertanto indispensabile:

A) La *valutazione pneumologica iniziale*, trasmessa al Medico di Medicina Generale con lettera esplicativa della diagnosi e dei principali esami effettuati ( in primis le misure emogasanalitiche previste dalla regolamentazione regionale) , è orientata, fondamentalmente, all'inquadramento clinico-funzionale respiratorio; all'educazione sanitaria e terapeutica del paziente e della famiglia (aderenza terapeutica, principi di prevenzione, formazione "care givers", etc);

B) Le *valutazioni pneumologiche successive*, concordate in base al piano terapeutico e di monitoraggio, prevedono: accurata anamnesi di raccordo con la visita precedente, con particolare riferimento alle eventuali riacutizzazioni infettive intercorse; emogasanalisi arteriosa, a cadenza trimestrale, per verificare la persistenza dei requisiti previsti per la OLT e le eventuali indagini strumentali richieste in base alle condizioni cliniche del paziente

## 8.2 Ventilazione Meccanica non Invasiva Domiciliare (VMD)

L' utilizzo del supporto ventilatorio domiciliare , in *"casi selezionati"*, può anche apportare benefici nella BPCO in fase di stabilità, se applicato in concomitanza all'ossigenoterapia continua. L'efficacia, valutata sulla funzione respiratoria, sullo stato di salute, sulla morbilità e mortalità, ha evidenziato che la VMD può avere un ruolo aggiuntivo nella gestione della BPCO grave in fase stabile, in presenza di alcuni *specifici criteri di selezione* (Tabella 4) [33,34,35,36,37,38], il trattamento viene generalmente riservato, in associazione all'ossigenoterapia a lungo termine, a pazienti con ipercapnia diurna costante dal punto di vista clinico e frequenti riacutizzazioni che impingono il ricovero ospedaliero, talora con ammissioni in UTI.

**Tabella 4. Criteri di selezione dei pazienti con BPCO stabile da sottoporre a ventilazione meccanica non invasiva domiciliare (VMD) (documento d)**

- Ipercapnia diurna rilevante e costante (> 55 mmHg) in pazienti in O<sub>2</sub> terapia
- Esclusione di una patologia terminale
- Evidenza di ipoventilazione notturna con scarsa qualità del sonno e frequenti risvegli, correggibili con NIV
- Frequenti riacutizzazioni ed ammissioni in UTI
- Adeguata motivazione del paziente
- Appropriato supporto educativo ed acquisita capacità gestionale da parte del paziente del supporto ventilatorio

Come specificato nella Tab. 4 i casi selezionati di pazienti affetti da BPCO con insufficienza respiratoria ipossiemo-iper-capnica, suscettibili di trattamento con VMD, debbono rispondere oltre che a specifici requisiti clinico strumentali, anche a criteri di documentata compliance al trattamento, testata con adeguato periodo di training realizzato in centri pneumologici, integrati da percorsi educazionali/formativi estesi ai caregivers, soprattutto per pazienti con autonomia limitata.

Anche per il paziente in VMD vanno garantiti, come per la OLT, l'inquadramento pneumologico iniziale e controlli in follow up per verificare l'efficacia e l'aderenza al trattamento. Tali controlli debbono essere oggetto di specifica comunicazione da parte del centro specialistico al MMG.

## 9. Setting Assistenziali del paziente ospedalizzato: *paziente con BPCO in fase di grave riacutizzazione con insufficienza respiratoria cronica riacutizzata (39,40)*

Con il termine di insufficienza respiratoria (IR) (che può essere acuta, cronica o cronica riacutizzata) si designa la condizione caratterizzata da un'alterata pressione parziale dei gas (O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>) nel sangue arterioso. I criteri necessari per porre diagnosi di IR sono una pressione parziale arteriosa di ossigeno (PaO<sub>2</sub>) <55-60 mmHg durante la respirazione in aria ambiente, accompagnata o meno da ipercapnia (pressione parziale arteriosa di anidride carbonica (PaCO<sub>2</sub>) >45 mmHg).

L'IR (acuta o cronica riacutizzata) può essere parziale (ipossiemia isolata) o globale (ipossiemia + ipercapnia) e la sua gestione prevede il monitoraggio strumentale dei parametri vitali e l'impiego terapeutico, oltre che dei farmaci (fra cui l'ossigeno), della ventilazione meccanica. Tale assistenza deve essere attuata in strutture pneumologiche dedicate con differenti livelli di cure: Unità di terapia intensiva respiratoria (UTIR), Unità di terapia intensiva intermedia respiratoria (UTIIR) o Unità di Monitoraggio respiratorio (UMR):

Nella tabella 5 sono indicati i setting assistenziali per ogni livello di cure (39)

criteri maggiori	Unità di Terapia Intensiva respiratoria	Unità di Terapia intensiva intermedia respiratoria	Unità di monitoraggio respiratorio
rapporto infermiere/paziente per turno lavorativo	>1:3	1:3 o 1:4	1:5 o 1:6
dotazione per ogni letto	monitor polifunzionali** ventilatori da terapia intensiva	monitor polifunzionali** ventilatori meccanici (per VM non invasiva, con disponibilità di ventilatori da terapia intensiva)	monitor polifunzionali** ventilatori meccanici (per VM non invasiva)
affezioni trattate	insufficienza respiratoria mono organo o insufficienza di più organi	insufficienza respiratoria mono organo	insufficienza respiratoria mono organo
medico di guardia	24 ore/24 ore	disposizione immediata	su chiamata (all'interno dell'ospedale)
ventilazione meccanica	invasiva, non invasiva	non invasiva (invasiva se necessaria)	non invasiva (se necessaria)
personale medico	la responsabilità deve essere affidata a uno pneumologo esperto in ventilazione meccanica		
criteri minori bronscopia	all'interno dell'Unità	all'interno dell'Unità	all'interno o all'esterno dell'Unità
strumentazione per emogasanalisi (ABGA)	all'interno dell'Unità	all'interno dell'Unità	all'interno o all'esterno dell'Unità
* tutti i criteri maggiori e almeno 1 dei minori devono essere soddisfatti per poter includere una Unità in uno dei tre livelli. ** per il monitoraggio di ossimetria, ecg, PA non invasiva, frequenza respiratoria			

Tabella 5. Setting assistenziali per i diversi livelli di cura della BPCO.

Il razionale di una organizzazione per livelli di cura è basato su 2 rilievi fondamentali:

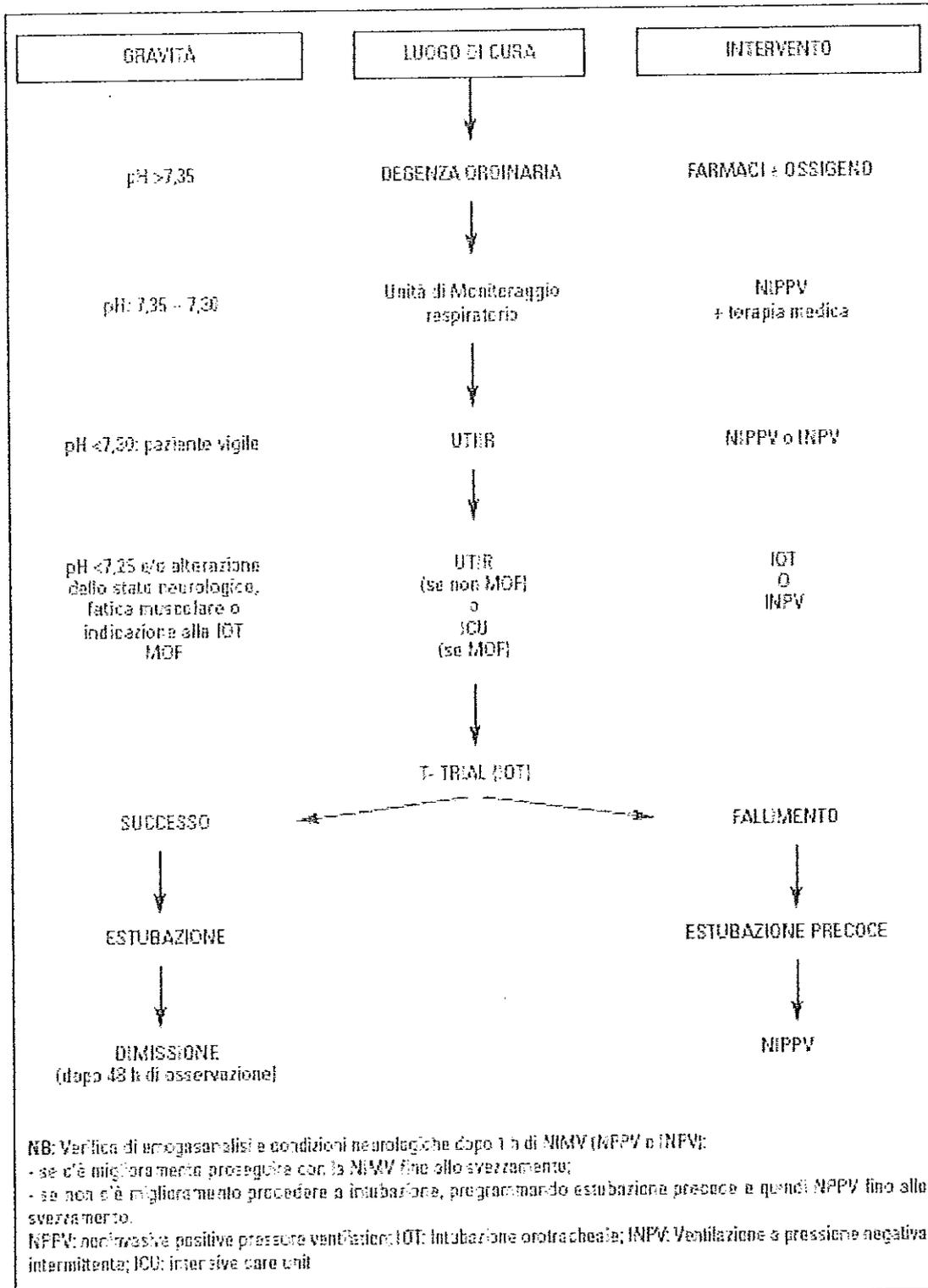
- le patologie respiratorie acute e/o croniche riacutizzate rappresentano oramai un dato epidemiologico sempre più rilevante ed è indispensabile avere, nelle U.O. di Pneumologia, posti letto adeguati a ricevere pazienti in condizioni di criticità respiratoria senza sottrarre risorse maggiori (strumentali ed economiche) alle U.O. di Rianimazione, che, anzi, verrebbero alleggerite da numerosi ricoveri sia in ingresso che in uscita;
- la Ventilazione Meccanica Non-Invasiva è ormai un punto essenziale e imprescindibile di qualsiasi linea guida del trattamento dell'insufficienza respiratoria configurandosi, in sua assenza, una gravissima omissione assistenziale, di cui sempre più spesso se ne discute in medicina legale in termini di ignoranza, imperizia o incapacità. Si tenga presente che la organizzazione e la competenza del posto di lavoro influenzano in maniera drammatica i risultati delle cure per pazienti affetti da malattie polmonari, con una mortalità che arriva ad essere 3

volte superiore nei presidi meno organizzati, ovvero meno specializzati (41). Lo scopo della VM è quello di mettere a riposo i muscoli respiratori, permettendo ai farmaci di curare in modo adeguato la causa dello scompenso respiratorio. Essa dovrebbe essere istituita precocemente. Il trattamento è definito «conservativo» se il paziente è trattato con ventilazione meccanica non invasiva (VMNI). La maggior parte dei casi di IRA secondari a BPCO può essere trattata in modo conservativo. La VM per mezzo di intubazione endotracheale o tracheostomia è indicata se il trattamento conservativo fallisce o in presenza di controindicazioni della VMNI (tab. 6). Il tasso di successo riportato con la ventilazione meccanica non invasiva a pressione positiva (NPPV) varia dal 51 al 91%. La sopravvivenza a breve e a lungo termine è maggiore che con la sola terapia medica e di quella riportata con VM invasiva

Tab. 6. Controindicazioni alla VMNI.

- coma
- mancata collaborazione da parte del paziente
- chirurgia addominale alta
- necessità di frequenti aspirazioni e mancata protezione delle vie aeree
- edentulia e/o gravi alterazioni del massiccio facciale.

Il luogo di cura e il tipo di intervento è funzione della gravità dell'insufficienza respiratoria (tab. 7).



Tab. 7. Luogo di cura in base alla gravità dell'insufficienza respiratoria (39,40)

Il ricovero in rianimazione sarà considerato solo in caso di fallimento del trattamento "conservativo" o in presenza di criteri di esclusione della VMNI o di compromissione severa

Tab. 8. Criteri di ammissione in Rianimazione (39)

- Arresto respiratorio
- Instabilità emodinamica (ipotensione, aritmie gravi, infarto miocardico)
- Coma, paziente non collaborante, sonnolenza, alterazioni stato mentale
- Secrezioni vischiose e/o abbondanti, elevato rischio di broncoaspirazione
- Recente chirurgia facciale e/o gastroesofagea
- Trauma craniofaciale – Alterazioni naso faringee stabili
- Ustioni
- Obesità estrema
- Insufficienza multiorgano

Sono di seguito indicate le condizioni per iniziare lo svezzamento dalla VM (tab. 9), i criteri per le dimissioni dalle Unità pneumologiche dedicate (tab. 10) o dall'ospedale (tab. 11)

Tab. 9. Condizioni per iniziare lo svezzamento dalla ventilazione meccanica (39)

- risoluzione della causa che ha determinato l'istituzione della VM
  - valutazione clinica delle modalità di respiro del paziente durante un tentativo di respirazione spontanea (impiego di muscoli accessori della respirazione, asincronia toracicoaddominale o respiro paradossale)
  - stato di vigilanza conservato con buon orientamento spazio temporale
  - riflesso della tosse e riflesso faringeo intatti
  - stabilità emodinamica
  - temperatura corporea <38°C
  - livello di Hb >10 g/dL\*
  - bilancio idroelettrolitico normale
  - non necessità di impiegare sostanze vasoattive e sedativi
- \* Il livello di Hb è un criterio ancora controverso (Boles 2007)

Tab. 10. Criteri per dimissione da Unità pneumologiche dedicate (39)

- completo o parziale svezzamento dalla ventilazione meccanica con buona autonomia respiratoria
- recupero di autonomia nella vita di relazione (alimentazione autonoma; non necessità di particolare supporto nutrizionale)
- condizioni generali stabili
- chiusura (quando possibile) di un'eventuale tracheotomia

Tab. 11. Criteri per dimissione dall'ospedale (39)

- terapia broncodilatatrice inalatoria richiesta meno di 6 volte al giorno
- capacità del paziente di camminare nella stanza
- capacità del paziente di nutrirsi e dormire senza grave dispnea
- controllo della eventuale iperreattività bronchiale
- stabilità clinica anche senza terapia parenterale da almeno 12-24 ore
- emoganalisi stabile da almeno 12-24 ore
- piena comprensione della gestione terapeutica domiciliare da parte del paziente o di chi se ne prende cura
- avvenuta pianificazione del follow-up e dell'assistenza domiciliare
- coinvolgimento consapevole del paziente, della famiglia e del medico di base nella terapia domiciliare

**Indicatori di risultato nel paziente BPCO riacutizzato in fase di ospedalizzazione**

Riduzione del 80% dei ricoveri con codice 088 (Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva)

## 10. Integrazione territorio-ospedale per la gestione integrata della BPCO

La BPCO è una “*condizione patologica prevenibile e curabile*” (Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases – GARD, dell’Organizzazione Mondiale della Sanità OMS), per cui sono individuabili specifici compiti e precise responsabilità delle istituzioni centrali e locali, degli specialisti ospedalieri, della medicina del territorio (medicina generale, specialistica, personale sanitario) e delle società scientifiche.

**Livelli assistenziali essenziali e profili standard di intervento** devono, quindi, essere chiaramente previsti.

La migliore gestione della BPCO può essere raggiunta con l’integrazione fra medico di medicina generale, specialista pneumologo ed altri specialisti, di volta in volta competenti. Per ciascuna figura devono essere ben definiti i compiti da svolgere, nell’ambito di un percorso diagnostico e terapeutico condiviso ed appropriato per i diversi livelli di gravità della condizione patologica.

➤ **Il Medico di Medicina Generale** ha un ruolo fondamentale nell’identificazione dei casi (*case finding*), come primo livello di interazione con il sistema dei servizi. La diagnosi di BPCO si basa, sostanzialmente, su una storia di fumo di sigarette o di inalazione cronica di polveri, gas o vapori tossici e viene confermata da specifici indici di funzionalità respiratoria. Essa va ipotizzata in tutti i fumatori ed ex-fumatori di età superiore ai 40 anni e/o in pazienti con malattie extrapolmonari legate al fumo.

- **Profilo di intervento standard del livello ambulatoriale di Medicina Generale**

- Promuovere educazione sanitaria e *counseling*.
  - Prevenire la BPCO , individuando i soggetti a rischio.
  - Attivare procedure di prevenzione dei fattori di rischio.
  - Impostare provvedimenti antifumo.
  - Promuovere vaccinazione anti-influenzale annuale.
  - Consigliare vaccinazione anti-pneumococcica a tutti i soggetti affetti da BPCO ed, in particolare, a quelli di età superiore ai 65 anni.
  - Indirizzare in consulenza allo specialista pneumologo per la definizione del quadro clinico funzionale.
  - Favorire l'accesso alla spirometria come procedura di screening, a **fumatori o ex fumatori di 40 anni** e oltre, sintomatici. Osservare l'evoluzione clinica e la compliance del paziente alle prescrizioni.
  - Controllare e osservare i sintomi e l'evoluzione clinica in ogni stadio di malattia.
  - Valutare l'aderenza alla cessazione del fumo di sigaretta, alle vaccinazioni anti-influenzali e alle altre misure preventive (es.: modifica stili di vita, controllo del peso, corretta alimentazione, attività fisica, etc.).
  - Stabilire il *timing del follow-up* sulla base dell'osservazione, potendo essere l'evoluzione clinica più o meno rapida.
  - Valutare periodicamente in condizioni di stabilità (schema di Follow up) e ottimizzare la terapia.
  - Identificare le riacutizzazioni avvalendosi eventualmente dello specialista pneumologo e/o di altri specialisti o, se necessario, ricorrendo alla ospedalizzazione.
  - Contribuire alla rilevazione dei dati epidemiologici.
  - Gestire (ne è responsabile) la cartella clinica informatizzata.
- Lo **Specialista Pneumologo** ha compiti ben identificabili: assicurare prestazioni specialistiche sufficienti ad una diagnosi completa, provvedere all'impostazione ed al monitoraggio della terapia.
- **Il Profilo di intervento standard del livello ambulatoriale specialistico pneumologico**
- Fornire consulenza specialistica al MMG per la valutazione iniziale ed in caso di evoluzione del quadro clinico-strumentale.
  - Eseguire la spirometria nel rispetto dei criteri di accuratezza e di riproducibilità, riportate dalle Linee Guida ATS/ERS 2005.
  - Individuare i soggetti da sottoporre ad approfondimento diagnostico o trattamento di quadri clinici acuti
  - Assicurare prestazioni ambulatoriali strumentali di primo e secondo livello con possibilità di esecuzione in Day Service di un **Percorso Ambulatoriale Complesso e Coordinato - PACC -**.
  - Individuare, tra i pazienti che accedono alla pneumologia, i pazienti stabilizzati che possono essere avviati al MMG.
  - Assicurare approfondimenti della diagnosi differenziale (asma ed altre patologie), eventualmente con Rx torace nelle due proiezioni.
  - *Epicrisi specialistica* con stadiazione del livello di gravità dell'ostruzione e del quadro clinico.
  - Monitorare il piano per il trattamento domiciliare della IR con OLT e/o assistenza ventilatoria.
  - Valutazione dell'evoluzione clinica e follow-up.
  - Contribuire alla rilevazione dei dati epidemiologici

- Collaborare alle attività di formazione del personale coinvolto ed alle iniziative di educazione sanitaria, terapeutica e comportamentale dei pazienti.
- **La gestione della BPCO stabilizzata** è affidata, quindi, all'attività integrata del Medico di Medicina Generale e dello Specialista Pneumologo con specifici obiettivi.
  - Monitoraggio periodico, clinico e funzionale, della malattia nei vari stadi, da effettuarsi mediante visite di controllo programmate (in media con frequenza semestrale/annuale).
  - Accertamento nel corso di tali visite della gravità della malattia su base individuale tenendo conto della sintomatologia del paziente, della limitazione del flusso, della frequenza e della gravità delle riacutizzazioni, delle complicanze, dell'insorgere o del grado dell'insufficienza respiratoria, delle comorbilità e dello stato generale di salute, provvedendo ad eventuali adeguamenti terapeutici.
  - Scelta di trattamenti rispondenti a necessità pratiche del paziente e disponibilità dei farmaci.
- **Il Distretto Sanitario** ha anch'esso compiti ben definiti:
  - Attivare procedure di prevenzione dei fattori di rischio
  - Gestire le procedure di erogazione per l'ossigeno in terapia domiciliare
  - Collaborare al sistema informativo per la rilevazione dei dati
- Una **Rete Assistenziale Pneumologica** deve, inoltre, prevedere un sistema di *cure integrate* con valutazione del grado di disabilità (Tab. 8) alla accettazione in carico ambulatoriale o ospedaliero ed alla dimissione, che orienti nell'erogazione di prestazioni diagnostiche e terapeutiche a domicilio anche a pazienti acuti (**ADI: Assistenza Domiciliare Integrata**) ed alla impostazione di modelli assistenziali post-acuzie: *dimissioni protette, deospedalizzazioni rapide*.

L'adozione di cure domiciliari è, infatti, una scelta obbligata nella gestione a lungo termine delle fasi avanzate della malattia, sia per ridurre i costi sociali che per offrire al paziente la possibilità di continuare a curarsi, con l'aiuto di congiunti o altre persone all'uopo formate (*care givers*), in un ambiente di assistenza familiare quotidiano e confortevole.

### Documenti di riferimento

- a) Documento intersocietario delle Società Scientifiche Pneumologiche ( AIPO- SiMER – AIMAR) e di SIMG, Agenas e Ministero della Salute: “ La gestione clinica integrata della BPCO” 2013
- b) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Executive Summary: Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org). 2013.
- c) Tavolo Tecnico Regione Campania “Linee guida ossigenoterapia a lungo termine in soggetti affetti da insufficienza respiratoria cronica”. Componenti: Prof. Mario Caputi, Dr. Fausto De Michele, Dr. Giuseppe Fiorentino, Dr. Fausto Pecci, Dr.ssa Anna Pisani.
- d) Tavolo Tecnico Regione Campania per elaborazione Linee Guida di regolamentazione della prescrizione della ventilazione meccanica domiciliare. Componenti: Dr.ssa Rosaria Canzanella, Prof. Mario Caputi, Dr. Fausto De Michele, Dr. Giuseppe Fiorentino, Dr. Antonio Maddalena, Dr. Fausto Pecci, Dr.ssa Carla Riganti, Dr. Raffaele Testa.

### BIBLIOGRAFIA

1. Mannino DM, Buist AS . Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007; 370: 765--773.
2. Decramer M, Sibille Y. European conference on chronic respiratory disease. *Lancet* 2011; 377: 104–106.CCERTAMENTI (5)
3. La gestione clinica integrata della BPCO. Documento intersocietario delle Società Scientifiche Pneumologiche ( AIPO- SiMER – AIMAR) e di SIMG, Agenas e Ministero della Salute; 2013
4. Hogg JC, Macklem PT, Thurlbeck WM. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med* 1968; 278\_1355-60.
5. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Eng J Med* 2004; 350: 2645-2653.
6. Celli BR, Halbert RJ, Enright P, Brusasco V. Should we abandon FEV1/FVC <0.70 to detect airway obstruction? No/Yes. *Chest* 2010;138:1037-1042.
7. Sorino C, Battaglia S, Scichilone N, et al. Diagnosis of airway obstruction in the elderly: contribution of the SARA study. *Int J COPD* 2012;7:389-395.
8. Mannino DM, Diaz-Guzman E. Interpreting lung function data using 80% predicted and fixed thresholds identifies patients at increase risk of mortality. *Chest* 2012;141:73-80.
9. O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J, et al. Canadian Thoracic Society recommendation for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2007 update. *Can Respir J* 2007;14:5b-32b.
10. Saelta M, Ghezzi H, Kim WD, et al. Loss of alveolar attachments in smokers. A morphometric correlate of lung function impairment. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:894-900.
11. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. ERS, consensus statement. *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-1420.
12. Executive Summary: Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 187, Iss. 4, pp 347–365, Feb 15, 2013
13. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, Carone M, Celli

- B, Engelen M, Fahy B, Garvey C, Goldstein R, Gosselink R, Laitai S, Mavroukakis N, Maltais F, Morgan M, O'Donnell D, Prefault C, Reardon J, Rochester C, Schols A, Singh S, Troosters T. ATS/ERS Pulmonary Rehabilitation Writing Committee American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Jun 15;173(12):1390-413.
14. ACCP/AACVPR. Pulmonary rehabilitation. Joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2007; 131: 4-42
  15. Casaburi R, ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2009;360(13):1329-35
  16. De Blasio F, Polverino M - Current best practice in pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Ther Adv Respir Dis* (2012) 6(4) 221–237
  17. N. Ambrosino, V. Bellia, M. Caputi, L. Corbetta, S. D'Antonio, G.L. Di Tanna, E. di Virgilio, L. Fabbri, M.A. Franchi, G. Gensini, F. Lauria, R. Marasso, S. Nardini, F. Pasqua, F. Petetti, R. Pistelli, C. Pizzi, C. Sanguinetti, G. Schmid, A. Zanello, G. Bassi, F. Falcone. Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva - Linee guida nazionali di riferimento per la prevenzione e la terapia. AGENAS Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, ROMA 2011
  18. Richard Casaburi Ph.D., M.D., and Richard Zuwallack, M.D. Pulmonary Rehabilitation for management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 1329-35
  19. Bolliger CT, Jordan P, Soler M, et al. Exercise capacity as a predictor of postoperative complications in lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1472–1480
  20. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Rationale and design of the National Emphysema Treatment Trial (NETT): a prospective randomized trial of lung volume reduction surgery. *Chest* 1999;116: 1750—61.
  21. Kraus WE, Douglas PS: Safety and feasibility of aerobic training on cardiopulmonary function and quality of life in postsurgical non-small cell lung cancer patients: A pilot study. *Cancer* 2008;113(12):3430-3439.
  22. Jones LW, Peddle CJ, Eves ND, et al. Effects of presurgical exercise training on cardiorespiratory fitness among patients undergoing thoracic surgery for malignant lung lesions. *Cancer* 2007;110:590-8.
  23. Bobbio A, Chetta A, Ampollini L, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:95-8.
  24. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al., for the ECLIPSE Investigators. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363:1128-1138.
  25. Weitzenblum E, Sautegau A, Ehrhart M, et al. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985;131(4):493-8.
  26. Zielinski J, Tobiasz M, Hawrylkiewicz I, et al. Effects of long-term oxygen therapy on pulmonary hemodynamics in COPD patients: a 6-year prospective study. *Chest* 1998;113:65-70
  27. O'Donnell DE, D'Arsigny C, Webb KA. Effects of hyperoxia on ventilatory limitation during exercise in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:892-8).
  28. O'Donnell DE, Bain DJ, Webb KA. Factors contributing to relief of exertional breathlessness during hyperoxia in chronic airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:530-5.

29. Somayajy R, Porszasz J, Lee SM, Casaburi R. Dose-responsive effects of oxygen on hyperinflation and exercise endurance in nonhypoxaemic COPD patients. *Eur Respir J* 2001;18:77-84.
30. Plywaczewski R, Sliwinski P, Nowinski A, et al. Incidence of nocturnal desaturation while breathing oxygen in COPD patients undergoing long-term oxygen therapy. *Chest* 2000; 117: 679-683.
31. Fletcher EC, Luckett RA, Goodnight-White S, et al. A double-blind trial of nocturnal supplemental oxygen for sleep desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and a daytime PaO<sub>2</sub> above 60 mm Hg. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1070-1076
32. N. Ambrosino, V. Bellia, M. Caputi, L. Corbetta, S. D'Antonio, G.L. Di Tanna, E. di Virgilio, L. Fabbri, M.A. Franchi, G. Gensini, F. Lauria, R. Marasso, S. Nardini, F. Pasqua, F. Petetti, R. Pistelli, C. Pizzi, C. Sanguinetti, G. Schmid, A. Zanello, G. Bassi, F. Falcone. Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva - Linee guida nazionali di riferimento per la prevenzione e la terapia. AGENAS Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, ROMA 2011
33. Kolodziej MA, Jensen L, Rowe b, Sin D. Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. *Eur Respir J* 2007; 30: 293-306
34. Clini E, Sturani C, Rossi a, et al. The Italian Multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2002; 20: 529- 38
35. Casanova C, Celli BR, Tost L, et al. Long-term controller trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest* 2000; 118:1582-90
36. Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA. Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared to oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 538-544
37. Elliott MW. Noninvasive ventilation in chronic ventilatory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002;20:511-4
38. J.A. Wedzicha, J-F. Muir. Noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease, bronchiectasis and cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2002; 20: 777-784. Consensus conference report. Clinical indications for non invasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation. *Chest* 1999;116:521-534
39. Linee guida sulla gestione della insufficienza respiratoria, Regione Toscana, agosto 2010;
40. AIPO. Raccomandazioni per la ventilazione meccanica domiciliare. *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio* 2003; 18: 461-470.
41. Agabiti et al. *Eur Respir J*. 2010;35:1031-8

