

Linee guida
sulla broncopneumopatia
cronica ostruttiva (BPCO)

LINEA GUIDA

Consiglio Sanitario Regionale

REGIONE
TOSCANA



La copia cartacea della linea guida non è in vendita.

L'intero documento in formato PDF sarà consultabile sul sito Internet della Regione Toscana all'indirizzo:
<http://www.salute.toscana.it/sst/consiglio-sanitario-regionale.shtml>

Chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché sia citata la fonte.

Presentazione

Prosegue l'impegno della Regione Toscana, con il contributo del Consiglio Sanitario Regionale, nel percorso di elaborazione e diffusione di linee guida con l'intento di raggiungere una riduzione della variabilità dei comportamenti clinici e offrire a operatori e cittadini informazione e aggiornamento.

Per gli operatori sanitari toscani la linea guida non è un mero ausilio alla pratica professionale o assistenza al momento della decisione clinica, bensì uno strumento che consente loro di partecipare attivamente al processo di miglioramento continuo della qualità, in quanto coinvolti direttamente nella sua elaborazione o nel suo perfezionamento con la proposta di osservazioni e integrazioni.

Nell'ambito del processo sistematico di elaborazione delle linee guida e degli indirizzi diagnostico terapeutici – strumenti di Governo clinico nel Sistema Sanitario Toscano (SST) – la multidisciplinarietà è elemento portante e garanzia di qualità per l'alta preparazione ed esperienza dei professionisti coinvolti.

La validità, la riproducibilità e la flessibilità connotano i documenti già elaborati e in corso di elaborazione.

Il nuovo impegno della sanità toscana è l'implementazione delle linee guida come strumento di reale trasferimento nella pratica clinica delle raccomandazioni basate sulle prove scientifiche, incidendo così sui comportamenti per consolidare un sistema operativamente proiettato al cambiamento.

L'Assessore al Diritto alla Salute
Daniela Scaramuccia

Regione Toscana - Giunta Regionale

Direzione generale diritti di cittadinanza e coesione sociale

Coordinamento «Processo Regionale Linee Guida»

Pierluigi Tosi

Consiglio Sanitario Regionale - Ufficio di Presidenza

Antonio Panti

Alberto Auteri

Mario Barresi

Giancarlo Berni

Giuseppe Figlini

Gian Franco Gensini

Danilo Massai

Pierluigi Tosi

Settore Strumenti di Pianificazione e Programmazione socio sanitaria

Chiara Gherardeschi

Hanno collaborato

Maria Bailo

Giuseppina Agata Stella

Realizzazione redazionale

Simonetta Pagliani (redazione)

Giovanna Smiriglia (grafica)

Zadig srl - via Calzecchi 10 - 20133 Milano - www.zadig.it

Estensori delle linee guida

Andrea Lopes Pegna, Coordinatore del gruppo di lavoro per le linee guida su BPCO, Dipartimento specialità medico-chirurgiche, SOD Pneumologia 1, AOU Careggi, Firenze (La BPCO riacutizzata, Ruolo del medico di medicina generale e dello specialista)

Pierluigi Paggiaro, Coordinatore delle linee guida respiratorie, Dipartimento Cardio-Toracico e Vascolare, Università di Pisa (Terapia farmacologica della BPCO)

Nicolino Ambrosino, Dipartimento Cardio-Toracico, Unità Operativa di Pneumologia, AOU Pisana (Riabilitazione respiratoria)

Lorenzo Corbetta, SOD Broncologia diagnostico-operativa, AOU Careggi, Firenze (Terapia farmacologica della BPCO)

Antonio Corrado, Dipartimento specialità medico-chirurgiche - Unità di terapia intensiva Pneumologica e fisiopatologia toracica, AOU Careggi, Firenze (La BPCO riacutizzata)

Federico Lavorini, Dipartimento specialità medico-chirurgiche, SOD Fisiopatologia respiratoria, AOU Careggi, Firenze (Inquadramento generale della BPCO, Algoritmo diagnostico e valutazione generale della BPCO)

Sandra Nutini, Dipartimento specialità medico-chirurgiche, SOD Pneumologia 2, AOU Careggi, Firenze (Linee guida per la disassuefazione dal fumo di tabacco nei pazienti affetti da BPCO, L'educazione del paziente affetto da BPCO)

Massimo Pistolesi, Dipartimento specialità medico-chirurgiche, SOD Fisiopatologia respiratoria, AOU Careggi, Firenze (Inquadramento generale della BPCO, Algoritmo diagnostico e valutazione generale della BPCO)

Altri collaboratori del gruppo di lavoro

Annikke Augustynen, Unità di Terapia Intensiva Pneumologica e Fisiopatologia toracica, AOU Careggi, Firenze

Sonia Baldini, Fisioterapia, AOU Careggi, Firenze

Daniela Bonanni, Unità di Terapia Intensiva, AOU Careggi, Firenze

Barbara Bini, Infermiere Coordinatore UOC Programmazione e Organizzazione Professioni Sanitarie, AUSL 11 Empoli

Laura Carrozzi, UO di Pneumologia e Fisiopatologia Respiratoria 1 Universitaria, Dipartimento Cardio-toracico e Vascolare, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana

Roberto Duranti, Dipartimento Specialità Medico-Chirurgiche, SOD Fisiopatologia respiratoria, AOU Careggi, Firenze

Lorenzo Emmi, Immunologia e Terapia cellulare, AOU Careggi, Firenze

Carlo Giuntini, Dipartimento Cardio-Toracico e Vascolare, Università di Pisa

Saffi Ettore Giustini, Medico di Medicina Generale, AUSL 3, Pistoia

Enrico Maggi, Immunoallergologia, AOU Careggi, Firenze

Andrea Matucci, Immunoallergologia, AOU Careggi, Firenze

Elio Novembre, Centro di Allergologia e Broncopneumologia pediatrica, Azienda ospedaliera universitaria A. Meyer, Firenze

Paola Parronchi, Immunologia e Terapie cellulari, AOU Careggi, Firenze

Roberto Romizi, Medico di Medicina Generale, Arezzo

Marcello Rossi, UOC Fisiopatologia e Riabilitazione Respiratoria, AOU Senese, Siena

Oliviero Rossi, Immunoallergologia, AOU Careggi, Firenze

Paola Rottoli, UOC Pneumologia universitaria, AOU Senese, Siena

Alberto Vierucci, Centro di Allergologia e Broncopneumologia pediatrica, Azienda ospedaliera universitaria A. Meyer, Firenze

Giuseppe Vilella, Unità di Terapia Intensiva Pneumologica e Fisiopatologia Toracica, AOU Careggi, Firenze

Conflitti d'interesse

Tutti gli estensori della presente linea guida, scelti in base alla loro competenza ed esperienza specifica, hanno compilato una dichiarazione relativa agli eventuali conflitti d'interesse intervenuti nel lavoro d'elaborazione. Ciascuno di loro ha interamente svolto il lavoro nell'ambito della propria attività lavorativa per il Servizio sanitario della Toscana (SST).

Classificazione dei livelli di prova di efficacia

Livello di prova di efficacia Ia prove ottenute da revisioni sistematiche o metanalisi di studi randomizzati controllati

Livello di prova di efficacia Ib prove ottenute da almeno uno studio randomizzato controllato ben condotto

Livello di prova di efficacia IIa prove ottenute da almeno uno studio controllato senza randomizzazione

Livello di prova di efficacia IIb prove ottenute da almeno un altro tipo di studio quasi sperimentale

Livello di prova di efficacia III prove ottenute da studi non sperimentali, retrospettivi, ben disegnati

Livello di prova di efficacia IV prove ottenute da opinioni o esperienze cliniche di esperti

Classificazione della Forza delle Raccomandazioni

Grado di raccomandazione A comportamento o intervento fortemente raccomandato

Grado di raccomandazione B comportamento o intervento raccomandato

Grado di raccomandazione C comportamento o intervento da considerare, ma di impatto incerto

Grado di raccomandazione D comportamento o intervento non raccomandato

Informazioni scientifiche alla base delle raccomandazioni

Sono state consultate le più recenti e accreditate linee guida e posizioni di consenso disponibili, espresse dalle maggiori Società scientifiche specializzate in patologie pneumologiche:

- American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2008
- European Respiratory Society. Consensus Statement 1995
- American Thoracic Society. Official Statement 1991 e 1995
- American College of Chest Physicians (ACCP)
- American Thoracic Society/European Respiratory Society. Statement on Pulmonary Rehabilitation 2006
- Joint ACCP/AACVPR. Evidence based clinical practice guidelines 2007
- European Respiratory Society/European Society of Intense Care Medicine Task Force on physiotherapy for critically ill patients. Recommendations on physiotherapy for adult patients with critical illness 2008
- NICE. Guidelines Development Group on rehabilitation after critical illness 2009
- ACCP Evidence based clinical practice guidelines 2006
- ISS Osservatorio Fumo Alcol e Droga. Linee guida cliniche per la cessazione dell'abitudine al fumo 2008
- Institute for Clinical System Improvement: Health Care Guidelines COPD 2001

Sono inoltre stati consultati studi italiani e internazionali di coorte e trial randomizzati e le conclusioni di gruppi di studio sulla riabilitazione e le cure domiciliari polmonari.

Indice

Presentazione	pag.	3
Executive summary	«	9
Broncopneumopatia cronica ostruttiva: inquadramento generale	«	10
Bibliografia	«	11
Percorso diagnostico e valutazione generale della BPCO	«	13
Anamnesi	«	13
Esame obiettivo	«	14
Indagini strumentali	«	14
• Indagini diagnostiche di primo livello	«	16
- Esami di funzionalità respiratoria	«	16
- Radiografia del torace	«	16
Bibliografia	«	18
La terapia farmacologica della BPCO stabile	«	19
Obiettivi del trattamento	«	19
Il percorso terapeutico per la BPCO	«	20
• Azioni contro il fumo di sigaretta e altre azioni preventive	«	20
• Educazione del paziente e somministrazione dei farmaci	«	20
• I farmaci per la BPCO	«	21
- Broncodilatatori	«	22
- Anticolinergici long-acting	«	22
- Corticosteroidi inalatori	«	23
- Terapia combinata	«	23
- Altri trattamenti	«	24
• Modalità di erogazione dei farmaci per via inalatoria	«	24
La terapia della BPCO nei diversi stadi di gravità	«	25
Stadio I: lieve	«	25
Stadio II: moderata	«	26
Stadio III: grave	«	26
Stadio IV: molto grave	«	27
Bibliografia	«	29
Broncopneumopatia cronica ostruttiva riacutizzata	«	31
Diagnosi e inquadramento del grado di gravità	«	31
Il trattamento domiciliare	«	32
• Ossigenoterapia	«	35
• Broncodilatatori	«	36
• Corticosteroidi sistemici	«	37
• Mobilizzazione delle secrezioni bronchiali	«	37
• Ventilazione meccanica	«	38

Bibliografia	pag.	38
Riabilitazione respiratoria	«	39
Definizione e scopi della riabilitazione respiratoria	«	39
Controindicazioni	«	39
Modalità riabilitative	«	40
Raccomandazioni secondo prova di efficacia	«	41
Valutazione dell'efficacia della riabilitazione	«	41
Criteri per le raccomandazioni	«	43
Raccomandazioni delle linee guida ACCP 2007	«	43
Bibliografia	«	45
Disassuefazione al fumo di tabacco per BPCO e asma bronchiale	«	47
Premessa epidemiologica	«	47
Fumo e patologie respiratorie: BPCO	«	47
Fumo e patologie respiratorie: asma bronchiale	«	48
Interventi per promuovere la disassuefazione dal fumo di tabacco	«	48
• Indicazioni generali	«	48
• Livelli di intervento per promuovere la disassuefazione dal fumo	«	49
- Primo livello	«	50
- Secondo livello	«	51
Interventi contro il fumo nei soggetti con BPCO e asma bronchiale	«	52
Bibliografia	«	54
L'educazione del paziente affetto da BPCO	«	55
Contenuti del programma educativo	«	55
Modalità di attuazione	«	55
Bibliografia	«	56
Ruolo del medico di medicina generale e dello specialista	«	57
Follow-up	«	57
Bibliografia	«	58
Riferimenti bibliografici complessivi	«	59

Executive summary

Definizione

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) comprende tre entità nosologiche (bronchite cronica, enfisema polmonare e asma bronchiale cronico), che possono manifestarsi individualmente o in varia associazione tra loro.

E' una condizione patologica caratterizzata da un'ostruzione al flusso aereo non completamente reversibile, di solito progressiva e associata a uno stato infiammatorio delle vie aeree in risposta a gas o particelle nocive.

Diagnosi

L'individuazione di fattori di rischio (tabagismo, ripetute infezioni respiratorie, esposizione professionale a irritanti e/o tossici) può consentire al medico di sospettare la BPCO, in presenza dei seguenti sintomi:

- tosse cronica, generalmente produttiva, sintomo cardine della bronchite cronica;
- dispnea particolarmente sotto sforzo, sintomo cardine dell'enfisema polmonare;
- dispnea parossistica e tosse in genere stizzosa con produzione di espettorato mucoso e viscoso, sintomo cardine dell'asma bronchiale cronico.

Il riscontro all'esame obiettivo di reperti caratteristici può contribuire a formulare il sospetto clinico di BPCO, ma la negatività dell'esame obiettivo non permette di escludere la diagnosi di questa malattia.

La diagnosi di BPCO è basata sul riscontro di un rapporto FEV_1/VC inferiori all'88% del predetto negli uomini e all'89% del predetto nelle donne, dopo inalazione di 400 mcg di salbutamolo. La BPCO è classificata come lieve con valori di FEV_1 post broncodilatatore superiori al 80% del predetto, moderata se sono compresi tra il 79 ed il 50% del predetto, grave se sono tra il 49 e il 30% del predetto, o molto grave se sono inferiori al 30% del predetto.

La positività del test di reversibilità al broncodilatatore (incremento del FEV_1 superiore al 12% del valore di riferimento e in assoluto superiore a 200 ml) può consentire di differenziare i pazienti con asma bronchiale da quelli con bronchite cronica ed enfisema.

La radiografia del torace è necessaria sia per la valutazione iniziale della malattia sia per seguirne l'evoluzione. La radiografia del torace è inoltre utile allo scopo di evidenziare, nel singolo paziente, la prevalenza relativa di bronchite cronica ed enfisema e per diagnosticare un cuore polmonare cronico.

Broncopneumopatia cronica ostruttiva: inquadramento generale

Massimo Pistolesi, Federico Lavorini

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) comprende tre entità nosologiche (bronchite cronica, enfisema polmonare e asma bronchiale cronico), che possono manifestarsi singolarmente o in varia associazione tra loro (Petty 1990, Burrows 1990, ATS 1995). Queste entità nosologiche sono accomunate dalla stessa alterazione funzionale (ostruzione cronica al flusso aereo espiratorio scarsamente o non completamente reversibile dopo inalazione di broncodilatatore), ma si diversificano per storia clinica, fattori di rischio, meccanismi biologici e patogenetici, caratteristiche anatomico patologiche, risposta alla terapia e prognosi.

Nell'enfisema, l'alterazione fisiopatologica preminente è la perdita di ritorno elastico del polmone per distruzione parenchimale; nella bronchite cronica e nell'asma bronchiale cronico, l'ostruzione al flusso aereo è causata principalmente da alterazioni flogistiche delle vie aeree. E' possibile, nella maggioranza dei pazienti con BPCO, individuare quale tipo di malattia predomini e, in generale, determini la risposta alle terapie e l'evoluzione naturale della malattia (Burrows 1966, Schulmann 1994, Pistolesi 2008).

Attualmente, gli esami di funzione respiratoria costituiscono il gold standard per la definizione e la diagnosi di BPCO. L'acronimo BPCO può essere appropriatamente usato quando, nel corso di bronchite cronica, enfisema polmonare o asma cronico, si sviluppa una limitazione del flusso aereo espiratorio poco reversibile, come conseguenza o di ostruzione bronchiale o di riduzione delle forze di ritorno elastico polmonare. La presenza di limitazione del flusso aereo espiratorio viene riconosciuta da una riduzione del rapporto fra il volume espiratorio forzato al primo secondo (FEV_1) e la capacità vitale lenta (VC) pari all'88% del valore predetto nell'uomo e l'89% del valore predetto nella donna (Sanguinetti 1998).

Posta la diagnosi di BPCO, gli esami di funzione respiratoria vengono usati ai fini della stadiazione funzionale della BPCO stessa. Secondo le linee guida GOLD (2008), si possono distinguere quattro stadi di progressiva compromissione funzionale:

- I stadio, lieve, con FEV_1 post broncodilatatore >80% del predetto;
- II stadio, moderata, con FEV_1 post broncodilatatore compreso tra 50-79% predetto;
- III stadio, grave, con FEV_1 post broncodilatatore compreso tra 49-30% del predetto;
- IV stadio, molto grave con FEV_1 post broncodilatatore <30% del predetto.

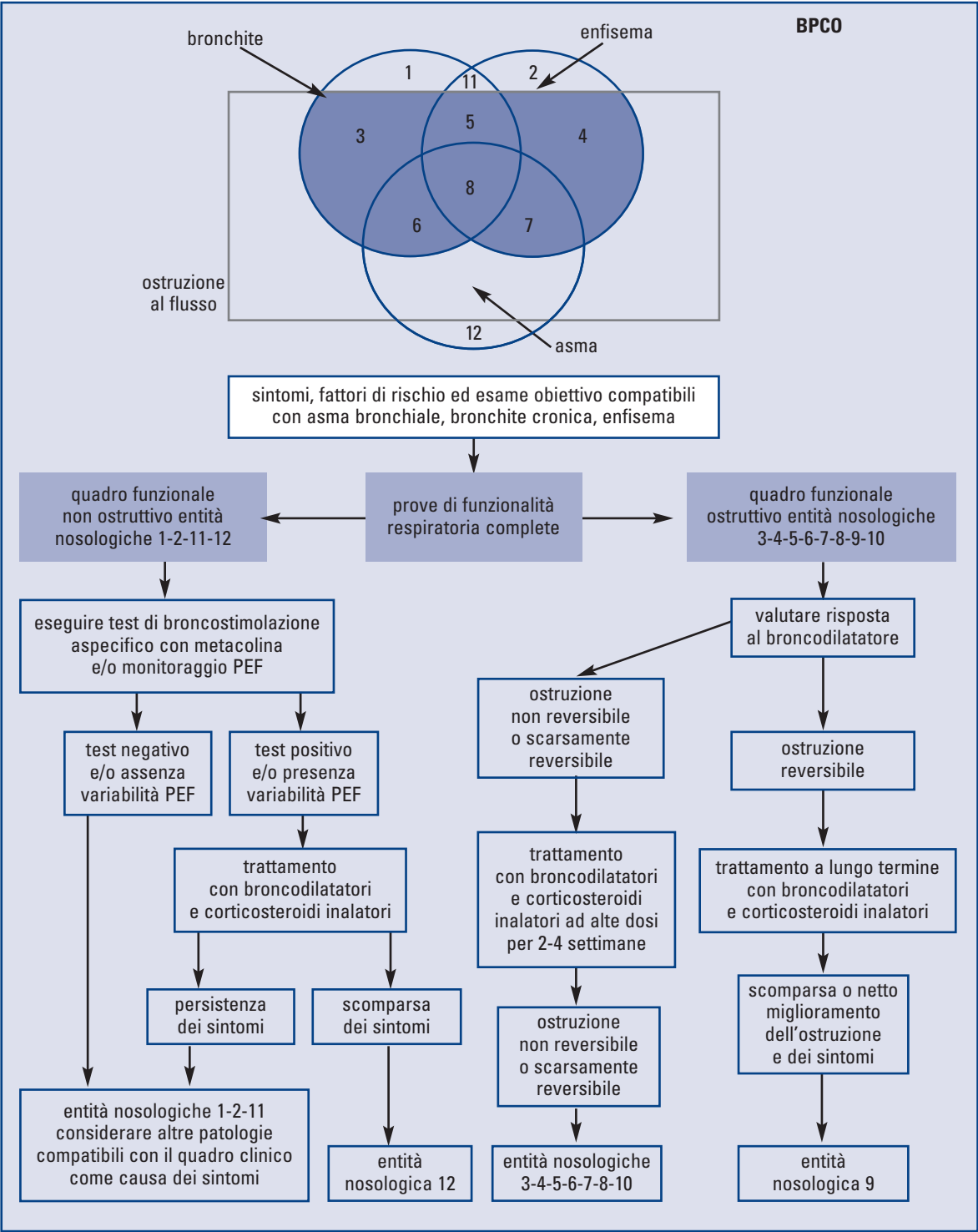
Nel I stadio è compresa una piccola frazione di soggetti normali (<5%) e di pazienti con BPCO nei quali la messa in atto di misure quali la cessazione del fumo e l'allontanamento da esposizioni occupazionali può ripristinare un fisiologico FEV_1 .

Al II stadio appartengono pazienti con BPCO considerata sicuramente significativa dal punto di vista epidemiologico e nei quali possono comparire le prime alterazioni dell'insufficienza respiratoria. La creazione di questi primi due stadi di compromissione funzionale risponde, principalmente, a esigenze di prevenzione secondaria e di trattamento precoce.

Nella figura 1, a pagina 12, sono riportati un algoritmo per la diagnosi e differenziazione delle varie entità nosologiche comprese nel termine BPCO e il cosiddetto diagramma non proporzionale di Venn, che fornisce un quadro sintetico per l'inquadramento nosografico del paziente affetto da BPCO (ATS 1995, Viegi 2004, Soriano 2003). I sottogruppi compresi nel rettangolo sono caratterizzati dalla presenza di ostruzione al flusso aereo espiratorio. Tra questi, i sottogruppi compresi da 3 a 8 (area scura) corrispondono pienamente alla definizione di BPCO; in particolare, nei sottogruppi 3, 4, e 5 sono compresi pazienti con bronchite cronica, enfisema polmonare e forme miste di bronchite cronica ed enfisema polmonare, tutti con prova spirometrica di ostruzione al flusso aereo irreversibile. Nei sottogruppi 6, 7, 8 sono, invece, compresi i pazienti BPCO con ostruzione al flusso parzialmente reversibile (anche detti BPCO con asma cronico o bronchite asmatica cronica). Il sottogruppo 9 comprende pazienti che presentano asma con ostruzione al flusso completamente reversibile, mentre nel sottogruppo 10 sono compresi pazienti con ostruzione al flusso aereo causato da altre patologie quali bronchiolite obliterante, fibrosi cistica, bronchiectasie. Infine, nei sottogruppi 1, 2, 11 e 12 sono compresi i pazienti con le caratteristiche cliniche e/o radiologiche della bronchite cronica, dell'enfisema polmonare, di forme miste di bronchite cronica ed enfisema polmonare, e dell'asma bronchiale che non presentano ostruzione al flusso aereo.

Bibliografia

- American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: s77-120.
- Burrows B et al. The emphysematous and bronchial types of chronic airways obstruction: a clinicopathological study of patients in London and Chicago. *Lancet* 1966; i: 830-5.
- Burrows B. Airways obstructive disease: pathogenetic mechanisms and natural histories of the disorders. *Med Clin North Am* 1990; 74: 547-573.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD. Updated 2008. <http://www.goldcopd.com/>. Accessed June 10, 2009.
- Petty TL. Definitions in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1990; 11: 363-73.
- Pistolesi M et al. Identification of a predominant COPD phenotype in clinical practice. *Respir Med* 2008; 102 (3): 367-37.
- Sanguinetti C et al. Stato dell'Arte: BPCO. *Rass Pat App Respir* 1998; 13: 474-83.
- Schulmann LL et al. Pulmonary vascular resistance in emphysema. *Chest* 1994; 105: 798-805.
- Soriano JB et al. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease: two approximations from the United States and the United Kingdom. *Chest* 2003; 124: 474-81.
- Viegi G et al. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease in the Italian general population. *Chest* 2004; 126: 1093-101.



Percorso diagnostico e valutazione generale della BPCO

Massimo Pistolesi, Federico Lavorini

Poiché la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è caratterizzata dalla presenza di ostruzione cronica al flusso aereo espiratorio, progressiva e mai completamente reversibile (GOLD-COPD 2008, ERS 1995, ATS 1995), sia la diagnosi sia la valutazione di gravità, progressione e prognosi della BPCO sono essenzialmente di tipo funzionale, basate, cioè, sull'esecuzione di test di funzionalità respiratoria. Tuttavia, un'anamnesi approfondita e un corretto esame obiettivo rivelano un ruolo fondamentale per sospettare precocemente la malattia, identificarne eventuali complicazioni e differenziarla da altre patologie che possono causare ostruzione bronchiale.

Anamnesi

La BPCO è una malattia poco diagnosticata o diagnosticata solo in fase avanzata. Questo è dovuto a una scarsa attenzione da parte dei medici verso sintomi spesso presenti da molti anni (la tosse o l'espettorazione) che sono ritenuti "normali" in pazienti fumatori, mentre un'accurata valutazione clinica potrebbe consentire al medico di sospettare l'ostruzione bronchiale e di indirizzare il paziente verso indagini (prove di funzionalità respiratoria, radiografia del torace) di conferma del sospetto diagnostico, permettendo un intervento terapeutico quanto più precoce possibile.

All'insorgenza dei sintomi clinici, i pazienti con BPCO hanno generalmente una storia di abitudine al fumo di tabacco di almeno un pacchetto al giorno per 20 anni o più. I sintomi compaiono, quindi, verso i 50 anni, sotto forma di tosse produttiva e di progressiva difficoltà respiratoria, specie sotto sforzo. E' frequente il riscontro anamnestico di infezioni respiratorie e di esposizione professionale a irritanti e/o tossici, di altre patologie respiratorie sia nell'infanzia sia in atto, di familiari con BPCO o altre malattie respiratorie croniche.

Un'accurata valutazione dei sintomi e dei reperti obiettivi (tabella 1, a pagina 15) (Burrows 1964, Burrows 1966, Pistolesi 2008) può consentire di differenziare il paziente BPCO in:

- prevalentemente bronchitico cronico;
- prevalentemente enfisematoso;
- affetto da asma bronchiale cronico.

Il sintomo cardine della bronchite cronica è la tosse che produce abbondante espettorato viscoso. Al contrario, nell'enfisema polmonare la tosse e l'espettorazione sono virtualmente assenti all'inizio delle riacutizzazioni infettive della malattia: la manifestazione clinica cardine dell'enfisema polmonare è la dispnea, spesso a esordio insidioso, particolarmente sotto sforzo e a lungo ben tollerata dal paziente. L'asma bronchiale cronico è caratterizzata da dispnea parossistica e da tosse secca, stizzosa o con produzione di espettorato mucoso viscoso. Con il passare del tempo, sia la dispnea sia la tosse si manifestano in maniera continua, strettamente legata allo sforzo fisico,

anche lieve. Nell'asma bronchiale cronico è spesso riscontrabile un aumento degli eosinofili nel sangue o nello sputo, un alto livello sierico di IgE e un netto miglioramento del quadro ostruttivo dopo terapia con farmaci broncodilatatori o steroidi.

Esame obiettivo

Il riscontro di reperti caratteristici può contribuire a far sospettare la BPCO; tuttavia, la negatività dell'esame obiettivo non permette di escluderla. La presenza e l'entità dei segni fisici nei pazienti con BPCO dipende dal grado di ostruzione al flusso aereo, dalla gravità dell'iperdistensione polmonare e dalla costituzione fisica del soggetto (tabella 1, a pagina 15).

Nell'esame obiettivo del torace, l'iperdistensione polmonare, legata alla riduzione delle forze di ritorno elastico, può provocare:

- all'ispezione: deformazione toracica con aumento relativo dei diametri toracici sagittali;
- alla palpazione: riduzione del fremito vocale tattile;
- alla percussione: iperfonesi con ridotta mobilità delle basi polmonari;
- all'auscultazione: riduzione del normale rumore respiratorio.

Nella bronchite cronica è frequente il riscontro di rumori da broncostenosi apprezzabili talvolta solo durante espirazione forzata. Anche nell'enfisema possono essere rilevati rumori di broncostenosi, oltre a tachipnea (>25 atti respiratori al minuto) spesso associata a respirazione a labbra socchiuse e a utilizzo dei muscoli accessori. Nell'asma bronchiale cronico, i rumori di broncostenosi sono apprezzabili particolarmente durante l'espirazione forzata, con l'eccezione dei casi in cui una marcata e diffusa riduzione del rumore respiratorio domina il quadro.

Durante le riacutizzazioni, i reperti clinici dipendono dal peggioramento della broncocostrizione, dalla gravità della BPCO e dalle condizioni patologiche coesistenti.

La gravità di una riacutizzazione è valutabile, a grandi linee, dalla presenza di:

- tachipnea;
- tachicardia;
- uso dei muscoli accessori;
- cianosi;
- movimento scoordinato della gabbia toracica o movimento paradossale della parete addominale durante l'inspirazione (disfunzione o fatica dei muscoli respiratori).

Indagini strumentali

Le indagini strumentali per la diagnosi di BPCO possono essere schematicamente suddivise in indagini di primo livello, da effettuare in maniera routinaria in tutti i pazienti e indagini di secondo livello, da effettuare per una più accurata valutazione del paziente, specie nei casi di particolare gravità. Inoltre, indagini di terzo livello possono essere eseguite per ulteriore caratterizzazione diagnostica del paziente e a scopo di ricerca (tabella 2, a pagina 15).

Bronchite cronica	Enfisema polmonare	Asma bronchiale cronico
SINTOMI		
- tosse presente da molti anni produttiva, prevalente al mattino - espettorato abbondante pigmentato e viscoso - dispnea, talvolta presente anche a riposo	dispnea, più evidente sotto sforzo	- dispnea parossistica - respirazione sibilante - tosse secca o con scarsa produzione di muco viscoso - senso di costrizione toracica
REPERTI OBIETTIVI		
- aspetto pletorico - talvolta cianosi - segni di scompenso del cuore destro - crepitii a bassa tonalità - ronchi	- aspetto astenico - tachipnea - deformazione della gabbia toracica (torace a botte) - basi polmonari ipomobili - riduzione del fremito vocale tattile - iperfonesi plessica - possibile uso dei muscoli accessori della respirazione - possibile respirazione a labbra socchiuse - riduzione del rumore respiratorio	- tachipnea - possibile cianosi - sibili - ronchi - segni di trattamento cronico con steroidi

Tabella 1. Diagnosi differenziale tra bronchite cronica, enfisema polmonare e asma bronchiale cronico.

Indagine di primo livello	Enfisema polmonare	Asma bronchiale cronico
- misura dei flussi e dei volumi polmonari - risposta al broncodilatatore - DLCO (capacità di diffusione del monossido di carbonio) - RX del torace	- emogasanalisi - test del cammino dei 6 minuti - elettrocardiogramma - monitoraggio notturno della saturazione di ossiemoglobina - misura della pressioni respiratorie massime alla bocca - esame culturale dell'espettorato e antibiogramma - test di broncostimolazione aspecifico - determinazione dei livelli ematici di $\alpha 1$-antitripsina	- test da sforzo cardiorespiratorio - valutazione della compliance polmonare - valutazione degli scambi gassosi intrapolmonari - polisonnografia notturna - TC del torace - scintigrafia polmonare di perfusione e ventilazione

Tabella 2. Indagini strumentali nella BPCO.

Indagini diagnostiche di primo livello

Esami di funzionalità respiratoria

Il monitoraggio nel tempo del FEV1 è il miglior metodo per il rilevamento precoce della BPCO (ATS 1991). Sono già stati indicati i valori di FEV1, misurati dopo inalazione di 400 mcg di salbutamolo diagnostici di BPCO lieve, moderata, grave o molto grave (vedi a pagina 10).

Esiste una relazione tra il livello attuale di FEV1 e il suo declino futuro: un basso livello di FEV1 ne predice un'accelerata riduzione futura. A fronte di un declino del FEV1 di 20-30 ml per anno nei soggetti normali non fumatori dopo i 30 anni d'età, nei pazienti con BPCO la maggior parte degli studi ha evidenziato un declino di almeno 50 e fino a 90 ml/anno (Burrows 1991). Un declino del FEV1 superiore a 50 ml per anno indica una progressione accelerata della BPCO.

La positività del test di reversibilità al broncodilatatore (incremento del FEV1 superiore al 12% del valore di riferimento e in assoluto superiore a 200 ml) può differenziare i pazienti con asma bronchiale da quelli con bronchite cronica ed enfisema (Quanjer 1993). Inoltre, il test di reversibilità può essere utile per stabilire la migliore funzionalità respiratoria ottenibile, per valutare la prognosi del paziente e per indicare una maggiore probabilità di risposta al trattamento con steroidi orali o inalatori. Non si può, tuttavia, escludere che anche pazienti che non dimostrano una significativa risposta al test di broncodilatazione possano trarre beneficio sintomatologico da una terapia con broncodilatatori protratta per lunghi periodi di tempo.

La misura dei volumi polmonari statici, quali capacità funzionale residua, volume residuo (RV) e capacità polmonare totale (TLC) e del rapporto RV/TLC consente di valutare il grado d'insufflazione polmonare e, pertanto, fornisce una stima dell'entità della componente d'enfisema presente nel singolo paziente affetto da BPCO. E' utile segnalare, inoltre, l'importanza dell'esecuzione del test di capacità di diffusione del monossido di carbonio (DLCO), perché permette di differenziare in modo sufficientemente oggettivo i pazienti con distruzione permanente dei setti alveolari (prevalente enfisema) dai pazienti nei quali è l'alterazione infiammatoria delle vie aeree conduttive a determinare il quadro clinico-funzionale della BPCO (prevalente bronchite cronica, asma cronico).

Radiografia del torace

La radiografia del torace in proiezione postero-anteriore e laterale è necessaria sia per la valutazione iniziale, sia per seguire l'evoluzione clinica della malattia (Milne 1993, Miniati 1995). Oltre a permettere l'esclusione di altre condizioni, come il cancro polmonare, la radiografia può mettere in evidenza i segni della bronchite cronica e dell'enfisema polmonare e quelli dell'ipertensione polmonare e del cuore polmonare cronico. La radiografia del torace non mostra in genere alterazioni finché l'ostruzione delle vie aeree non è moderatamente avanzata. A questo stadio possono essere presenti alterazioni delle pareti bronchiali e dei vasi polmonari e aumento dei volumi polmonari.

La presenza di ipertensione polmonare è suggerita dal rilievo di sporgenza del tronco comune dell'arteria polmonare (2° arco cardiaco sulla margino-sternale sinistra), da un diametro mas-

simo dell'arteria polmonare discendente di destra superiore a 16 mm e da una discrepanza tra le dimensioni dei vasi ilari (ingranditi) e quelle dei vasi più periferici. In presenza di dilatazione delle sezioni destre cardiache in proiezione postero-anteriore, l'apice del cuore appare sollevato sull'emidiaframma di sinistra. In proiezione laterale, si può osservare occupazione dello spazio retrosternale per espansione anteriore del ventricolo destro e del cono di efflusso dell'arteria polmonare.

In alcuni casi di enfisema è possibile rilevare bolle aree di iperdiafania più grandi di 1 cm di diametro, circondate da sottili linee arcuate. Le bolle di enfisema sono espressione di malattia localmente molto grave, ma non indicano necessariamente la presenza di enfisema diffuso. L'iperinsufflazione polmonare è indicata dall'aumento dello spazio retrosternale e dall'abbassamento e appiattimento degli emidiaframmi. Insieme all'iperdiafania, le alterazioni dei vasi polmonari (riduzione di numero e alterazione di forma) sono ulteriori reperti compatibili con un enfisema.

Il riscontro di particolari caratteristiche radiologiche (tabella 3), può consentire, inoltre, di differenziare la bronchite cronica dall'enfisema polmonare. In particolare, i vasi polmonari possono presentare alterazioni riconducibili ai processi infiammatori e all'ipertensione polmonare tipici della bronchite cronica e ai processi distruttivi parenchimali, con marcato aumento dei volumi polmonari tipici dell'enfisema.

Nelle riacutizzazioni della BPCO, la radiografia del torace può risultare utile per confermare o escludere complicanze come polmonite, versamenti pleurici, pneumotorace, ingrandimento delle sezioni destre e/o sinistre del cuore per la diagnosi e differenziazione delle varie entità nosologiche comprese nella BPCO.

Si rimanda all'algoritmo in fondo al capitolo precedente per la diagnosi e la differenziazione delle varie entità nosologiche comprese nella BPCO.

Poiché non esistono studi controllati e randomizzati concernenti i criteri di diagnosi della BPCO, il livello di prova di quanto riportato in questo paragrafo è da considerarsi di tipo VI con forza della raccomandazione di tipo B.

Bronchite cronica	Enfisema polmonare
- aumentata tortuosità dei vasi - sfumatura dei margini vascolari - apparente segmentazione con difficoltà a seguire il decorso dei vasi dal centro alla periferia - aumento del rapporto tra le dimensioni delle arterie centrali e periferiche	- perdita della normale sinuosità dei vasi - aumentata nettezza dei margini vascolari - perdita delle ramificazioni vascolari collaterali con aspetto "ad albero secco" - allargamento degli angoli di biforcazione vascolare dicotomica

Tabella 3. Radiologia dei vasi polmonari in forme diverse di BPCO.

Bibliografia

- American Thoracic Society. Official Statement. Lung function testing: selection of reference values and interpretation strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-1218.
- American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: s77-s120.
- Burrows B et al. Clinical types of chronic obstructive lung disease in London and Chicago. *Am Rev Respir Dis* 1964; 90: 14-17.
- Burrows B et al. The emphysematous and bronchial types of chronic airways obstruction: a clinicopathological study of patients in London and Chicago. *Lancet* 1966; i: 830-5.
- Burrows B. Predictors of loss of lung function and mortality in obstructive lung diseases. *Eur Respir Rev* 1991; 1: 340-5.
- European Respiratory Society. Consensus Statement: optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-1420.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD. Updated 2008. <http://www.goldcopd.com/>. Accesso 10 giugno 2009.
- Milne ENC et al. Reading the chest radiograph. A physiological approach. Mosby-Year Book, St. Louis, 1993.
- Miniati M et al. Radiologic evaluation of emphysema in patients with chronic obstructive lung disease. Chest radiography versus high resolution computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 141: 1359-67.
- Pistolesi M et al. Identification of a predominant COPD phenotype in clinical practice. *Respir Med* 2008; 102: 367-376.
- Quanjer PH et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report of Working Party. Standardization of Lung Function tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6: S5-S40.

La terapia farmacologica della BPCO stabile

Lorenzo Corbetta, Pierluigi Paggiaro

Obiettivi del trattamento

Numerosi studi clinici, effettuati negli ultimi 10 anni, dimostrano che sono realisticamente raggiungibili molti obiettivi, come il miglioramento dei sintomi, della tolleranza allo sforzo e dello stato generale di salute, la riduzione del numero e delle gravità delle riacutizzazioni e la prevenzione delle complicanze.

Altri, come la possibilità di modificare la storia naturale della malattia e ridurne la mortalità, sono obiettivi ipotetici, anche se studi recenti li hanno supportati (ma non dimostrato definitivamente).

Gli obiettivi del trattamento della BPCO sono i seguenti:

- prevenire la progressione della malattia;
- migliorare i sintomi;
- migliorare la tolleranza allo sforzo;
- migliorare lo stato di salute;
- prevenire e curare le riacutizzazioni;
- prevenire e trattare le complicanze;
- produrre i minimi effetti collaterali;
- ridurre la mortalità.

Va anche ricordato che nella BPCO è possibile ottenere non la scomparsa dei sintomi e delle limitazioni funzionali, ma solo una loro sensibile attenuazione che permetta al paziente una migliore qualità di vita. L'obiettivo del “completo controllo” della malattia non è realistico in alcune forme di BPCO (lo è, però, spesso nell'asma iniziale): la terapia farmacologica sarà caratterizzata da un progressivo incremento dei farmaci e dei trattamenti, sulla base di un eventuale insufficiente risultato clinico, indipendentemente dal grado di ostruzione bronchiale e della progressione della malattia.

Poiché non c'è una stretta correlazione tra il grado di limitazione al flusso aereo e la presenza dei sintomi, la stadiazione spirometrica dovrebbe essere considerata come strumento didattico e come indicatore generale per l'approccio terapeutico iniziale.

Molti altri fattori clinici e funzionali contribuiscono a definire il livello di gravità della BPCO, tra cui:

- il grado della dispnea (classificabile secondo la scala MRC);
- il grado di insufflazione polmonare (misurabile alla spirometria);
- il grado di compromissione degli scambi gassosi a riposo e sotto sforzo (misurabile con l'emogasanalisi e/o la saturazione di O₂ a riposo e sotto sforzo);
- l'entità della limitazione all'esercizio fisico (valutabile con semplici test come il test del cammino in 6 minuti);
- lo stato nutrizionale (espresso in particolare dal BMI).

Pur essendo il grado di ostruzione bronchiale (che è associato al numero e alla gravità delle riacutizzazioni presentate dal paziente) il fattore di maggior peso nella decisione sul livello di terapia farmacologica da attuare, gli altri fattori sopra riportati contribuiscono alla definizione del piano di trattamento, sia farmacologico sia non farmacologico.

Il percorso terapeutico per la BPCO

Il trattamento della BPCO stabile dovrebbe essere caratterizzato da un progressivo incremento della terapia in relazione alla gravità della malattia; nella figura 1, a pagina 25 vengono riportate le opzioni terapeutiche in relazione al livello di gravità stabilito sulla base del FEV1. Un trattamento comune a qualsiasi livello di gravità è rappresentato dalla riduzione dei fattori di rischio (in primis, dalla cessazione del fumo nei soggetti ancora fumatori) e dall'educazione del paziente a una migliore conoscenza della malattia e al perseguimento di uno stile di vita più salutare.

Azioni contro il fumo di sigaretta e altre azioni preventive

Importanti obiettivi per prevenire l'insorgenza e l'evoluzione della BPCO sono la riduzione dell'esposizione complessiva al fumo di tabacco, alle polveri, ai fumi, ai gas in ambito professionale, all'inquinamento degli ambienti interni ed esterni.

In particolare, vanno incoraggiate le normative che vietino il fumo negli ambienti pubblici e nei luoghi di lavoro e sensibilizzata la popolazione sulla necessità di non fumare nelle abitazioni.

La diagnosi di BPCO deve essere accompagnata, qualora presente, da quella di tabagismo, che va riportata anche nella scheda di dimissione ospedaliera (SDO) (codice ICD IX CM: 305.1) (<http://www.goldcopd.it>).

La cessazione del fumo è considerato l'intervento più efficace ed economicamente più vantaggioso, nella maggior parte delle persone, per ridurre il rischio di sviluppare la BPCO e arrestarne la progressione (prova di efficacia A).

Le strategie per aiutare il paziente a smettere di fumare, dovrebbero essere, anche sinteticamente, applicate da ogni operatore sanitario, in quanto è dimostrato che anche minime raccomandazioni e indicazioni per la cessazione del fumo (il cosiddetto minimal advice) risultano in una modesta, ma apprezzabile riduzione dell'abitudine al fumo.

Alcuni tipi di intervento sono risultati i più efficaci: il sostegno comportamentale e la terapia farmacologica (Wilson 1990, Cahill 2007, Tonnesen 2007) (prova di efficacia A).

Educazione del paziente e somministrazione dei farmaci

L'educazione sanitaria del paziente affetto da BPCO può migliorare la sua capacità di controllare la malattia (Nici 2006); essa si è dimostrata capace di ridurre il rischio di ricovero per riacu-

tizzazione, attenuare l'ansia e la depressione, migliorare la risposta terapeutica in corso di riacutizzazione (Monninkhof 2003, Effing 2007), ma non di migliorare i dati funzionali.

I contenuti del programma di educazione devono comprendere:

- informazioni sulle caratteristiche della malattia (cronicità, progressione, future complicanze, eccetera);
- identificazione e controllo dei fattori di rischio e di aggravamento;
- conoscenza degli obiettivi realistici della terapia;
- conoscenza dell'utilizzo dei farmaci (specie quelli per via inalatoria) e della modalità di riconoscimento e trattamento tempestivo di una riacutizzazione (attraverso anche un piano scritto) (<http://www.admit-online.info>);
- conoscenza delle modalità di monitoraggio dell'andamento della malattia;
- conoscenza del modo di utilizzo dell'ossigenoterapia e della ventiloterapia domiciliare, quando necessarie;
- conoscenza di come programmare la vita e le attività quotidiane, sulla base anche delle aspettative e delle preferenze del paziente.

Il livello di educazione è anch'esso diverso a seconda della gravità della malattia (tabella 1).

	Educazione antifumo	Tecniche terapeutiche	Emergenza	Vita quotidiana
paziente a rischio BPCO	++++	++++	++++	++++
BPCO lieve	++++	++++	++++	++++
BPCO moderata	++++	+++	++++	++
BPCO grave	++++	+++	++++	—
BPCO molto grave	++++	—	++	—

Tabella 1. Approccio progressivo all'educazione del paziente con BPCO

I farmaci per la BPCO

Ampi studi recenti (TORCH, Uplift) hanno suggerito che il trattamento farmacologico possa rallentare la progressione della malattia e aumentare la sopravvivenza (Tashkin 2008, Calverley 2007, Celli 2008).

La terapia farmacologica regolare è importante per ridurre il numero e la gravità delle riacutizzazioni, migliorare i sintomi, migliorare la qualità della vita, aumentare la tolleranza allo sforzo (prova di efficacia A) e potrebbe aumentare la sopravvivenza e rallentare il declino progressivo della funzione polmonare (prova di efficacia B).

I principali farmaci per il trattamento della BPCO sono riportati nella tabella 2.

- beta2-agonisti e anticolinergici (prova di efficacia A)
- corticosteroidi inalatori in associazione ai broncodilatatori a lunga durata d'azione (prova di efficacia A)
- vaccino antiinfluenzale (prova di efficacia A)
- vaccino antipneumococcico (prova di efficacia B)
- teofillina (prova di efficacia B)
- immunomodulatori (prova di efficacia B)
- antiossidanti (prova di efficacia B)
- mucolitici (prova di efficacia D)

Tabella 2. Farmaci per la BPCO stabile.

Broncodilatatori

I broncodilatatori beta2-agonisti a lunga durata d'azione sono i farmaci più efficaci nel trattamento regolare per controllare o migliorare i sintomi e lo stato di salute (**prova di efficacia A**). La via di somministrazione raccomandata è quella inalatoria.

I broncodilatatori a lunga durata d'azione (formoterolo, salmeterolo, tiotropio) sono più efficaci di quelli a breve durata d'azione (**prova di efficacia A**) e possono migliorare la compliance (Oostenbrink 2004). L'uso di più broncodilatatori a diverso meccanismo d'azione migliora l'efficacia del trattamento (**prova di efficacia A**). L'efficacia dei broncodilatatori va valutata in termini di miglioramento sia funzionale (dell'ostruzione bronchiale e dell'iperinflazione polmonare) sia sintomatico (della tolleranza allo sforzo e della qualità della vita) (prova di efficacia A), tanto che l'assenza di risposta spirometrica non è motivo di interruzione del trattamento, se vi è miglioramento soggettivo dei sintomi.

Anticolinergici long-acting

Un recente studio controllato in doppio cieco contro placebo ha valutato su 5.993 pazienti la possibilità di rallentare il declino del FEV1 per effetto dell'assunzione di tiotropio alla dose di 18 mcg die, indipendentemente dalle terapie concomitanti. Erano consentiti tutti i farmaci per la BPCO, esclusi gli anticolinergici. Il FEV1 medio all'inizio era pari al 48%; il 46% della casistica presentava una BPCO di grado II (moderata della classificazione GOLD). Al termine dello studio, le differenze delle velocità di declino tra gruppi non erano significative. A conferma di precedenti studi, nei pazienti trattati con tiotropio si è verificata riduzione significativa del rischio di riacutizzazione, di ospedalizzazione per riacutizzazione e di insufficienza respiratoria e un miglioramento della qualità della vita.

Un'analisi post-hoc ha mostrato che nel sottogruppo di pazienti che non assumeva broncodilatatori a lunga durata d'azione (LABA) o corticosteroidi inalatori (CSI) al momento dell'arruolamento, il trattamento continuativo con tiotropio rallentava significativamente il declino funzionale (VEMS post-broncodilatatore) di 7 ml/anno (Decramer 2009).

Inoltre, l'analisi della mortalità a 4 anni ha mostrato una significativa riduzione (13%) nei pazien-

ti trattati con tiotropio rispetto a placebo. Nell'analisi, che ha considerato i 4 anni di trattamento, più i 30 giorni di follow up, la differenza di mortalità fra i 2 gruppi (11%) non era, tuttavia, statisticamente significativa (Celli 2009). Il trattamento per 4 anni con l'anticolinergico long-acting tiotropio non ha mostrato eventi avversi maggiori e ha ridotto la morbilità cardiovascolare (Davies 2009, Vincken 2002).

Corticosteroidi inalatori

Il trattamento regolare con corticosteroidi inalatori è indicato nei pazienti con VEMS $\leq 50\%$ del teorico (stadio III grave e stadio IV molto grave) con riacutizzazioni frequenti (3 o più negli ultimi 3 anni) trattate con corticosteroidi sistemici e/o antibiotici (**prova di efficacia A**).

Il loro uso va valutato in relazione al rischio di effetti collaterali dell'uso cronico a dosi elevate (effetti sistemici e rischio di polmoniti)

Terapia combinata

Nei pazienti in cui sono indicati sia i beta-2 agonisti a lunga durata d'azione sia i corticosteroidi inalatori (BPCO moderata-grave, molto grave), la somministrazione di questi farmaci in combinazione mostra una migliore efficacia rispetto ai singoli componenti su diversi parametri clinico-funzionali (sintomi, funzione polmonare, tolleranza allo sforzo e qualità della vita) e, soprattutto, determina una riduzione del numero e della gravità delle riacutizzazioni (**prova di efficacia A**) (Falk 2008).

L'uso delle combinazioni precostituite (salmeterolo più fluticasone, formoterolo più budesonide) può migliorare l'adesione al trattamento (**prova di efficacia C**).

In un recente studio clinico prospettico randomizzato e controllato condotto su oltre 6000 pazienti, l'associazione salmeterolo/fluticasone ha prodotto una riduzione della mortalità (obiettivo primario dello studio) del 17,5%, ai limiti della significatività statistica (Calverley 2008). A conferma di precedenti studi condotti su pazienti più gravi, la combinazione è risultata superiore ai singoli componenti e al placebo su alcuni importanti parametri clinici (stato di salute, frequenza delle riacutizzazioni, necessità di steroidi orali) in pazienti con VEMS pre broncodilatatore $<60\%$ e senza storia di frequenti riacutizzazioni. I risultati supportano l'uso di questa terapia in pazienti di gravità spirometrica minore rispetto a quelli indicati dalle linee guida precedenti (VEMS pre broncodilatatore $<60\%$) tale raccomandazione è stata approvata dall'autorità regolatoria europea (EMA) e italiana.

Un'analisi post-hoc degli effetti dei trattamenti farmacologici in studio sul declino funzionale ha mostrato che il trattamento inalatorio continuativo con l'associazione salmeterolo/fluticasone rallenta significativamente il declino funzionale (VEMS) di 16 ml/anno e quello con fluticasone o salmeterolo di 13 ml/anno (Celli 2008); è stato, però, anche rilevato un aumento significativo di polmoniti, non confermato radiologicamente, legato all'impiego del fluticasone. Questo incremento non ha determinato un aumento nel numero dei decessi. I pazienti a maggiore rischio di sviluppare polmonite, indipendentemente dal trattamento, sono i soggetti più anziani, quelli con un indice di massa corporea più basso ($<25 \text{ kg/m}^2$) e quelli affetti con FEV1 $<30\%$ del teorico (BPCO molto grave). Il trattamento per tre anni con il beta-2 agonista a lunga durata d'azione salmeterolo non ha mostrato eventi avversi maggiori.

Altri trattamenti

La teofillina a lento rilascio è attualmente considerata un farmaco di seconda scelta, sia per la minore efficacia rispetto ai beta-2 agonisti e gli anticolinergici a lunga durata d'azione, sia per i maggiori effetti collaterali e la necessità di monitoraggio dei livelli plasmatici. Può essere aggiunta ai broncodilatatori inalatori a lunga durata d'azione quando l'efficacia di questi è considerata insoddisfacente (McKay 1993), valutando nel singolo paziente il rapporto rischio/beneficio.

La vaccinazione antinfluenzale riduce del 50% la comparsa di patologie gravi e la mortalità (prova di efficacia A) (Nichol 1994, Wongsurakiat 2003): assieme alla vaccinazione antipneumococcica per via parenterale, dovrebbe essere offerta a tutti i pazienti con BPCO (**prova di efficacia B**) (Jackson 2003).

Gli antiossidanti possono ridurre la frequenza delle riacutizzazioni nei soggetti non in trattamento regolare con steroidi inalatori (**prova di efficacia B**) (Allegra 1996).

Gli immunomodulatori possono ridurre la frequenza delle riacutizzazioni, ma non vi sono prove sufficienti a raccomandarne l'uso (Collet 1997), così come per altri farmaci (mucolitici, anti-tussivi, stimolanti respiratori, eccetera) (Woodcock 1981).

Non ancora in commercio in Italia, gli inibitori delle PDE-4 (fosfodiesterasi 4) cilomilast e roflumilast agiscono aumentando la concentrazione cellulare dell'AMP ciclico ed esplicando effetti prevalentemente antinfiammatori. In studi randomizzati e controllati, hanno lasciato intravedere qualche potenzialità di attenuare il declino della funzione respiratoria e di diminuire le riacutizzazioni della malattia, specie in aggiunta ai broncodilatatori inalatori a lunga durata d'azione (salmeterolo e tiotropio) (Calverley 2009, Fabbri 2009).

Modalità di erogazione dei farmaci per via inalatoria

Nella BPCO in fase stabile non sono state dimostrate significative differenze tra i diversi metodi di erogazione dei broncodilatatori: nebulizzatori, spray predosati (MDI, Metered Dose Inhaler), MDI con distanziatori o inalatori di polveri (DPI) (**prova di efficacia A**); i nebulizzatori non sono consigliati per un trattamento prolungato, perché sono costosi e richiedono un'appropriata manutenzione.

Nella pratica clinica la scelta dell'inalatore (per i prodotti che sono disponibili in diverse formulazioni) è condizionata da fattori legati al paziente:

- abilità del paziente nell'usare correttamente l'inalatore prescritto;
- preferenza espressa dal paziente;
- tempo necessario per istruire il paziente al corretto impiego dell'inalatore e per monitorarlo;
- possibilità di usare lo stesso tipo di inalatore per somministrare tutti i farmaci necessari al trattamento;
- comodità del paziente, della famiglia e dello staff medico per somministrare il farmaco;
- necessità di manutenzione, trasportabilità e pulizia dell'inalatore;
- costo.

La terapia della BPCO nei diversi stadi di gravità

Terapia della BPCO in base allo stadio			
I: lieve	II: moderato	III: grave	VI: molto grave
VEMS/CVF <0,7 VEMS ≥80% del predetto	VEMS/CVF <0,7 VEMS tra 50% e 80% del predetto	VEMS/CVF <0,7 VEMS tra 30% e 50% del predetto	VEMS/CVF <0,7 VEMS <30% del predetto o VEMS <50%* insufficienza respiratoria cronica
In tutti gli stadi: smettere di fumare; riduzione attiva degli altri fattori di rischio; vaccinazione anti influenzale e anti pneumococcica.			
Negli stadi I, II e III aggiungere broncodilatatore a breve durata d'azione quando necessario.			
			Negli stadi II, III e IV aggiungere un trattamento regolare con 1 o 2 broncodilatatori a lunga durata d'azione e riabilitazione.
			Negli stadi III e IV aggiungere glucocorticoidi inalatori.*
			Nello stadio IV aggiungere ossigenoterapia a lungo termine in caso di insufficienza respiratoria; prendere in considerazione la terapia chirurgica.
* Le autorità regolatorie europea (EMA) e italiana (AIFA) hanno approvato l'uso della combinazione salmeterolo-fluticasone in pazienti sintomatici con VEMS pre broncodilatatore <60% del predetto.			

Stadio I: lieve

La VEMS/CVF è <0,7; la VEMS è ≥80%.

Nelle fasi iniziali della malattia, spesso non sono presenti sintomi (tranne la tosse e l'espettorato abituale dei pazienti con il fenotipo "bronchite cronica"), mentre la dispnea è apprezzabile solo per sforzi intensi. I pazienti con uno stile di vita sedentario tendono ad attribuirgli ad altri fattori come l'età, il sovrappeso e lo scarso allenamento. Se soggetti con BPCO di grado lieve sono sottoposti a sforzo intenso, dimostrano, però, un adattamento ventilatorio allo sforzo massimale (specie in termini di insufflazione dinamica) simile a quello mostrato da un paziente con BPCO più grave (Ofir 2008).

I soggetti con BPCO lieve sono spesso diagnosticati casualmente in corso di accertamenti per altre condizioni o in seguito a intervento attivo nei soggetti a rischio.

Il trattamento è basato unicamente sulla presenza di sintomi realmente riferiti dal paziente, il che di solito avviene solo in occasione di sforzi intensi o di infezioni delle vie aeree superiori.

Va suggerito al paziente di usare un beta2-agonista a rapida azione al momento della comparsa di sintomi o prima di uno sforzo intenso.

E' comunque ovvio che, indipendentemente dal livello di ostruzione stabiliti dalla spirometria, sintomi abituali o frequenti richiedono un trattamento regolare, utilizzando in prima battuta un broncodilatatore inalatorio a lunga durata d'azione.

Stadio II: moderata

La VEMS/CVF è $<0,7$; la VEMS è $\geq 50\%$, $<80\%$.

In questo stadio, in genere, il paziente ha sintomi talora lievi e senza rilevante limitazione nella vita quotidiana, ma talora tali da compromettere in maniera rilevante le attività quotidiane e il lavoro. Anche in questo caso, occorre ricordare che l'autolimitazione dell'attività fisica può rendere il paziente meno percettivo della malattia.

Oltre all'uso del broncodilatatore a breve durata d'azione all'occorrenza, è raccomandato il trattamento farmacologico regolare, che comprende un broncodilatatore inalatorio a lunga durata d'azione (un beta2-agonista long-acting o il tiotropio, prova di efficacia A) ed, eventualmente, una terapia riabilitativa (prova di efficacia B).

Non essendoci studi di confronto diretto che abbiano mostrato la superiorità dell'uno o dell'altro broncodilatatore, non è possibile dare una raccomandazione su quale broncodilatatore usare per primo, anche se il tiotropio ha dimostrato di possedere un profilo di efficacia sui vari obiettivi del trattamento e un profilo di sicurezza particolarmente buoni.

Nonostante esistano pochi studi (specie a lungo termine) sull'utilità di aggiungere un secondo broncodilatatore al primo, si raccomanda di farlo quando l'efficacia sia giudicata insufficiente. L'aggiunta di un terzo broncodilatatore (la teofillina a lento rilascio) è raramente necessaria.

Nei pazienti con frequenti riacutizzazioni (almeno tre negli ultimi tre anni) che abbiano richiesto un trattamento aggiuntivo con antibiotici e/o steroidi orali e con FEV1 $<65\%$, è raccomandata l'aggiunta di un corticosteroide inalatorio, alla luce di analisi post-hoc dello studio TORCH che hanno dimostrato l'efficacia in questo sottogruppo di pazienti (Jenkins 2009).

Fin da questo livello di gravità, specialmente per i pazienti in cui la BPCO inizia a limitare fortemente la loro attività fisica, è raccomandata la riabilitazione respiratoria.

Essa si è dimostrata efficace nel migliorare i sintomi e la tolleranza all'esercizio fisico, anche se gli studi a riprova non sono numerosi. Questa componente del trattamento è notevolmente sottoutilizzata e dovrebbe essere raccomandata almeno a questi pazienti uno stile di vita più attivo.

Stadio III: grave

La VEMS/CVF è $<0,7$; la VEMS è $\geq 30\%$, $<50\%$.

In questo stadio i pazienti sono sempre sintomatici e talora hanno gravi limitazioni delle attività quotidiane e compromissione della qualità di vita e presentano frequenti e talora gravi riacutizzazioni.

Il trattamento prevede tutte le opzioni terapeutiche disponibili, iniziando dalle più efficaci e aggiungendo progressivamente i farmaci meno efficaci, sempre allo scopo di ottenere il miglior effetto possibile sui sintomi del paziente.

Oltre al broncodilatatore a pronta azione al bisogno, vanno usati uno o più LABA con l'aggiunta di un CSI, quando siano presenti frequenti riacutizzazioni.

Il trattamento standard consiste in tiotropio e in una combinazione CSI+LABA, in genere a dosaggio elevato di CSI. La teofillina a lento rilascio può essere ulteriormente aggiunta, ma è dotata di minore efficacia e in genere aggiunge poco all'effetto già ottenuto dagli altri farmaci.

La riabilitazione respiratoria è in questi pazienti una componente essenziale del trattamento: un programma di allenamento allo sforzo, associato a interventi educativi, nutrizionali e di supporto psicologico (componenti essenziali di un programma di riabilitazione respiratoria) è capace di migliorare sensibilmente la qualità di vita di questi pazienti (Finnerty 2001). Il programma di riabilitazione respiratoria richiede almeno 8-10 settimane di trattamento ambulatoriale, ma può essere svolto anche a domicilio sotto supervisione di personale competente (vedi il capitolo sulla riabilitazione)

Stadio IV: molto grave

La VEMS/CVF è $<0,7$; la VEMS è $< 30\%$ o $<50\%$. C'è insufficienza respiratoria cronica o scompenso cardiaco destro.

Il paziente ha spesso le complicanze della malattia avanzata (insufficienza respiratoria cronica ipossiémica o anche ipercapnica, cuore polmonare cronico, gravi conseguenze sistemiche della BPCO).

La terapia farmacologica deve ovviamente comprendere tutte le categorie di farmaci disponibili:

- trattamento regolare con uno o più broncodilatatori a lunga durata d'azione;
- corticosteroidi inalatori in pazienti con più di tre riacutizzazioni negli ultimi tre anni;
- riabilitazione respiratoria ambulatoriale se possibile o in regime di ricovero per i pazienti con maggiori limitazioni;
- trattamento delle complicanze;
- OLT (ossigenoterapia domiciliare), in presenza di insufficienza respiratoria;
- eventuale NPPV (ventilazione meccanica non invasiva), in grave ipercapnia, anche se vi è ancora incertezza sulla reale efficacia della procedura;
- eventuale trattamento chirurgico di riduzione volumetrica polmonare (LVRS), per pazienti gravi del sottotipo enfisematoso.

La riduzione chirurgica di volume polmonare è una terapia che può aumentare la sopravvivenza in pazienti selezionati (con predominanza di enfisema ai lobi superiori associata a ridotta tolleranza allo sforzo) (**prova di efficacia B**) (NETTRG 2003). Tuttavia, è controindicata in pazienti ad alto rischio (VEMS <20% e/o DLCO <20% del teorico) (**prova di efficacia B**). La riduzione volumetrica di enfisema per via broncoscopica si propone come scelta alternativa (**prova di efficacia C**) (Herth 2010, Tsujino 2009, Sahi 2008). Sono stati descritti diversi approcci di riduzione del volume polmonare in broncoscopia, tra cui la creazione di fenestrature della parete bronchiale con sonde a radiofrequenza, con successivo impianto di protesi, il posizionamento di bloccatori a forma di ombrello e l'iniezione di colla di fibrina.

Il più studiato tra questi sistemi alternativi è l'applicazione di valvole endobronchiali unidirezionali, procedura minimamente invasiva, utilizzata per pazienti con enfisema eterogeneo. Questi dispositivi hanno lo scopo di ridurre il volume di aria intrappolata in uno dei lobi polmonari senza i rischi e le complicazioni conseguenti all'intervento chirurgico di riduzione di volume polmonare. I risultati preliminari del recente studio multicentrico randomizzato e controllato VENT (Valve for Emphysema Palliation Trial) presentati all'ATS e all'ERS 2008 da Sciruba e collaboratori hanno mostrato una differenza significativa del FEV1 del 7,1% e 8,4%, rispettivamente a sei e dodici mesi rispetto al valore basale nel gruppo trattato rispetto al gruppo di controllo; non sono emerse differenze significative in percentuale di FVC tra i due gruppi. Tuttavia, il sottogruppo dei soggetti con integrità delle scissure ed esclusione lobare completa presentava, oltre a questa significativa differenza percentuale in FEV1, anche una significativa differenza in percentuale di FVC persistente fino a dodici mesi.

I pazienti in stadio IV di BPCO hanno spesso necessità di un trattamento farmacologico diretto alle complicanze o alle comorbidità (cuore polmonare, scompenso cardiaco, osteoporosi, eccetera): è quindi richiesta un'attenta valutazione dei potenziali effetti collaterali della poli-farmacoterapia. Infine, va ricordato che questa frazione minoritaria dei pazienti BPCO, per la gravità della condizione comporta un carico assistenziale estremamente importante per i familiari e per il sistema sanitario (costi ospedalieri di intervento in terapia intensiva e semi-intensiva, costi di gestione domiciliare per i pazienti più gravi, talora ventilatore-dipendenti). La gestione di questi pazienti è appannaggio di centri specificamente dedicati, in stretto collegamento con l'assistenza domiciliare territoriale.

Bibliografia

- ADMIT Aerosol Drug Management Improvement. available from URL: <http://www.admit-online.info/>.
- Allegra L et al. Prevention of acute exacerbations of chronic obstructive bronchitis with carbocysteine lysine salt monohydrate: a multicenter, double-blind, placebo controlled trial. *Respiration* 1996; 3: 174-80.
- BPCO, Progetto Mondiale. Aggiornamento 2009 adattamento italiano. <http://www.goldcopd.it>
- Cahill K et al. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD006103.
- Calverley PM et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 775-89.
- Calverley PM et al: M2-124 and M2-125 study groups. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009; 7: 68-9 .
- Celli BR et al, ATS/ERS Task force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932-46.
- Celli BR et al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: results from the TORCH study. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 332-8.
- Celli B et al. Mortality in the 4 Year Trial of Tiotropium (UPLIFT) in Patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 948-55.
- Collet JP et al. Effects of an immunostimulating agent on acute exacerbations and hospitalizations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The PARI-IS Study Steering Committee and Research Group. Prevention of Acute Respiratory Infection by an immunostimulating agent. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 6: 1719-24.
- Decramer M et al. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009, 374: 1171-8.
- Davies L et al. UPLIFTing care for chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2009, 374: 1129-30.
- Effing T et al. Self-management education for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 4: CD002990.
- Fabbri LM et al: M2-127 and M2-128 study groups. Roflumilast in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease treated with longacting bronchodilators: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009; 7: 69-70 .
- Falk JA et al. Inhaled and systemic corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 506-12.
- Finnerty JP et al. The effectiveness of outpatient pulmonary rehabilitation in chronic lung disease: a randomized controlled trial. *Chest* 2001; 119: 1705-10.
- Herth FJF et al. Endoscopic Lung Volume Reduction. *Respiration* 2010; 79: 5-13.

- Jackson LA et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2003; 18: 1747-55.
- Jadad AR et al. Systematic reviews and meta-analyses on treatment of asthma: critical evaluation. *BMJ* 2000; 320: 537-40.
- Jenkins CR et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled. TORCH study. *Respiratory Research* 2009; 10: 59.
- McKay SE et al. Value of theophylline treatment in patients handicapped by chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1993; 48: 227-32.
- Monninkhof E et al. Self-management education for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Thorax*. 2003; 58: 394-8.
- National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348: 2059-2073.
- Nichol KL et al. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly living in the community. *N Engl J Med* 1994; 12: 778-84.
- Nici L et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1390-413.
- Ofir D et al. Mechanisms of dyspnea during cycle exercise in symptomatic patients with GOLD stage I chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 622-9.
- Oostenbrink JB et al. One-year cost-effectiveness of tiotropium versus ipratropium to treat chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2004; 23: 241-49.
- Sahi H et al. Bronchoscopic approach to COPD. *COPD* 2008; 5: 125-31.
- Sciurba FC et al. Impact of endobronchial valves on lung function and walk distance in advanced emphysema. Submitted.
- Tashkin DP et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 1543-54.
- Tashkin DP et al. Long-term efficacy of tiotropium in relation to smoking status in the UPLIFT trial. *Eur Respir J* 2009; 35: 287-94.
- Tonnesen P et al. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur Respir J* 2007; 29: 390-417.
- Tsujino K et al. Severe bullous emphysema and hypercapnia successfully treated by bronchoscopic lung volume reduction. *Respirology* 2009; 14: 907-9.
- Vincken W et al. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium. *Eur Respir J* 2002; 19: 209-16.
- Wilson DH et al. "Sick of Smoking": evaluation of a targeted minimal smoking cessation intervention in general practice. *Med J Aust* 1990; 152: 518-21.
- Wongsurakiat P et al. Economic evaluation of influenza vaccination in the chronic obstructive pulmonary disease patients.: *J Med Assoc Thai* 2003; 6: 497-508.
- Woodcock AA et al. Effects of dihydrocodeine, alcohol and caffeine on breathlessness and exercise tolerance in patients with chronic obstructive lung disease and normal blood gases. *N Engl J Med* 1981; 27: 1611-6.

Broncopneumopatia cronica ostruttiva riacutizzata

Antonio Corrado, Andrea Lopes Pegna

Diagnosi e inquadramento del grado di gravità

La diagnosi di riacutizzazione è fondamentalmente clinica: una riacutizzazione della BPCO si configura con un peggioramento della dispnea e un incremento della purulenza e del volume dell'espettorato tali da richiedere un cambiamento della terapia usuale.

I principali criteri diagnostici di riacutizzazione sono:

- incremento della dispnea;
- cambiamento di colore e caratteristiche (purulenza) dell'espettorato;
- maggior produzione di espettorato.

A essi si possono aggiungere altri segni e sintomi di riacutizzazione:

- tachicardia;
- incremento della tosse;
- uso dei muscoli respiratori accessori;
- edemi periferici;
- insorgenza o incremento del respiro sibilante;
- perdita di vigilanza;
- perdita di forze;
- febbre;
- aumento della frequenza respiratoria;
- riduzione del FEV1 o PEF;
- peggioramento della PaO₂ o della saturazione HbO₂ misurata col saturimetro;
- senso di costrizione toracica;
- malessere generale;
- insonnia;
- sonnolenza;
- depressione.

I segnali di maggiore gravità sono:

- la dispnea a riposo;
- una frequenza respiratoria >25 al minuto;
- una frequenza cardiaca >110 al minuto;
- l'uso dei muscoli respiratori accessori;
- i movimenti paradossi della gabbia toracica;
- il peggioramento o l'insorgenza di cianosi centrale;

- lo sviluppo di edemi periferici;
- l'instabilità emodinamica;
- i segni dello scompenso cardiaco destro;
- l'alterazione dello stato di vigilanza.

Le indagini diagnostiche principali sono l'emogasanalisi (EGA) nelle forme clinicamente gravi e la radiografia del torace nelle due proiezioni, per individuare i possibili fattori infettivi scatenanti.

Il trattamento domiciliare

Il trattamento domiciliare è indicato, a prescindere dallo stato di malattia prima della riacutizzazione, nei pazienti che non presentano insufficienza respiratoria con acidosi e va proseguito a patto di monitorare strettamente lo stato del paziente (vedi algoritmo sottostante).

I broncodilatatori a rapida insorgenza d'azione somministrati per via inalatoria (b2-agonisti e/o anticolinergici) e i glucocorticoidi sistemici, preferibilmente per via orale, sono i farmaci di scelta per il trattamento domiciliare delle riacutizzazioni della BPCO (**prova di efficacia A**).

Algoritmo per la gestione della riacutizzazione della BPCO a domicilio

Inizio o aumento dei broncodilatatori → rivalutare entro poche ore:

- a) risoluzione o miglioramento dei segni e dei sintomi → continuare il trattamento riducendolo quando è possibile → rivalutare il trattamento a lungo termine
- b) nessun miglioramento → corticosteroidi per via orale → rivalutare entro poche ore:
peggioramento dei sintomi → ricovero in ospedale

Sono indicazioni al ricovero in ospedale:

- una grave BPCO di fondo;
- un marcato incremento dell'intensità dei sintomi, come lo sviluppo della dispnea a riposo;
- l'insorgenza di nuovi segni clinici (come cianosi o edemi periferici);
- una risposta inadeguata al trattamento medico iniziale;
- la coesistenza di malattie significative;
- l'insorgenza di aritmia;
- l'età avanzata e un insufficiente supporto familiare.

Obbligano al ricovero immediato in terapia intensiva queste condizioni:

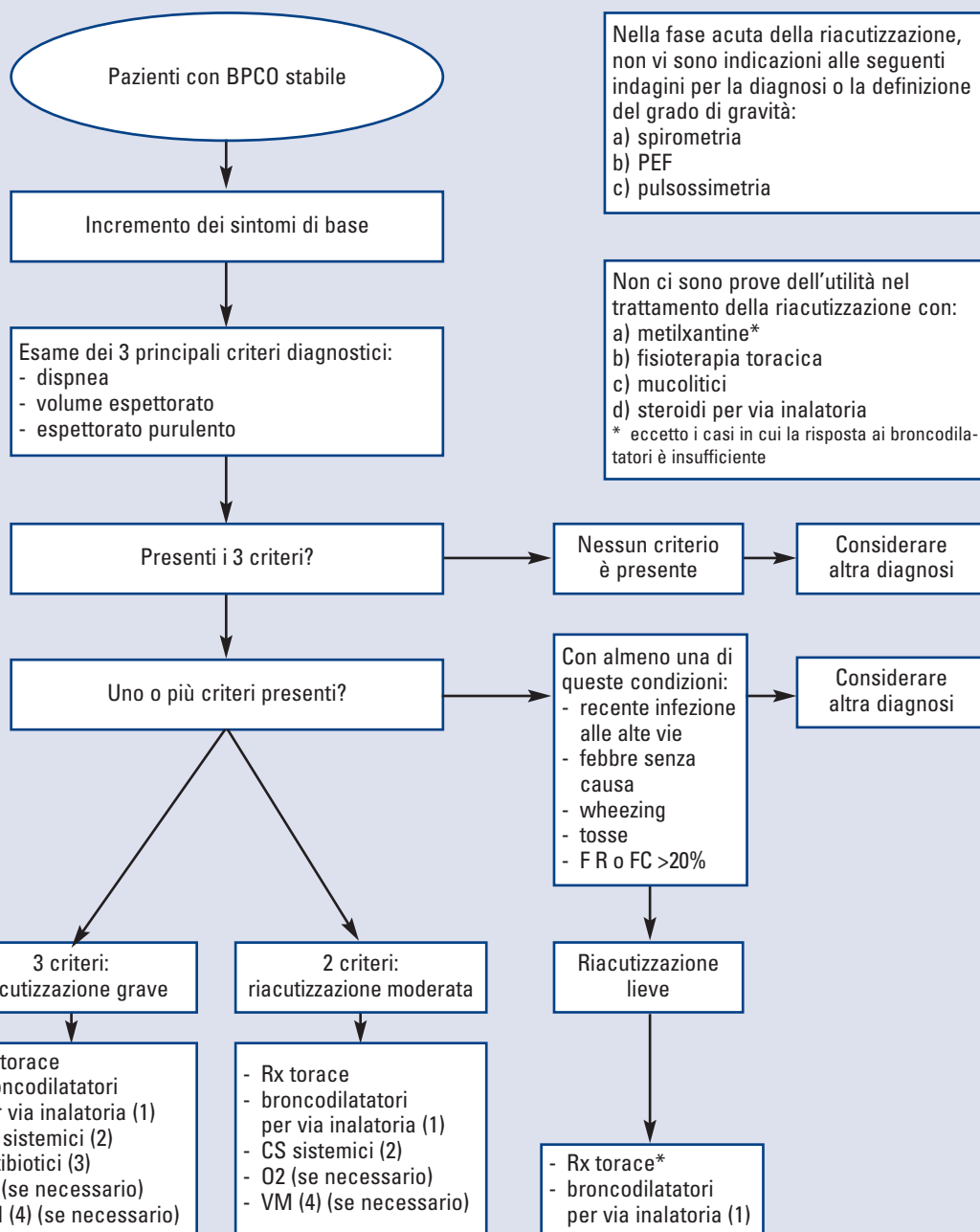
- grave dispnea che risponde inadeguatamente alla iniziale terapia di emergenza;
- stato confusionale, sonnolenza, coma;
- ipossiemia persistente o che si aggrava (PaO_2 50 mm Hg), o ipercapnia grave o che peggiora (PaCO_2 >70 mm Hg) e/o acidosi respiratoria grave o che peggiora (pH <7,30) nonostante il supporto di ossigeno e l'eventuale ventilazione non invasiva domiciliare.

La tabella 1 riassume gli interventi da effettuare in rapporto ai diversi gradi di gravità della riacutizzazione e l'algoritmo a pagina 34 le tappe diagnostiche e terapeutiche dell'intervento.

Livello di gravità	EGA	Sintomi e segni clinici	Intervento
1°	PaO ₂ 41-55 mmHg PaCO ₂ 46-69 mmHg pH 7,34-7,30	- incremento graduale della dispnea nei giorni antecedenti il ricovero - dispnea improvvisa - sputo purulento - cianosi - edemi periferici - tachicardia	- identificazione causa - trattamento medico
2°	PaO ₂ 30-40 mmHg PaCO ₂ 70-80 mmHg pH 7,29-7,25	- dispnea persistente a riposo - respiro rapido e superficiale - uso dei muscoli accessori della respirazione - cianosi marcata - fegato ingrossato - turgore delle giugulari - rigurgito tricuspide - sonnolenza, agitazione, confusione mentale - flapping tremor - sopore	- intensificare il trattamento medico - trasferimento in UTIR o Rianimazione generale
3°	PaO ₂ <30 mmHg PaCO ₂ >80 mmHg pH <7,25	- fatica dei muscoli respiratori - asincronismi respiratori - apnea - aritmia cardiaca - ipotensione, shock - coma	ventilazione meccanica (in ambiente idoneo)

Tabella 1. Livelli di intervento secondo gravità.

Caratteristica dei pazienti



1. nelle riacutizzazioni gravi associare i beta2 agli anticolinergici
 2. metilprednisolone: 40-60 mg i. v. ogni 6-12 ore per un massimo di 72 ore. Ridurre quindi la dose in modo progressivo e passare a somministrazione orale fino al raggiungimento di un dosaggio minimo in grado di controllare la sintomatologia
 3. vedi allegato 3 per scelta empirica dell'antibiotico
 4. la ventilazione meccanica deve essere somministrata sotto la supervisione di medici esperti
- * Al momento attuale non vi sono prove a favore o contro l'esecuzione di Rx torace nei pazienti ambulatoriali.

Il trattamento deve avvalersi di tutti i seguenti presidi:

- ossigenoterapia;
- broncodilatatori;
- antibiotici;
- corticosteroidi;
- mobilizzazione delle secrezioni;
- ventilazione meccanica.

Ossigenoterapia

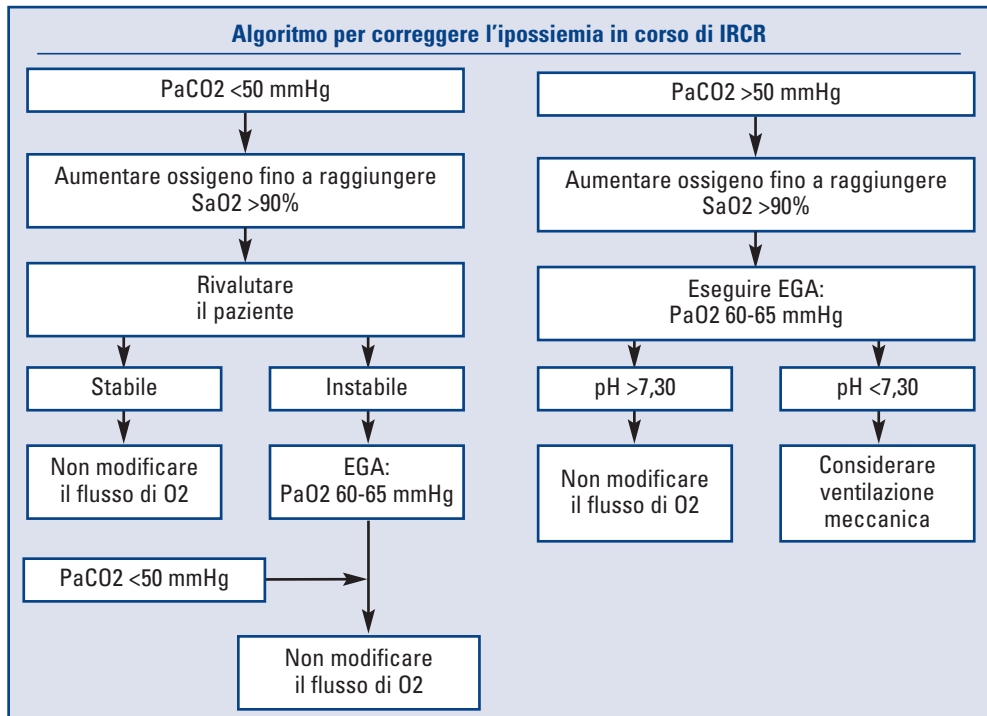
Scopo dell'ossigenoterapia è di raggiungere una PaO_2 di almeno 60 mmHg.

L'ossigeno può essere somministrato con gli occhiali nasali (ON) o con la sonda nasofaringea (SNF). Tali metodi di erogazione, però, non permettono di conoscere il flusso esatto somministrato (FiO_2), per cui si deve ricorrere al suo calcolo approssimativo con la formula: $\text{FiO}_2 = 20\% + (\text{L di O}_2 \text{ erogati} \times 4)$. In alternativa, l'ossigeno può essere somministrato con la Ventimask che assicura una FiO_2 dal 24 al 60%.

Per monitorare la correttezza della somministrazione, bisogna ripetere l'EGA entro 60 min. dal suo inizio e ogni qual volta si modifica il flusso, con l'intento di aumentare il flusso di ossigeno o la FiO_2 fino al raggiungimento di una $\text{PaO}_2 > 56$ mmHg.

Se si usa il saturimetro, occorre raggiungere e mantenere una SaO_2 compresa tra 90-92%, monitorando il pH: se questo scende $< 7,26$ si impone la ventilazione meccanica.

Nei pazienti con BPCO di età superiore ai 50 anni, la FiO_2 non deve superare mai il 28% tramite Ventimask o i 2 L/min tramite occhiali nasali fino a che si possa eseguire l'EGA.



Broncodilatatori

Nelle riacutizzazioni moderate va somministrato un short acting o un vagolitico; in quelle gravi, i due farmaci vanno associati.

I broncodilatatori dovrebbero essere somministrati per via aerosol tramite maschera facciale con dosimetro connesso a una sorgente di aria compressa o ossigeno (pazienti scarsamente collaboranti e/o con compromissione dello stato di coscienza), per 24-48 ore o fino al miglioramento clinico; successivamente tramite i MDI (Metered Dose Inhaler) o gli inalatori di polveri (diskus), se i pazienti sono collaboranti o intubati durante la VM.

Nelle riacutizzazioni moderate si somministra un short-acting o un vagolitico; nelle forme gravi si associano i due farmaci (vedi tabella 2).

Beta-2 agonisti "short-acting"	Vagolitici	Metilxantine
- salbutamolo per aerosol*: 2,5-5 mg in 2,5 ml di SF immediatamente all'ingresso e successivamente a intervalli di 4-6 ore (l'intervallo può essere ulteriormente ridotto in rapporto allo stato di gravità e alla risposta) - salbutamolo tramite MDI: 400 mcg all'inizio (4 puff) e successivamente 200 mcg (2 puff) a intervalli di 4-6 ore - fenoterolo per aerosol*: 2,5-5 mg in 5 ml di SF immediatamente all'ingresso e successivamente a intervalli di 6 ore - fenoterolo tramite MDI: 200 mcg all'ingresso (1 puff) e successivamente 100 mcg (1 puff) a intervalli di 6 ore	- ipratropium per aerosol*: 0,25-0,5 mg in 2,5 ml di SF immediatamente all'ingresso e successivamente a intervalli di 4-6 ore (l'intervallo può essere ulteriormente ridotto in rapporto allo stato di gravità e alla risposta) - ipratropium tramite MDI: 80 mcg all'ingresso e successivamente 80 mcg a intervalli di 4-6 ore - oxitropium per aerosol*: 0,5-1,25 mg in 2,5 ml di SF immediatamente all'ingresso e successivamente a intervalli di 6-8 ore (l'intervallo può essere ulteriormente ridotto in rapporto allo stato di gravità e alla risposta) - oxitropium tramite MDI 200 mcg all'ingresso e successivamente 200 mcg a intervalli di 6-8 ore	- aggiungere solo se la risposta ai broncodilatatori non è sufficiente - aminofillina: 5 mg/Kg/ in 1 ora (dose di attacco) 0,5 mg/Kg/h in infusione continua (dose di mantenimento) obbligatorio la titolazione giornaliera dei livelli sierici della sostanza (range terapeutico: 10-20 mcg)
* Nei pazienti COPD con grave acidosi respiratoria: • usare sempre una sorgente di aria compressa per la nebulizzazione continuare a somministrare ossigeno tramite prongs nasali (1-2 L/min) allo scopo di prevenire la caduta nella SaO2 che talvolta si può verificare durante la nebulizzazione; • non disponendo di aria compressa si può utilizzare l'O2 (4-6 L/min in base al tipo di ampolla) per la nebulizzazione; • ripristinare il flusso di O2 ottimale appena terminata l'erogazione.		

Tabella 2. Broncodilatatori: quali e come.

Corticosteroidi sistemici

L'impiego dei corticosteroidi in corso di IRCR è raccomandato nei pazienti che:

- presentano manifestazioni cliniche asmatiche;
- sono già noti come responder;
- hanno un quadro clinico grave;
- sono ammessi in Terapia intensiva;
- sono sottoposti a ventilazione meccanica.

Il farmaco di scelta è il metilprednisolone a un dosaggio di 40-60 mg i.v. ogni 6-12 ore, per un massimo di 72 ore. La dose va ridotta in modo progressivo e passando poi alla somministrazione orale fino al raggiungimento di un dosaggio minimo in grado di controllare la sintomatologia.

Nella tabella 3 è schematizzata la scelta della terapia antibiotica in corso di riacutizzazione, sulla base delle caratteristiche del paziente e della riacutizzazione stessa.

Mobilizzazione delle secrezioni bronchiali

Durante le riacutizzazioni della BPCO sono frequenti l'ipersecrezione mucosa e le alterazioni della clearance mucociliare. L'efficacia delle tecniche di terapia fisica del torace volte a facilitare la clearance delle secrezioni bronchiali è dimostrata nella fibrosi cistica e nelle bronchiectasie e possono essere usate anche nei pazienti con BPCO ipersecretiva (produzione di sputo >25 ml/dì). L'assistenza alla tosse e tecnica delle espirazioni forzate (FET) è utile nei casi di tosse inefficace; nei pazienti disidratati è conveniente somministrare un'idratazione sistemica sufficiente.

Caratteristiche cliniche	Patogeni probabili	Terapia raccomandata
riacutizzazioni non complicate: <4 riacutizzazioni/anno; non patologia associata. FEV1 ≥50% del v.p.	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>H. parainfluenzae</i> , resistenze non comuni	macrolide (azitromicina, claritromicina), cefalosporine di 2 ^a e 3 ^a generazione, doxiciclina. Terapia non raccomandata: TMP-SMX, amoxicillina, cefalosporine di 1 ^a generazione e eritromicina
riacutizzazioni complicate: età >65 a, riacutizzazioni/anno >4, FEV1 <50% del v.p. ma >35% del v.p.	come sopra più pneumococchi resistenti, <i>H. influenzae</i> e <i>M. catarrhalis</i> che producono β-lattamasi, alcuni gram-neg. enterici	amoxicillina-clavulanato, fluorochinoloni con aumentata attività pneumococcica (levofloxacina, moxifloxacina, gatifloxacina)
riacutizzazioni complicate con rischio di <i>P. aeruginosa</i> : sepsi bronchiale cronica, necessità di terapia prolungata con CS, residenti in ospizi, >4 riacutizzazioni/anno, FEV1 ≤35%	come sopra più <i>P. aeruginosa</i>	terapia e.v. se richiesto, fluorochinoloni con aumentata attività pneumococcica (levofloxacina, moxifloxacina, gatifloxacina), penicilline β-lattamasi resistenti con attività anti-pseudomonas, cefalosporine di 3 ^a e 4 ^a generazione con attività antipseudomonas (2 antibiotici per sepsi)

Tabella 3. Criteri empirici di scelta della terapia antibiotica.

Il drenaggio posturale, le percussioni e le vibrazioni toraciche sono utili nei pazienti ipersecretivi. Possono provocare transitoria ipossiemia e pertanto è necessario monitorare la SaO₂ durante l'esecuzione di queste tecniche.

Per la PEP mask, impiegata nella fibrosi cistica, non esistono studi nella BPCO.

Infine, l'aspirazione naso-tracheale è traumatica e può compromettere la funzione ventilatoria. Va praticata soltanto per brevi periodi e in modo blando, monitorando la SaO₂ oppure durante VM.

Ventilazione meccanica

Vi è indicazione imperativa alla ventilazione meccanica quando, nonostante un trattamento farmacologico aggressivo, si verificano il progressivo peggioramento di:

- acidosi respiratoria;
- stato di coscienza;
- saturazione di ossigeno (nonostante il trattamento con O₂).

Bibliografia

- Eller J et al. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. *Chest* 1998; 113: 1542-4.
- Han MK et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes : the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 598-604.
- Hurst JR et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 1128-38.
- Niederman MS. Antibiotic therapy of exacerbations of chronic bronchitis. *Sem Respir Infect* 2000; 15: 59-70.
- Niewoehner DE. Clinical practice. Outpatient management of severe COPD. *N Engl J Med* 2010; 362: 1407-16.
- Rutten FH et al. Beta-blockers may reduce mortality and risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2010; 170: 880-7.
- Sciurba FC et al. VENT Study Research Group. A randomised study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med* 2010; 363: 1233-44.
- Snow V et al. Evidence base for management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 2001; 134: 595-599.
- Stoller JK et al. Long-term Oxygen Treatment Trial Research Group. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial. *Chest* 2010; 138: 179-87.

Riabilitazione respiratoria

Nicolino Ambrosino

Definizione e scopi della riabilitazione respiratoria

Secondo la definizione ATS/ERS (American Thoracic Society/European Respiratory Society) la riabilitazione respiratoria (RR) “è un intervento globale e multidisciplinare basato su prove di efficacia, rivolto a pazienti affetti da malattie respiratorie croniche, che sono sintomatici e spesso limitati nelle attività della vita quotidiana. Integrata nel trattamento individuale del paziente, la RR ha lo scopo di ridurre i sintomi, ottimizzare lo stato funzionale, aumentare la partecipazione e ridurre il consumo di risorse sanitarie attraverso la stabilizzazione o il miglioramento della malattia” (Nici 2006).

In questa definizione vengono riassunti quelli che sono gli aspetti fondamentali dell’attività riabilitativa in campo respiratorio: in particolare l’individualizzazione dei programmi, la loro multidisciplinarietà e la capacità di incidere sulla storia naturale della malattia.

I programmi di riabilitazione respiratoria (PRR) sono considerati ormai parte integrante del trattamento complessivo dei soggetti affetti da BPCO; vi sono prove scientifiche (studi prospettici, randomizzati e controllati, conferenze di consenso e metanalisi) che migliorano la dispnea, la tolleranza allo sforzo e la qualità della vita (Ambrosino 2001, Lacasse 2002, Casaburi 2005, Pasqua 2007, Ries 2007).

Studi di media qualità metodologica suggeriscono che i PRR sono interventi efficaci e sicuri per migliorare la qualità di vita, ridurre le ammissioni ospedaliere e la mortalità in pazienti BPCO che vanno incontro a una riacutizzazione (Man 2004, Clini 2009, Puhan 2009).

Controindicazioni

L’età non è considerata un fattore limitante dei PRR: la letteratura recente ha sottolineato i benefici effetti della partecipazione regolare a programmi di esercizi aerobici a lungo termine negli anziani. Le linee guida di base per la definizione di frequenza, intensità, durata e modalità dei PRR sono considerate appropriate anche per gli anziani. L’allenamento all’esercizio fisico di alta intensità è possibile ed efficace nel combattere la debolezza muscolare e la fragilità fisica in soggetti molto anziani.

Il miglioramento della tolleranza all’esercizio dopo PRR è indipendente da età, genere, necessità di ossigeno, emogasanalisi o spirometria, mentre i benefici dei PRP sono riportati in pazienti di gravità la più variabile, per cui dovrebbero essere offerti anche a pazienti con compromissione respiratoria grave (Carone 2007, Ambrosino 2007, Ambrosino 2008, Clini 2008, Ambrosino 2009), inclusi i pazienti in terapia intensiva o subintensiva (Clini 2005, Porta 2005, Gosselink 2008, Hodgkin 2009, Burtin 2009, Schweickert 2009, Tan 2009).

Vengono riportati altri criteri di esclusione, quali malattie coesistenti, persistenza dell'abitudine al fumo, eccessiva lontananza dall'ospedale, barriere linguistiche, compromissione cognitiva, problemi socioeconomici o eccessiva compromissione psicomotoria. Se queste condizioni debbano essere anche considerate criteri generali di esclusione da un PRR routinario è tuttora discusso, specialmente per quanto riguarda la persistente abitudine al fumo.

Raccomandazione 1.

L'unica controindicazione assoluta ai PRR è la mancata volontà di parteciparvi o una cattiva compliance.

Raccomandazione 2.

In generale i pazienti candidati a PRR dovrebbero impegnarsi a smettere di fumare e la struttura riabilitativa dovrebbe mettere loro a disposizione la possibilità di frequentare sessioni di cessazione dal fumo.

Modalità riabilitative

La chiave del successo è la personalizzazione del programma. I risultati globali derivanti dagli elementi individuali di un programma sono di valutazione difficile anche a causa della multidisciplinarietà del PRP e dell'uso di differenti modalità terapeutiche.

Le componenti dei PRP sono riassunte nella tabella 1, a pagina 41.

Una regolare attività fisica è associata a minori ammissioni ospedaliere, nonché a ridotto rischio di mortalità, sia respiratoria sia da tutte le cause (Garcia-Haymerich 2006, Garcia-Haymerich 2007, Garcia-Haymerich 2009). L'indice multidimensionale BODE che misura body mass index, ostruzione bronchiale, dispnea ed esercizio fisico possibile è un predittore di mortalità migliore del solo FEV1 (Celli 2004, Cote 2008, Faganello 2010).

La durata del programma è variabile con un minimo di 15 giorni (Clini 2001, Solanes 2009).

Raccomandazione 3.

L'esercizio fisico rappresenta la pietra angolare di qualsiasi programma riabilitativo.

Il ruolo delle manovre di fisioterapia toracica è fondamentale nell'ipersecrezione bronchiale cronica, mentre nelle manifestazioni acute (polmonite) è discusso. Se le differenze obiettive fra le tecniche sono piccole, le condizioni cliniche, le preferenze individuali e le influenze culturali possono essere importanti nel condizionare l'adesione al trattamento e nel selezionare le tecniche appropriate per il singolo paziente (McCool 2006, Cesario 2007, Lucangelo 2009).

Componenti dei PRR di recente introduzione come l'elettrostimolazione muscolare, il biofeedback, la ventilazione meccanica, il sostegno farmacologico (anabolizzanti, testosterone, altri farmaci) devono ancora essere considerati come sperimentali (Ambrosino 2007).

Raccomandazione 4.

Allo stato attuale mancano studi che supportino l'uso generalizzato dell'intervento nutrizionale nei programmi riabilitativi, per cui la raccomandazione ne afferma l'applicazione solo in casi selezionati (Schols 2005).

Raccomandazione 5.

I PRR sono efficaci in regime di ricovero (prova di efficacia A) di day-hospital e ambulatoriali (prova di efficacia A) e in regime domiciliare (prova di efficacia B).

Interessanti sono le prospettive di programmi di riabilitazione in telemonitoraggio (Clini 2001, Maltasi 2008, Vitacca 2009).

Raccomandazione 6.

Le manovre di fisioterapia toracica dovrebbero sempre essere incluse in PRR di pazienti ipersecretivi cronici e di pazienti ipersecretivi in preparazione all'intervento chirurgico.

- ottimizzazione della terapia medica
- cessazione dal fumo
- educazione
- fisioterapia toracica
- allenamento degli arti inferiori
- allenamento dei muscoli respiratori
- allenamento degli arti superiori
- coordinazione respiratoria
- terapia occupazionale
- ossigenoterapia a lungo termine
- riposo dei muscoli respiratori (ventilazione meccanica)
- supporto psicosociale
- nutrizione

Tabella 1. Componenti dei programmi di riabilitazione polmonare

Raccomandazioni secondo prova di efficacia

Valutazione dell'efficacia della riabilitazione

Di pari passo con la trasformazione della riabilitazione respiratoria da tecnica conosciuta solo da esperti in programma con basi scientifiche solide, si sono sviluppate le misure dei suoi risultati. Infatti sono proprio queste a dare le basi scientifiche dei PRR e a permettere il loro inserimento

nelle linee guida moderne, basate sulla EBM (Evidence Based Medicine). Attualmente, si tende a inserire misure di esito basate sul danno funzionale (impairment), sulla disabilità (disability) e sull'impatto sociale della malattia (handicap).

Le misure di esito centrate sul paziente appartengono a quattro categorie fondamentali di test, che valutano:

- la **percezione del sintomo** (dispnea o fatica muscolare) misurata con scale (per esempio quella di Borg) oppure con descrittori verbali;
- la **capacità di esercizio**: test del cammino, test da sforzo cardiopolmonare;
- la **performance funzionale** nelle attività della vita quotidiana, misurata con questionari appositi oppure misuratori come gli accelerometri;
- l'**impatto della malattia sul paziente**, misurato con questionari sulla qualità della vita.

Si fa poi distinzione tra misure di outcome obbligatorie e accessorie. Le misure di outcome **obbligatorie** devono comprendere misure dell'impairment della funzione respiratoria come l'emogasanalisi e la spirometria, la valutazione della forza dei muscoli respiratori, la valutazione della tolleranza all'esercizio, valutazioni della dispnea e dello stato di salute. Sono **accessorie** la valutazione dell'endurance dei muscoli respiratori e della funzione dei muscoli periferici, la valutazione psicologica e la valutazione dello stato nutrizionale.

E' chiaro che una riabilitazione di primo livello deve comunque comprendere almeno tutte le misure di outcome obbligatorie.

Le prove di funzionalità respiratoria sono misure obbligatorie in quanto stimano la gravità del danno funzionale del paziente: nell'ambito del programma di riabilitazione respiratoria deve essere compresa la valutazione sia dell'emogasanalisi sia della semplice curva flusso/volume da parte di un servizio di fisiopatologia respiratoria. Sarebbe importante che a corredo di queste misurazioni possano essere misurate la forza e l'endurance dei muscoli respiratori e i volumi statici.

Per quanto riguarda le misure della disabilità, basta un corridoio sufficientemente lungo per eseguire il walking test (o shuttle test), che misura la tolleranza all'esercizio fisico durante camminata in piano. E' chiaro che un centro di alto livello dovrebbe anche tenere conto dei test da sforzo massimali o submassimali con la valutazione dei gas espirati.

La misura della dispnea invece risulta più semplice da effettuare in quanto i questionari sono facilmente reperibili e spesso a costo zero: dal momento che i test sono molti, un centro di riabilitazione si dovrebbe concentrare al massimo su due, uno di descrizione della dispnea nelle normali attività della vita quotidiana, come il Medical Research Council (MRC) o il Vaseline Dispnea Index/Transitional Dispnea Index (BDI/TDI), e un altro di valutazione della dispnea a riposo e durante sforzo, come la scala di Borg o la scala analogica visiva (VAS) (Ambrosino 2007).

L'handicap deve essere misurato con i questionari sulla qualità della vita e non desunto da altre misure funzionali. Si possono individuare tre categorie di tali questionari, a seconda che valutino:

- lo stato di salute generale: SIP (Sickness Impact Profile), MOS, SF36;
- lo stato di salute specifico: SGRQ, CRQ (Chronic Respiratory Questionnaire), MRF-28 Maurgeri Research Foundation Questionnaire;
- le misure di stato funzionale: PFSS (Pulmonary Functional Status Scale), LCADL (London Activity of Daily Living Scale).

I questionari sulla qualità della vita offrono un'informazione globale, sono complementari ad altre misure e probabilmente sono la misura più appropriata per la riabilitazione respiratoria (Schunemann 2005).

Raccomandazione 7.

La valutazione di risultato di un programma riabilitativo deve comprendere obbligatoriamente la valutazione funzionale respiratoria (spirometria) iniziale, la misurazione della capacità all'esercizio con il test da sforzo e/o il test del cammino, della dispnea da sforzo (scala di Borg scale o analogo visivo) e nella vita quotidiana (MRC, BDI/TDI) e della qualità della vita con un questionario specifico (CRQ, SGRQ); facoltative sono la misura dell'endurance e della forza dei muscoli periferici, la valutazione psicologica e la valutazione dello stato nutrizionale.

Raccomandazione 8.

Un laboratorio di Fisiopatologia respiratoria deve sempre essere annesso alla sede dei PRP.

Criteri per le raccomandazioni

E' stato utilizzato il criterio dell'American College of Chest Physicians (ACCP) che ammette 2 livelli di raccomandazione: forte (grado 1), debole (grado 2) (Ries 2007):

se vi è certezza che i benefici superano (o non superano i rischi) la raccomandazione è di grado 1. Se vi è minore certezza o i rischi e i benefici sono più equamente bilanciati, la raccomandazione è di grado 2 (più debole);

La forza della prova è classificata, sulla base della qualità dei dati in 3 categorie alta (A), moderata (B) e bassa (C).

Raccomandazioni delle linee guida ACCP 2007

Secondo le linee guida ACCP 2007, la riabilitazione respiratoria:

- migliora il sintomo dispnea e la qualità della vita correlata alla salute (**raccomandazione 1A**);
- riduce i giorni di ricovero ospedaliero e altre misure di consumo di risorse sanitarie (**raccomandazione 2B**);
- ha un favorevole rapporto costo-efficacia (**raccomandazione 2C**);
- dà benefici in termini psicosociali (**raccomandazione 2B**).

Le prove di effetti sulla sopravvivenza sono insufficienti.

I programmi di allenamento all'esercizio dei muscoli delle gambe sia ad alta sia a bassa intensità sono una componente obbligatoria della riabilitazione polmonare (**raccomandazione 1A**).

Gli esercizi non sostenuti di allenamento all'endurance degli arti superiori producono benefici e

dovrebbero essere inclusi nei programmi di riabilitazione respiratoria (**raccomandazione 1A**).

Programmi dalle 6 alle 18 settimane determinano benefici che durano dai 12 ai 18 mesi; la qualità della vita rimane migliore dei valori pre riabilitazione anche oltre i 18 mesi (**raccomandazione 1B**).

Programmi di durata maggiore producono benefici più duraturi (**raccomandazione 2C**).

Strategie di mantenimento hanno effetti limitati sulla durata dei benefici (**raccomandazione 2C**).

L'allenamento di alta intensità produce benefici maggiori rispetto a quello di bassa intensità (**raccomandazione 1B**).

Programmi adeguati determinano incrementi della forza e della massa muscolare (**raccomandazione 1A**).

Le prove scientifiche attuali non sostengono l'uso di routine degli anabolizzanti (**raccomandazione 2C**).

Le prove scientifiche attuali non sostengono l'impiego routinario dell'allenamento dei muscoli respiratori (**raccomandazione 2C**).

L'educazione alla prevenzione, alla gestione e all'auto trattamento delle riacutizzazioni dovrebbe essere incluso nei programmi di riabilitazione (**raccomandazione 1B**).

Anche se è bene includerlo in un programma globale di riabilitazione, l'intervento psicosociale da solo non sembra determinare grandi benefici (**raccomandazione 2C**).

La supplementazione di ossigeno dovrebbe essere prevista nei programmi di riabilitazione dei pazienti gravemente ipossiemici durante lo sforzo (**raccomandazione 1C**).

Nei pazienti senza ipossiemia da sforzo, la supplementazione di ossigeno durante i programmi di riabilitazione ad alta intensità determina miglioramenti dell'endurance (**raccomandazione 2C**).

L'aggiunta della ventilazione non invasiva durante i programmi di riabilitazione è di modesto beneficio aggiuntivo (**raccomandazione 2C**).

Non vi sono prove di efficacia della supplementazione nutrizionale durante i programmi di riabilitazione.

Bibliografia

- Ambrosino N et al. Raccomandazioni sulla Riabilitazione Respiratoria. *Rass Patol App Resp* 2001; 16: 164-180.
- Ambrosino N et al. The clinical management in extremely severe COPD. *Respir Med* 2007; 101: 1613-1624.
- Ambrosino N et al. New Approaches in Pulmonary Rehabilitation. *Clin Chest Med* 2007; 28 : 629-638.
- Ambrosino N et al. Developing concepts in the pulmonary rehabilitation of COPD. *Respir Med*. 2008; 102: S17-26.
- Ambrosino N et al. End stage chronic obstructive pulmonary disease. *Pneumonol Alergol Pol* 2009; 77: 173-179.
- Burtin C et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med* 2009; 37: 2499-2505.
- Carone M et al. Effect of pulmonary rehabilitation in chronic respiratory failure (CRF) due to chronic obstructive pulmonary disease (COPD): The Maugeri Study. *Respir Med* 2007; 101: 2447-2453.
- Casaburi R et al. Pulmonary Rehabilitation for management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 1329-1335.
- Celli BR et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005-1012.
- Cesario A et al. Post-operative respiratory rehabilitation after lung resection for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2007; 57: 175-80.
- Clini E et al In-hospital short-term training program for patients with chronic airway obstruction. *Chest* 2001;120: 1500-1505.
- Clini E et al. Early physiotherapy in the respiratory intensive care unit. *Respir Med* 2005; 99: 1096-1104.
- Clini EM et al. Non pharmacological treatment and relief of symptoms. *Eur Respir J* 2008; 332: 218-228.
- Clini EM et al. Effects of early inpatient rehabilitation after acute exacerbation of COPD. *Respir Med* 2009; 103: 1526-1531.
- Cote CG et al. The modified BODE index: validation with mortality in COPD. *Eur Respir J* 2008; 32: 1269-1274.
- Faganello MM et al. BODE index and GOLD staging as predictors of 1-year exacerbation risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med Sci*. 2010; 339: 10-14.
- Garcia-Aymerich J et al. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax*. 2006; 61: 772-8.
- Garcia-Aymerich J et al. Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease. A population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 458-463.
- Garcia-Aymerich J et al. Phenotype and Course of COPD Study Group. Physical activity and clinical and functional status in COPD. *Chest*. 2009; 136: 62-70.

- Gosselink R et al. Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients. *Intensive Care Med.* 2008; 34: 1188-99.
- Hodgin KE et al. Physical therapy utilization in intensive care units: Results from a national survey. *Crit Care Med* 2009; 37: 561-568.
- Lacasse Y et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 3: CD003793.
- Lucangelo U et al. High-frequency percussive ventilation improves perioperatively clinical evolution in pulmonary resection. *Crit Care Med.* 2009; 37: 1663-9.
- Maltais F et al. for the Chronic Obstructive Pulmonary Disease Axis of the Respiratory Health Network. Fonds de la recherche en sante' du Quebec. Effects of home-based pulmonary rehabilitation in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2008; 149: 869-878.
- Man WD et al. Community pulmonary rehabilitation after hospitalisation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled study. *BMJ* 2004; 329: 1209.
- McCool FD et al. Nonpharmacologic airway clearance therapies. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 250S-259S
- Nici L et al. on behalf of the ATS/ERS Pulmonary Rehabilitation Writing Committee. American Thoracic Society/European Respiratory Society. Statement on Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1390-1413.
- Pasqua F et al. per il Gruppo di studio Riabilitazione respiratoria e cure domiciliari. Area critica e riabilitativa. Raccomandazioni sulla Riabilitazione respiratoria. *Rass Patol App Resp* 2007; 22 : 264-288.
- Porta R et al. Supported arm training in patients recently weaned from mechanical ventilation. *Chest* 2005; 128: 2511-2520.
- Puhan M et al. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1: CD005305.
- Ries AL et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines *Chest* 2007;131: S4-42.
- Schols AMWJ, et al. Nutrition and metabolic therapy. In Donner CF et al. *Pulmonary Rehabilitation*. London: Hodder Arnold, 2005.
- Schunemann HJ et al. Evaluation of impairment and disability and outcome measures for rehabilitation. In Donner CF et al. *Pulmonary Rehabilitation*. London: Hodder Arnold, 2005.
- Schweickert WD et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2009; 373: 1874-1882.
- Solanes I et al. Duration of pulmonary rehabilitation to achieve a plateau in quality of life and walk test in COPD. *Respir Med.* 2009; 10: 722-728.
- Tan T et al. on behalf of the Guideline Development Group Rehabilitation after critical illness: summary of NICE guidance. *BMJ* 2009; 338: b822 doi:10.1136/bmj.b822
- Vitacca M et al. Tele-assistance in chronic respiratory failure patients: a randomised clinical trial. *Eur Respir J* 2009; 33: 411-418.

Disassuefazione dal fumo di tabacco per BPCO e asma bronchiale

Sandra Nutini

Premessa epidemiologica

Nel 2008 la percentuale di fumatori nella popolazione italiana di età superiore ai 14 anni era pari al 26,4% dei maschi e al 17,9% delle femmine (Indagine DOXA - Istituto Superiore di Sanità 2008). Per quanto riguarda la situazione in Toscana, secondo i dati ISTAT relativi al 2006, mentre negli uomini si ha la stessa percentuale di fumatori che si riscontra a livello nazionale (27,5%), le donne fumano di più (18,7%).

Il fumo di tabacco costituisce un importante fattore di rischio per 6 delle prime 8 cause di morte nel mondo: cardiopatia ischemica, malattie cerebrovascolari, infezioni delle basse vie respiratorie, broncopneumopatia cronica ostruttiva, tubercolosi, tumore del polmone. Secondo le proiezioni dell'OMS (Organizzazione mondiale della sanità), nel 2020 il fumo di tabacco sarà la principale causa di morte evitabile nel mondo. Anche l'esposizione a fumo passivo incrementa il rischio di malattie respiratorie, infarto miocardico e tumore polmonare.

In Italia, si registrano ogni anno 80.000 decessi legati al fumo (14,2% di tutte le morti), di cui circa 48% per patologia oncologica, 25% per patologia cardiovascolare e 17% per patologia respiratoria.

Fumo e patologie respiratorie: BPCO

Si ritiene che, nei paesi industrializzati, circa l'80 dei casi di BPCO sia dovuto al fumo di tabacco e circa il 50% dei fumatori sviluppi BPCO. Il 22-36% dei pazienti con BPCO continua a fumare. La disassuefazione dal fumo è l'intervento più efficace e più economico per ridurre il rischio di sviluppare BPCO e per influenzare in modo positivo il declino della funzione respiratoria e l'aumentata mortalità che caratterizzano la BPCO (GOLD 2008).

Una recente revisione sistematica della letteratura ha evidenziato che anche nei soggetti con BPCO grave, la cessazione del fumo riduce il declino del FEV1 e migliora la sopravvivenza (Godfredsen 2008).

L'effetto positivo della sospensione del fumo nella BPCO si riflette inoltre su sintomi respiratori, iperreattività bronchiale e flogosi (Willemse 2004).

Il Lung Health Study (Anthonisen 1994), condotto su circa 6.000 soggetti affetti da BPCO di grado lieve/moderato, ha sufficientemente dimostrato come l'interruzione del fumo fosse in grado di apportare effetti benefici sulla loro FEV1. Dopo 11 anni di follow up, il 38% dei soggetti che continuavano a fumare aveva un FEV1 inferiore al 60% del teorico, rispetto al 10% di coloro che avevano smesso in modo definitivo. Lo stesso studio rileva una mortalità a 14,5 anni dei

soggetti che avevano smesso, nettamente inferiore a quella dei soggetti che avevano continuato a fumare: la riduzione riguardava non solo le morti dovute a BPCO, ma anche quelle per malattie cardiovascolari e tumori (Anthonisen 2005).

Fumo e patologie respiratorie: asma bronchiale

La prevalenza di fumatori fra i pazienti asmatici è simile a quella della popolazione generale.

L'influenza negativa dell'esposizione ambientale a fumo di tabacco nei bambini e adulti con asma è nota.

Il fumo sposta il fenotipo infiammatorio tipico dell'asma dalla eosinofilia verso la neutrofilia con importanti implicazioni sia sulle manifestazioni cliniche sia sulla risposta alla terapia. Gli effetti sfavorevoli del fumo si manifestano con un peggior controllo dei sintomi, un accelerato declino della funzione respiratoria, un incremento degli accessi in ospedale e un aumento di mortalità. Vari studi clinici hanno dimostrato negli asmatici fumatori una minore efficacia del trattamento con corticosteroidi sia per via inalatoria sia per os: i meccanismi attraverso i quali si verifica questo fenomeno non sono ancora chiari (Thomson 2009). La cessazione del fumo nei soggetti asmatici si correla con un miglioramento dei sintomi e della funzione respiratoria (Tonnesen 2005).

L'abolizione del fumo, quindi, costituisce per il paziente asmatico un'elevata priorità e deve costituire parte integrante della terapia.

Interventi per promuovere la disassuefazione dal fumo di tabacco

Indicazioni generali

Il fumo di tabacco non è una semplice abitudine, ma piuttosto si configura nel fumatore abituale come una vera e propria dipendenza, indotta dalla nicotina. A questa dipendenza di tipo fisico si somma una dipendenza di tipo psicologico e sociale, che rende particolarmente difficile smettere di fumare.

Solo una piccola quota di fumatori riesce a smettere in modo definitivo al primo tentativo: la maggioranza va incontro per molti anni a un alternarsi di periodi di astinenza e di ricadute. Pertanto, il fumo di tabacco è oggi considerato alla stregua di qualsiasi altra malattia cronica, contro la quale il medico ha l'obbligo di intervenire, fornendo al paziente fumatore un intervento secondo linee guida basate sulle prove di efficacia.

E' dimostrato che un semplice colloquio di 2/3 minuti con il medico comporta la cessazione del fumo in circa il 5% dei casi. Questo risultato apparentemente piccolo porta, in realtà, a un grande numero assoluto di successi, se si pensa alla numerosità dei contatti che i medici hanno nei loro ambulatori quotidianamente.

Inoltre, è anche noto che l'efficacia dell'intervento per promuovere la disassuefazione all'abitudine al fumo cresce parallelamente all'intensità di questa. Con interventi combinati di coun-

seling intensivo e di terapia farmacologia antitabagica, si riescono a ottenere percentuali di astinenza a un anno di circa il 30-40%. Per counseling intensivo si intende un counseling che preveda almeno quattro incontri (individuali o di gruppo) ognuno dei quali della durata superiore ai 10 minuti.

L'efficacia degli interventi per promuovere la cessazione della abitudine al fumo è riportata nella tabella 1: i dati sono il risultato di metanalisi che riassumono i trial randomizzati controllati con almeno 6 mesi di follow up (Fiore 2008).

Livelli di intervento per promuovere la disassuefazione dal fumo

Ai fini pratici si possono distinguere due livelli di intervento.

Metanalisi 2000: efficacia e tassi di astinenza per vari livelli di intensità della durata di incontro (n. studi 43)		
tipo di intervento	odd ratio (95% CI)	tassi stimati astinenza (95% CI)
nessun intervento	1,0	10,9
minimal counseling(<3 minuti) / nessun intervento	1,3 (1,01-1,6)	13,4 (10,9-16,1)
counseling bassa intensità (3-10 minuti)/ nessun intervento	1,6 (1,2-2,0)	16,0 (12,8-19,2)
counseling alta intensità (>10 minuti)/ nessun intervento	2,3 (2,0-2,7)	55 (19,4-24,7)
Metanalisi 2008: efficacia e tassi di astinenza per la combinazione di counseling e terapia farmacologia rispetto a counseling da solo (n. studi 9)		
tipo di intervento	odd ratio (95% CI)	tassi stimati astinenza (95% CI)
counseling da solo	1,0	14,6
counseling + terapia farmacologica	1,7 (1,3-2,1)	22,1 (18,1-16,8)
Metanalisi 2008: efficacia e tassi di astinenza per i vari farmaci (n. studi 83)		
tipo di intervento	odd ratio (95% CI)	tassi stimati astinenza (95% CI)
placebo	1,0	13,8
vareniclina(2mg/die)	3,1 (2,5-3,8)	33,2 (28,9-37,8)
cerotto nicotina alte dosi (>25 mg)	2,3 (1,7-3,0)	26,7 (21,5-32,7)
gomme nicotina >14 settimane	2,2 (1,5-3,2)	26,1 (1,97-33,6)
vareniclina(1 mg/die)	2,1 (1,5-3,0)	25,4 (19,6-32,2)
inalatore nicotina	2,1 (1,5-2,9)	24,8 (19,1-31,6)
bupropione SR	2,0 (1,8-2,2)	24,2 (22,2-26,4)
cerotti nicotina(6-14 settimane)	1,9 (1,7-2,2)	23,4 (21,3-25,8)
cerotti nicotina >14 settimane	1,9 (1,7-2,3)	23,7 (21,0-26,6)
gomme alla nicotina (6-14 settimane)	1,5 (1,2-1,7)	19,0 (16,5-21,9)

Tabella 1. Efficacia degli interventi per smettere di fumare.

Primo livello

Le strategie per aiutare il fumatore a smettere vengono indicate in 5 punti (le 5 “A” degli autori anglosassoni):

- Ask: chiedere se fuma;
- Advise: raccomandare di smettere;
- Assess: identificare i fumatori motivati a smettere;
- Assist: aiutare a smettere;
- Arrange: pianificare il follow up.

Nelle tabelle da 2 a 6 sono riportati gli elementi principali di questa strategia, secondo le recenti linee guida dell’Istituto Superiore di Sanità (www.iss.it/ofad).

L’intervento minimo comprende le prime 2 A (Ask + Advise) e si concretizza nell’identificazione sistematica del fumatore associata a un messaggio forte e chiaro sull’importanza dello smettere di fumare, personalizzando il tipo di contenuto in base alla tipologia di fumatore.

Tutti i fumatori devono essere sottoposti ad almeno un intervento minimo a ogni contatto con la struttura sanitaria, indipendentemente dal motivo del contatto stesso e nell’ambito della normale routine. Particolarmente importante è a questo proposito il ruolo del medico di medicina generale per il rapporto di fiducia che lo lega al fumatore, ma qualsiasi medico che operi a livello sia ambulatoriale sia ospedaliero può intervenire con efficacia. L’intervento minimo può essere eseguito con successo anche da figure non mediche, ma legate alla salute, come infermieri, farmacisti, fisioterapisti, eccetera.

	Forza della raccomandazione	Livello di prova di efficacia
chiedere a tutti i soggetti a ogni visita (indipendentemente dal motivo della visita stessa) se sono fumatori	A	1
registrare la condizione e la storia di fumatore	A	1
chiedere a chi fuma da quanto tempo lo fa. Utilizzare il test di Fagerstrom per valutare la dipendenza nicotinic	B	3

Tabella 2. Intervento clinico minimo Ask: chiedere se fuma.

	Forza della raccomandazione	Livello di prova di efficacia
raccomandare a tutti i fumatori di smettere fornendo consigli chiari, forti e personalizzati	A	1
raccomandare con maggiore forza di smettere ai portatori di altri fattori di rischio o già affetti da patologie fumo correlate	C	5
valutare la presenza di patologie fumo correlate evidenziandole al paziente	C	5
fornire materiale scritto di supporto	A	1

Tabella 3. Intervento clinico minimo Advice: raccomandare di smettere di fumare.

	Forza della raccomandazione	Livello di prova di efficacia
identificare i soggetti motivati a smettere e promuovere la motivazione in quelli che ancora non lo sono	C	5

Tabella 4. Assess: identificare i fumatori motivati a smettere.

	Forza della raccomandazione	Livello di prova di efficacia
concordare con il fumatore una strategia per aiutarlo a smettere; fissare una data per la cessazione	C	5
o proporre una terapia farmacologica a tutti i soggetti che fumano più di 10 sigarette al dì o che risultino fortemente dipendenti al test di Fagerstrom	A	1
i farmaci di prima scelta sono i sostitutivi della nicotina, il bupropione a rilascio prolungato e la vareniclina	A	1
l'associazione di cerotti con inalatori, gomme o compresse sublinguali di nicotina è più efficace di una singola formulazione	A	1
proporre a tutti soggetti intenzionati a smettere, per i quali è indicato un intervento più intenso o che lo desiderano, la terapia cognitivo comportamentale o il counselling professionale individuale presso centri specializzati	A	1

Tabella 5. Assist: aiutare a smettere.

	Forza della raccomandazione	Livello di prova di efficacia
seguire il fumatore durante il tentativo di cessazione con una visita entro una settimana dalla prima, una entro un mese e una entro l'anno	C	5
contattare i soggetti che hanno ripreso a fumare per vedere se sono disponibili a un altro tentativo	C	5

Tabella 6. Arrange: pianificare il follow up.**Secondo livello**

Assicura l'intervento più complesso ed efficace che consiste nel counseling intensivo associato a trattamento farmacologico antitabagico. Il Centro Antifumo, ambulatorio specialistico dedicato alla prevenzione e al trattamento dell'abitudine tabagica, è la struttura deputata a fornire trattamenti di tipo intensivo.

Dovrebbero essere indirizzati al secondo livello tutti i fumatori motivati a smettere che non riescono a farlo con l'intervento di primo livello. Si ricorda che, anche aumentando la complessità dell'intervento antifumo, il rapporto costo efficacia rimane ugualmente favorevole.

Attualmente, in Toscana sono presenti 26 Centri Antifumo (www.sanitatoscana.it/csafareper/fumo-centri.shtml). Il programma attuato dai Centri è uniformato da un protocollo regionale che è stato messo a punto da un gruppo di esperti (Gruppo di coordinamento tecnico del tabagismo) e riportato nella Delibera regionale N° 338 del 28.02.2006 (figura 1 a fine capitolo). La Regione Toscana facilita l'accesso ai Centri Antifumo tramite la gratuità per il residente in regione della prima valutazione e il pagamento di un unico ticket per tutto il restante programma e follow up.

Interventi contro il fumo nei soggetti con BPCO e asma bronchiale

Nei soggetti affetti da BPCO e da asma bronchiale l'intervento per promuovere la disassuefazione dal fumo riveste elevata priorità e deve essere considerato una vera e propria terapia della malattia di base (Tonnesen 2007).

L'identificazione sistematica del fumatore all'interno di questa popolazione di pazienti è fondamentale e la diagnosi di tabagismo, qualora effettuata, dovrebbe essere riportata nella cartella clinica (sia del medico di medicina generale sia ospedaliera). Per i pazienti ricoverati la diagnosi di tabagismo dovrebbe essere riportata anche nella Scheda di dimissione ospedaliera (codice ICD IX CM: 305.1)

La promozione della disassuefazione dal fumo nel paziente con BPCO e asma bronchiale deve essere integrata nella gestione di base della patologia e un intervento minimo deve essere effettuato a ogni contatto con le varie figure professionali che hanno in carico il paziente: medico di medicina generale, specialista pneumologo, infermiere, fisioterapista, eccetera. Le visite mediche, l'esecuzione di esami (in particolar modo della spirometria), il momento educativo, l'accesso al pronto soccorso e il ricovero in ospedale sono opportunità importanti per promuovere la disassuefazione.

Il fumatore con BPCO e asma che non riesce a smettere con interventi di primo livello dovrebbe essere inviato al secondo livello (Centro Antifumo) data l'importanza che riveste l'abolizione del fumo nel trattamento della malattia.

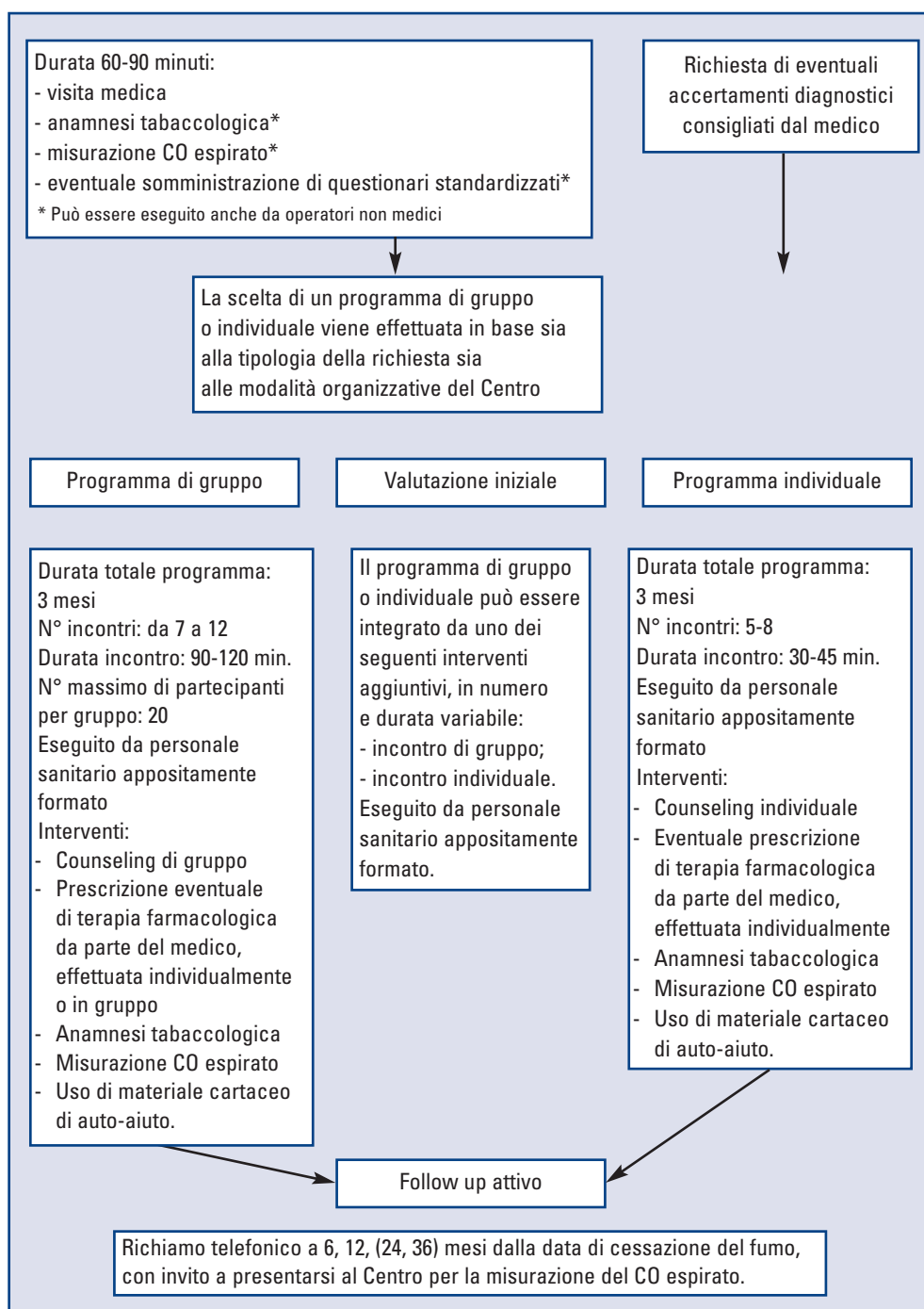


Figura 1. Protocollo dei Programmi di disassuefazione dal fumo di tabacco dei Centri Antifumo delle Aziende sanitarie toscane.

Bibliografia

- Anthonisen NR et al. JP et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994; 271: 1497-1505.
- Anthonisen NR et al. The effects of a smoking cessation intervention of 14.5 years: a randomized clinical trial *Ann Intern Med* 2005; 1412-233.
- Godfredsen NS et al. COPD-related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. *Eur Respir J* 2008; 32: 844-853.
- Fiore MC et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.
- Osservatorio Fumo Alcol e Droga. Linee guida cliniche per promuovere la cessazione dell'abitudine al fumo. Aggiornamento 2008. Istituto Superiore di Sanità, 2008; URL: www.iss.it/ofad.
- Progetto mondiale BPCO. Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease – Linee Guida italiane 2008 (www.goldcopd.it).
- Tonnesen P et al. Effects of smoking cessation and reductions in asthmatics. *Nicotine Tob Res* 2005; 7: 139-148.
- Tonnesen P et al. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur Respir J* 2007; 29: 390-417.
- Thomson NC et al. Asthma in smokers: challenges and opportunities. *Curr Opin Pulm Med* 2009; 15: 39-45.
- Willemse BW et al. The impact of smoking cessation on respiratory symptoms, lung function, airway hyperresponsiveness and inflammation. *Eur Respir J* 2004; 23: 464-476.

L'educazione del paziente affetto da BPCO

Sandra Nutini

L'educazione non è in grado di migliorare la performance all'esercizio o la funzione polmonare, ma ha un ruolo nel promuovere l'acquisizione di capacità specifiche, l'abilità di convivere con la malattia e lo stato di salute e la gestione delle riacutizzazioni.

Convincere il paziente della necessità di cessare l'abitudine tabagica ha la massima importanza nell'influenzare l'andamento della malattia e quindi è il momento fondamentale del processo educativo. Programmi antifumo intensivi e prolungati nel tempo possono portare a tassi stabili di cessazione del 25%.

I programmi educativi devono essere rivolti al self management e non limitarsi a fornire informazioni relative alla patologia e suo trattamento. Secondo una recente revisione della Cochrane Library l'educazione al self management dei pazienti con BPCO è in grado di ridurre il numero di ricoveri ospedalieri, anche se i dati a disposizione non permettono ancora di formulare chiare raccomandazioni sulle modalità e i contenuti specifici dei programmi stessi.

La comunicazione con il paziente relativa alle fasi terminali di malattia può aiutare la comprensione delle decisioni terapeutiche prese in questa circostanza.

La tavola delle prove di efficacia degli interventi educativi è a pagina 56.

Contenuti del programma educativo

Per tutti i pazienti con BPCO:

- informazioni e consigli su come ridurre i fattori di rischio.

Per i pazienti con BPCO lieve, moderato e grave, vanno aggiunte:

- informazioni sulla natura della BPCO;
- istruzioni su come utilizzare i farmaci con particolare riguardo alla via di somministrazione inalatoria;
- istruzioni per il riconoscimento e il trattamento delle riacutizzazioni;
- strategie per ridurre la dispnea.

Per i pazienti con BPCO molto grave, vanno date, oltre alle precedenti, informazioni su:

- complicazioni;
- ossigeno terapia e ventiloterapia;
- fase terminale della malattia.

Modalità di attuazione

L'educazione del paziente affetto da BPCO, come per tutte le patologie croniche, deve diventare parte integrante del trattamento di questi pazienti. Come tale, è un processo continuo che inizia al momento della prima diagnosi e prosegue durante tutti i successivi incontri. Devono pren-

dervi parte a vari livelli tutti gli operatori sanitari che intervengono nella gestione del paziente: medico di medicina generale, specialista pneumologo, infermiere, fisioterapista. L'educazione del paziente è parte fondamentale del programma di riabilitazione.

Nel programma educativo, l'impiego del materiale cartaceo da solo non sembra sufficiente; è più efficace la creazione di piccoli gruppi di lavoro tra affetti, che si propongono di migliorare le conoscenze e le abilità pratiche (self management). Tale livello di intervento deve essere effettuato presso centri specializzati.

EDUCAZIONE DEI BPCO : TAVOLA DELLE PROVE DI EFFICACIA		
	Livello di prova	Forza della raccomandazione
L'educazione del paziente affetto da BPCO non è in grado di migliorare la performance all'esercizio o la funzione polmonare, ma ha un ruolo positivo nel promuovere l'acquisizione di capacità specifiche, l'abilità di convivere con la malattia e lo stato di salute	livello di prova II	A
L'educazione del paziente BPCO sulla cessazione della abitudine tabagica ha la massima importanza nell'influenzare l'andamento della malattia	livello di prova I	A
L'educazione del paziente affetto da BPCO è in grado di migliorare la gestione delle riacutizzazioni	livello di prova II	B
La comunicazione con il paziente relativa alla fasi terminali di malattia può aiutare la comprensione delle decisioni terapeutiche prese in questa circostanza	livello di prova II	C

Bibliografia

Effing T et al. Self-management education for patients with chronic obstructive pulmonary Disease. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on Pulmonary Rehabilitation Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 1390-1413.

National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Guidelines Global Strategy for diagnosis, management and prevention of COPD, December 2007. www.goldcopd.org

Progetto mondiale BPCO – Linee Guida Italiane – aggiornamento 2008. www.goldcopd.it/materiale.htm

Ruolo del medico di medicina generale e dello specialista

Andrea Lopes Pegna

Il medico di medicina generale formula il sospetto diagnostico di BPCO e effettua un corretto inquadramento diagnostico con l'ausilio dello specialista pneumologo, con il quale valuta anche il livello di gravità di BPCO. Imposta una corretta terapia e ne sorveglia gli effetti collaterali e le interferenze con altre eventuali terapie in corso. Svolge un importante ruolo nella sospensione dell'abitudine tabagica e collabora infine nell'educazione del paziente con BPCO, per la corretta tecnica inalatoria, la registrazione dei sintomi. Inoltre, enfatizza la necessità di eseguire periodici controlli e la necessità di rivolgersi allo specialista in casi particolari:

- per stabilire definitivamente la diagnosi;
- per individuare il livello di gravità (con l'ausilio dello studio della funzionalità respiratoria e dei valori dell'emogasanalisi);
- per valutare la presenza di ipossiemia e ipercapnia e trattarla se indicato (OTLT, VMD);
- per inquadrare il trattamento e ottimizzarlo nelle forme gravi di BPCO;
- per cercare altre eziologie;
- per assicurare il paziente e la famiglia;
- per rafforzare il paziente nella cessazione del fumo;
- per valutazione LVR;
- per identificare un'eventuale deficienza di α_1 -antitripsina, trattarla e esaminare i membri della famiglia, nei pazienti con età inferiore a 40 anni o con una storia familiare di enfisema o di deficit enzimatico;
- per escludere le bronchiectasie nei pazienti con frequenti infezioni;
- per identificare i pazienti con malattia polmonare bollosa per una possibile chirurgia;
- per formulare un programma di riabilitazione.

Follow-up

Le visite di follow-up dovrebbero essere congiuntamente stabilite dal medico di famiglia e lo specialista e dovrebbero essere adattate in base alla conoscenza dello stadio di malattia e alle comorbidità dei singoli pazienti.

Per le forme lievi la spirometria rappresenta il test per misurare la progressione della malattia. Per le forme più gravi assumono grande importanza l'ossimetria e l'emogasanalisi.

La spirometria dovrebbe essere ripetuta almeno ogni 2-3 anni per seguire la progressione della malattia e gli effetti della terapia almeno che si abbiano motivi clinici per variare questo schema. L'esatta frequenza delle visite cliniche dipende dal giudizio clinico con il seguente schema come guida generale:

Gravità	Visita di regolare follow-up
lieve	6-12 mesi*
moderata	3 mesi
grave	1-2 mesi e più spesso se necessario
* Se vi è una riacutizzazione bronchitica, il controllo successivo deve essere eseguito dopo 3 mesi	

Bibliografia

Oltre agli articoli riportati alla fine di ogni capitolo, si consiglia di consultare i seguenti siti web:

- <http://www.goldcopd.com/> Sito internazionale delle linee guida GOLD
- <http://www.goldcopd.it/> Adattamento italiano delle linee guida GOLD
- <http://guidance.nice.org.uk/CG12>. Linee guida redatte dal National Institute for Health and Clinical Excellence
- <http://www.progettolibra.it>. Sito per la divulgazione delle linee guida italiane riguardanti la BPCO, la rinite e l'asma bronchiale.
- <http://www.thoracic.org/clinical/copd-guidelines/index.php>. Linee guida redatte dalla American Thoracic Society
- <http://www.brit-thoracic.org.uk/clinical-information/copd.aspx>. Linee guida redatte dalla British Thoracic Society
- <http://www.copdguidelines.ca>. Linee guida redatte dalla Canadian Thoracic Society
- www.ics.org Institute for Clinical System Improvement: Health Care Guideline – Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Riferimenti bibliografici complessivi

Oltre agli articoli riportati nella bibliografia che segue ogni singolo capitolo, si consiglia la consultazione dei seguenti siti web e studi:

Siti web:

- <http://www.goldcopd.com/> Sito internazionale delle linee guida GOLD.
- <http://www.goldcopd.it/> Adattamento italiano delle linee guida GOLD.
- <http://guidance.nice.org.uk/CG12>. Linee guida redatte dal National Institute for Health and Clinical Excellence.
- <http://www.progettolibra.it>. Sito per la divulgazione delle linee guida italiane riguardanti la BPCO, la rinite e l'asma bronchiale.
- <http://www.thoracic.org/clinical/copd-guidelines/index.php>. Linee guida redatte dalla American Thoracic Society.
- <http://www.brit-thoracic.org.uk/clinical-information/copd.aspx>. Linee guida redatte dalla British Thoracic Society.
- <http://www.copdguidelines.ca>. Linee guida redatte dalla Canadian Thoracic Society.
- Han MK et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 598-604.
- Hurst JR et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 1128-38.
- Niewoehner DE. Clinical practice. Outpatient management of severe COPD. *N Engl J Med* 2010; 362: 1407-16.
- Rutten FH et al. Beta-blockers may reduce mortality and risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2010; 170: 880-7.
- Sciurba FC et al. VENT Study Research Group. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med* 2010; 363: 1233-44.
- Stoller JK et al. Long-term Oxygen Treatment Trial Research Group. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial. *Chest* 2010; 138: 179-87.