



**Percorso di Salute  
e Diagnostico  
Terapeutico Assistenziale**

**Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva  
(BPCO)**

**Rev. 2**

**Rete clinico - assistenziale Pneumologica**

1. INTRODUZIONE E PRESENTAZIONE DEL DOCUMENTO.....	1
2. REDAZIONE .....	1
3. LISTA DISTRIBUZIONE .....	2
4. GRUPPO DI LAVORO E COORDINAMENTO .....	2
5. GLOSSARIO, TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONE .....	6
6. SCOPO .....	7
7. ANALISI DEL PROBLEMA DI SALUTE/PATOLOGIA OGGETTO DEL PSDTA.....	8
<b>Dati Epidemiologici</b> .....	8
<b>Definizione</b> .....	9
<b>Fisiopatologia</b> .....	9
8. LETTERATURA SCIENTIFICA DI RIFERIMENTO .....	10
9. CONTESTO ORGANIZZATIVO DI RIFERIMENTO IN CUI SI SVILUPPA IL PSDTA.....	13
10. CRITERI DI INGRESSO/ELIGIBILITA' .....	14
<b>Criteria di eleggibilità del PDTA della BPCO</b> .....	14
<b>Criteria di inclusione dei soggetti a cui è rivolto il PDTA</b> .....	14
<b>Modalità di ingresso del paziente nel PDTA</b> .....	14
11. DESCRIZIONE DELLO SVILUPPO COMPLESSIVO DEL PSDTA.....	15
<b>METODOLOGIA APPLICATA</b> .....	15
<b>A. PREVENZIONE E EDUCAZIONE</b> .....	17
PERCORSO FUMO – EDUCAZIONE.....	17
STRATEGIE TERAPEUTICHE:.....	18
INTERVENTI PER IL MIGLIORAMENTO DELL’AMBIENTE DOMESTICO-LAVORATIVO.....	20
<b>B. DIAGNOSI</b> .....	20
PERCORSO DEL PAZIENTE.....	21

<b>C. STRATIFICAZIONE .....</b>	<b>23</b>
VALUTAZIONE DELLA GRAVITA' DELL'OSTRUZIONE.....	23
VALUTAZIONE DELLA GRAVITA' DEI SINTOMI.....	24
VALUTAZIONE DELLA PROBABILITA' DI RIACUTIZZAZIONE .....	24
VALUTAZIONE DELLE COMORBILITA' .....	25
VALUTAZIONE INTEGRATA DELLA BPCO .....	25
ULTERIORI INDAGINI .....	26
<b>D. TERAPIA .....</b>	<b>27</b>
CLASSI TERAPEUTICHE - BPCO.....	27
<b>Beta -2 Stimolanti Inalatori</b> .....	28
<b>Antimuscarinici inalatori</b> .....	28
<b>Associazioni LAMA - LABA</b> .....	28
<b>Metilxantine</b> .....	29
<b>Corticosteroidi inalatori</b> .....	29
<b>Associazioni LABA – ICS</b> .....	29
<b>Associazione LAMA – LABA – ICS</b> .....	30
<b>Corticosteroidi orali</b> .....	30
<b>Inibitori della Fosfodiesterasi-4</b> .....	30
<b>Macrolidi</b> .....	30
<b>Vaccinazione antiinfluenzale annuale</b> .....	31
<b>Vaccinazione antipneumococcica</b> .....	31
<b>Altri farmaci</b> .....	31
<b>Considerazioni relative alla via di somministrazione inalatoria</b> .....	31
<b>Volumetria delle particelle</b> .....	32
<b>Tecnica inalatoria</b> .....	32
<b>Aderenza terapeutica</b> .....	33
PERCORSO TERAPEUTICO - BPCO STABILE.....	34
TERAPIA FARMACOLOGICA INIZIALE.....	35
ADEGUAMENTO TERAPEUTICO.....	37
<b>Algoritmo dispnea</b> .....	37
<b>Algoritmo riacutizzazioni</b> .....	38
TERAPIA NON FARMACOLOGICA - BPCO STABILE.....	40
<b>Stile di vita</b> .....	40
TERAPIA - BPCO CON INSUFFICIENZA RESPIRATORIA CRONICA .....	41
<b>Ossigeno-terapia domiciliare. a lungo termine.</b> .....	41
<b>Ventilazione meccanica domiciliare a lungo termine.</b> .....	44
<b>NPPV.</b> .....	46
<b>Ventilazione Invasiva tramite cannula tracheostomia (IMV).</b> .....	46
CURE PALLIATIVE E GESTIONE DEL FINE-VITA.....	47
<b>E. FOLLOW UP .....</b>	<b>49</b>
PAZIENTE CON DIAGNOSI DI BPCO STADIO I E II CON $\leq 1$ RIACUTIZZAZIONI/ANNO IN ASSENZA DI OSPEDALIZZAZIONE.....	49
PAZIENTI CON DIAGNOSI DI BPCO STADIO III E IV O FREQUENTI RIACUTIZZAZIONI O ALTAMENTE SINTOMATICI O COMPLESSI .....	50

<b>F. RIACUTIZZAZIONI E OSPEDALIZZAZIONE .....</b>	<b>51</b>
FATTORI DI RISCHIO PER LE RIACUTIZZAZIONI .....	51
PREVENZIONE DELLE RIACUTIZZAZIONI .....	51
TERAPIA DELLE RIACUTIZZAZIONI .....	52
GESTIONE DEL PAZIENTE RIACUTIZZATO .....	53
GESTIONE IN DEA .....	54
CONTROLLO PNEUMOLOGICO POST-RICOVERO .....	54
<b>G. RIABILITAZIONE .....</b>	<b>55</b>
12. RAPPRESENTAZIONE IN FORMA SINTETICA DEL PSDTA .....	65
13. DIFFUSIONE ED IMPLEMENTAZIONE DEL PSDTA .....	71
14. VERIFICA DELL'APPLICAZIONE ED INDICATORI .....	71
15. PIANO DI ADEGUAMENTO.....	72
16. AGGIORNAMENTO .....	73
17. ARCHIVIAZIONE.....	73
18. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	73
19. ALLEGATI .....	74
DOCUMENTO DI SINTESI DEL PSDTA PER GLI UTENTI.....	75
GRIGLIA DI VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DI UN PSDTA .....	79
ALLEGATO I. VERIFICA APPLICAZIONE DEL PDTA .....	80
ALLEGATO II. TEST DI FARGESTROM .....	81
ALLEGATO III. TEST DI MONDOR .....	82
ALLEGATO IV. MODELLO DELLE 5A .....	83
ALLEGATO V. CARTE DEL RISCHIO .....	84
ALLEGATO VI. CAT .....	86
ALLEGATO VII. SCALA mMRC.....	87
ALLEGATO VIII. VALUTAZIONE COMBINATA GOLD .....	88
ALLEGATO IX NOTA AIFA 99 .....	89
ALLEGATO X MAPPATURA CENTRI PNEUMOLOGICI 2018 PIEMONTE .....	101

## 1. INTRODUZIONE E PRESENTAZIONE DEL DOCUMENTO

La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) costituisce uno dei maggiori problemi di salute mondiali e l'impatto di questa patologia sulla collettività si può comprendere considerando l'alta prevalenza, l'elevata mortalità e gli elevati costi di cura e assistenza, inoltre il carico complessivo della malattia è in crescita come l'aumento generale della speranza di vita: le proiezioni dell'OMS stimano che la BPCO diventerà la terza causa di morte e la quinta causa di invalidità entro fine 2020.

D'altro canto la BPCO rappresenta una patologia in cui è chiaramente possibile effettuare una efficace manovra di prevenzione/limitazione del danno agendo sulla prevenzione primaria (con politiche socio-sanitarie che mirino a ridurre le esposizioni ambientali ad inquinanti aerodispersi ed a contrastare il tabagismo), sulla prevenzione secondaria e terziaria (diagnosi precoce, cessazione del fumo nei malati ancora fumatori, trattamento farmacologico e non farmacologico, riduzione delle recidive). È inoltre importante garantire a tutti i soggetti affetti di BPCO un ottimale trattamento che permetta un buon controllo dei sintomi e la riduzione delle riacutizzazioni in modo da ottenere un miglioramento dello stato di salute complessivo e della qualità di vita globale dei soggetti malati.

A fronte di questo potenziale di miglioramento si oppone, in primis, la difficoltà alla diagnosi precoce, che impedisce l'identificazione e il trattamento di soggetti con fase iniziale di malattia con conseguente identificazione dei malati in stadi più avanzati in cui danno funzionale, l'impatto sintomatologico e la riduzione della qualità di vita sono già importanti.

Anche nei pazienti già diagnosticati è necessario potenziare gli interventi terapeutico-assistenziali al fine di contenere il peso complessivo della malattia.

Negli stadi più avanzati è, inoltre, necessario definire meglio i percorsi di cura che richiedono ingenti risorse economico-sanitarie legate ai ricoveri ospedalieri per le riacutizzazioni, all'insufficienza respiratoria cronica e agli interventi di alta tecnologia necessari in contesti specifici.

Obiettivi di tali percorsi devono essere la garanzia della migliore cura e assistenza al soggetto malato con attenzione all'appropriatezza e al contenimento della spesa.

In questo contesto si situa la stesura del presente documento, in cui vengono riprese ed aggiornate tematiche già oggetto di precedenti pubblicazioni in Regione Piemonte, nell'ottica di ridefinire il PSDTA specifico per pazienti affetti da BPCO che sistematizzi la congruità delle attività in essere o da implementare rispetto agli obiettivi, alle nuove linee guida o raccomandazioni presenti in letteratura, tenendo conto delle risorse disponibili, e prevedendo infine la misura delle attività (processi) e degli esiti (outcomes).

## 2. REDAZIONE

Il committente del PSDTA è la Regione Piemonte

Data di stesura del primo documento	30 ottobre 2019	Stesura PDTA
Numero della revisione	1	Aggiornamento indicazioni
Data di revisione	30 ottobre 2020	
Numero della revisione	2	Adeguamento PDTA a PSDTA
Data di revisione	25/10/2021	

### 3. LISTA DISTRIBUZIONE

Direttori e responsabili delle AO, ASL, AOU della Regione Piemonte
Strutture di Cure Primarie delle ASL regionali e, per loro tramite, ai MMG
Direzioni delle Professioni Infermieristiche delle ASL
Servizi di Cure Palliative
Servizio di Emergenza Territoriale
IRCCS ad indirizzo respiratorio-riabilitativo
Istituti di Ricovero e Cura privati accreditati
Associazioni pazienti BPCO

### 4. GRUPPO DI LAVORO E COORDINAMENTO

*Il PSDTA è stato elaborato, su mandato della Regione Piemonte, dalla Commissione Regionale di Coordinamento della Rete Clinico-Assistenziale Pneumologica della Regione Piemonte:*

<b>Cognome e Nome</b>	<b>Ruolo</b>	<b>Unità operativa</b>	<b>Sede</b>	<b>Firmato in originale</b>
<b>Prota Roberto</b>	Coordinatore	SC Pneumologia e Unità di Terapia Semi Intensiva Respiratoria, AO Ordine Mauriziano	Torino	
<b>Albera Carlo</b>	Componente	SC Pneumologia AOU Città della Salute e della Scienza di Torino	Torino	
<b>Appendini Lorenzo</b>	Componente	Fisiopatologia Respiratoria Ospedale Civile Saluzzo	Saluzzo (CN)	
<b>Balbi Bruno</b>	Componente	SC Pneumologia, IRCCS ICS Maugeri	Veruno (NO)	
<b>Balbo Piero</b>	Componente	SC Pneumologia, AO Maggiore Della Carità	Novara	
<b>Braghiroli Alberto</b>	Componente	SC Pneumologia, IRCCS ICS Maugeri	Veruno (NO)	
<b>Malerba Mario</b>	Componente	SC Pneumologia, Ospedale Sant'Andrea	Vercelli	
<b>Noceti Paolo</b>	Componente	SC Pneumologia, AO Santa Croce e Carle	Cuneo	
<b>Paudice Alessandro</b>	Componente	Direzione Sanitaria, AO Ordine Mauriziano	Torino	

<b>Piccioni Pavilio</b>	Componente	SC Pneumologia, ASL Città di Torino	Torino	
<b>Salio Mario</b>	Componente	SC Pneumologia, AO SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo	Alessandria	
<b>Ripa Franco</b>	Componente	Dirigente del Settore Programmazione dei Servizi Sanitari e Socio Sanitari (A1413 B) della Direzione Sanità Regione Piemonte	Torino	
<b>Simonetti Maria Teresa</b>	Componente	Funzionario regionale assegnato al Settore Programmazione dei Servizi Sanitari e Socio Sanitari (A1413 B) della Direzione Sanità Regione Piemonte	Torino	
<b>Perboni Alberto</b>	Componente	S.C. Pneumologia AOU San Luigi Gonzaga	Orbassano (TO)	

***Nello specifico è stato formalizzato il seguente Gruppo di Lavoro dedicato al PSDTA in oggetto, coordinato dal dott. Bruno Balbi e dal dott. Alberto Perboni:***

<b>Cognome e Nome</b>	<b>Ruolo</b>	<b>Unità operativa</b>	<b>Sede</b>	<b>Firmato in originale</b>
<b>Balbi Bruno</b>	Coordinatore	SC Pneumologia, IRCCS Maugeri	Veruno (NO)	
<b>Perboni Alberto</b>	Coordinatore	S.C. Pneumologia AOU San Luigi Gonzaga	Orbassano (TO)	
<b>Torchio Roberto</b>	Componente	SSD Laboratorio di FPR e Centro Sonno, AO San Luigi Gonzaga	Orbassano (TO)	
<b>Artoni Paola Daniela</b>	Componente	SC Medicina – SS Pneumologia, Ospedale Maggiore, ASL TO5	Chieri (TO)	
<b>Baderna Paolo</b>	Componente	SC Pneumologia, Ospedale Civile ASL CN1	Saluzzo (CN)	
<b>Balbo Piero</b>	Componente	SC Pneumologia, AO Maggiore Della Carità	Novara	
<b>Bertoletti Massimo</b>	Componente	SC Pneumologia, Ospedale di Biella, ASL Biella	Biella	
<b>Comune Massimo</b>	Componente	S.C. Pneumologia AOU San Luigi Gonzaga	Torino	
<b>Mantellini Ennio</b>	Componente	SC Riabilitazione Cardio- Respiratoria, AON SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo	Alessandria	
<b>Mollar Cinzia</b>	Componente	SC Pneumologia, ASL TO4	Ciriè (TO)	
<b>Noceti Paolo</b>	Componente	SC Pneumologia, AO Santa Croce e Carle	Cuneo	
<b>Patrucco Filippo</b>	Componente	SC Pneumologia, Ospedale Sant'Andrea	Vercelli	

<b>Paudice Alessandro</b>	Componente	Direzione Sanitaria, AO Ordine Mauriziano	Torino	
<b>Costamagna Graziella</b>	Componente	Direttore S.C. DiPSA AO Ordine Mauriziano	Torino	
<b>Piccioni Pavilio</b>	Componente	SC Pneumologia, ASL Città di Torino	Torino	
<b>Polla Biagio</b>	Componente	SC Pneumologia, AO SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo	Alessandria	
<b>Righini Paolo</b>	Componente	SC Pneumologia e Unità di Terapia Semi Intensiva Respiratoria  AO Mauriziano Umberto I di Torino	Torino	
<b>Tabbia Giuseppe</b>	Componente	SC Pneumologia AO Città della Salute e della Scienza	Torino	

**Il Gruppo di Lavoro della Rete Pneumologica ha collaborato nella stesura del presente documento con il Gruppo Cronicità BPCO della Regione Piemonte così composto:**

<b>Pacileo Guglielmo</b>	Coordinatore	Responsabile SSA Governo Clinico, Qualità, Accreditamento ASL AL	Alessandria	
<b>Bianco Martina</b>	Infermiera Area territoriale	DiPSa ASL TO5	Chieri	
<b>Gianti Annamaria</b>	Dirigente medico Referente cronicità ASL CN2	Distretti sanitari 1 e 2 ASL CN2	Alba - Bra	
<b>Moffa Katia</b>	Dirigente Responsabile	S.C. DiPSa ASL AT	Asti	

## 5. GLOSSARIO, TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONE

Abbreviazione	Significato
6MWT	6 Minute Walking Test, test del cammino dei 6 minuti
ACO	Asthma COPD Overlap
ACQ	Asthma Control Questionnaire
ADI	Assistenza Domiciliare Integrata
AECOPD	Acute Exacerbation of COPD, Riacutizzazione di BPCO
AFT	Aggregazione Funzionale Territoriale
AGENAS	Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
AIMAR	Associazione Interdisciplinare per lo Studio delle Malattie Respiratorie
AIPO	Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri
BMI	Body Mass Index, Indice di Massa Corporea
BODE index	BMI, Obstruction, Dyspnea, Exercise Index; indicatore prognostico
BPCO	BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva
CAD	Coronary Artery Disease
CAT	COPD Assessment Test
CO	Carbonio Monossido
CTT	Centro per il Trattamento del Tabagismo
DEA	Dipartimento di Emergenza e Accettazione
DLCO	Diffusing capacity of Lung for CO, capacità di diffusione del CO
DM	Diabete Mellito
DPI	Dry Powder Inhaler
EGA	Emogasanalisi
EOS	Eosinofili ematici
ERS	European Respiratory Society
FEV1	Forced Expiratory Volume nel 1° secondo, VEMS
FiO2	Frazione inspiratoria di O2
FVC	Forced Vital Capacity, Capacità Vitale Forzata
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
Hct	Ematocrito
HFNC	High Flow Nasal Cannula, O2 terapia ad alto flusso con cannula nasale
HRTC Torace	TC ad alta risoluzione del torace
ICD-IX-CM	Classificazione Internazionale delle Malattie versione 9
ICS	Inhaled CorticoSteroid, CorticoSteroide Inalatorio
IMV	Invasive Mechanical Ventilation
LABA	Long Acting Beta-2 Agonist
LAMA	Long Acting Muscarinic Antagonist
LEA	Livelli Essenziali di Assistenza
MDI	Metered Dose Inhaler
MMG	Medico di Medicina Generale
mMRC	modified Medica Research Council, scala della dispnea da sforzo

NICE	National Institute for Health and Care Excellence (UK)
NIV	Non Invasive Ventilation
NPPV	Non-invasive Positive Pressure Ventilation
O2	Ossigeno
OCS	Oral Corticosteroid, CorticoSteroide Orale
OTLT	Ossigeno Terapia a Lungo Termine
PaCO2	Pressione parziale arteriosa di CO2
PaO2	Pressione parziale arteriosa di O2
PDE4-I	Inibitore della FosfoDiEsterasi-4
PSDTA	Percorso di Salute e Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PFR	Prove di Funzionalità Respiratoria
PLS	Pediatra di Libera Scelta
pm10	Particulate matter 10, polveri con diametro aerodinamico $\leq 10 \mu\text{m}$
pm5	Particulate matter 5, polveri con diametro aerodinamico $\leq 5 \mu\text{m}$
PPRI	Proposta di Percorso Riabilitativo Individuale
PPS	Palliative Performance Scale
SABA	Short Acting Beta-2 Agonist
SAMA	Short Acting Muscarinic Antagonist
sGRQ	Saint George Respiratory Questionnaire
SIAARTI	Società Italiana Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva
SIMG	Società Italiana di Medicina Generale
SIP	Società Italiana di Pneumologia
SpO2, SO2	Saturazione Parziale di Ossigeno dell'emoglobina
TLC	Total Lung Capacity, Capacità Polmonare Totale
UCCP	Unità Complessa di Cure Primarie
VC	Vital Capacity, Capacità vitale
VMDLT	Ventilazione Meccanica Domiciliare a Lungo Termine

## 6. SCOPO

**GLI OBIETTIVI** di salute perseguiti dal presente PSDTA consistono in:

1. Miglioramento della prevenzione primaria con possibile riduzione della prevalenza di malattia
2. Diagnosi precoce con identificazione dei pazienti in stadio iniziale di malattia
3. Effettuare un trattamento appropriato del paziente in fase iniziale di malattia al fine di ottenere una riduzione del danno da BPCO
4. Ottimizzare il trattamento degli stadi avanzati al fine di limitare la sintomatologia, la progressione di malattia e la disabilità connessa permettendo il mantenimento di una buona qualità di vita
5. Fornire interventi terapeutici, assistenziali e riabilitativi appropriati nell'ottica di un corretto utilizzo delle risorse

Il PDTA è attivato nell'ambito delle Aziende Sanitarie Pubbliche della Regione Piemonte e gli erogatori di prestazioni per il Servizio Sanitario Regionale, nel contesto Ospedaliero, Territoriale, Domiciliare, Preventivo, Terapeutico e Riabilitativo.

## **7. ANALISI DEL PROBLEMA DI SALUTE/PATOLOGIA OGGETTO DEL PSDTA**

### **Dati Epidemiologici**

La BPCO ha un elevato tasso di prevalenza in tutte le aree del mondo. Le stime disponibili mostrano ampie variazioni fra i diversi paesi del globo e fra paesi all'interno dello stesso continente. Tali variazioni sono in parte reali ed in parte dovute alle differenze dei metodi con cui sono state eseguite le rilevazioni. La BPCO è una malattia la cui diagnosi si basa sulla presenza di una specifica alterazione funzionale respiratoria di entità definita. Ne consegue che dovrebbero essere accettate soltanto stime di prevalenza derivate da diagnosi formulate sulla base di un corretto esame funzionale. Tuttavia, la carenza di tali stime in molti paesi, o in aree o campioni di popolazione rappresentativi di molti paesi, può giustificare la necessità di fornire stime derivate da dati clinici, quali la presenza di una diagnosi di bronchite cronica o enfisema. In tempi recenti è stato pubblicato uno studio di prevalenza della BPCO, stimata sulla base di esami funzionali correttamente condotti e su campioni rappresentativi della popolazione generale, in 12 aree prevalentemente urbane di tutti i continenti. La prevalenza media della BPCO, sommando i livelli di gravità intermedia o elevata, è risultata pari a 10,1%, con un intervallo di variazione fra le diverse aree compreso fra 5,9% e 19,1% di esposizione al fumo di sigaretta e l'età media delle popolazioni studiate sono risultate essere importanti fattori di chiarimento delle differenze di prevalenza della BPCO, ma gli autori dello studio hanno sottolineato l'importanza di altri fattori locali, sia individuali sia di esposizione, nel determinismo della variabilità di prevalenza osservata. Anche nei soggetti in età giovanile è stata trovata una significativa frequenza di BPCO e gli autori di un lavoro di recente pubblicazione hanno proposto una stima media di prevalenza, definita su base funzionale e derivata da campioni rappresentativi della popolazione in molte aree del mondo, pari a 3,6% in soggetti di età compresa fra 20 e 44 anni. È assai probabile che l'aumento dell'esposizione al fumo di sigaretta determini un incremento della prevalenza di BPCO nel prossimo decennio fra i cittadini dei paesi in fase di rapido sviluppo economico, mentre è prevedibile che la prevalenza della malattia rimanga su tassi elevati e costanti per molti anni nei paesi che hanno ormai raggiunto un elevato livello di sviluppo economico.

In Italia, non disponiamo di dati attendibili di prevalenza della BPCO nella popolazione generale dell'intero paese. L'ultima stima riportata dall'Istituto Nazionale di Statistica si riferisce ad una diagnosi, nota agli intervistati, di bronchite cronica o enfisema ed è pari a 4,5% per l'intera popolazione, con una lieve minor frequenza nelle femmine rispetto ai maschi. Questa stima, che pone la BPCO al sesto posto fra le malattie croniche presenti in Italia e che, tradotta in valore assoluto, individua oltre 2.600.000 cittadini italiani ammalati, potrebbe sottostimare le dimensioni reali della prevalenza della malattia, in analogia a quanto rilevato in altri paesi.

I dati sulla mortalità per BPCO sono influenzati dalla tendenza ad indicare, in situazioni cliniche spesso complesse, altre malattie come causa principale del decesso. Pur con questo limite, la BPCO si situava al quarto posto fra tutte le cause di morte in Italia nel 2003, con un tasso di 6,9/10.000 abitanti. Tale frequenza è diminuita in armonia con il decrescere della mortalità generale fra il 2003 e il 2006, portandosi ad un tasso annuale di 5,5/10.000 abitanti e mantenendosi al quarto posto fra le cause di morte. È altresì noto che l'aspettativa di vita è assai ridotta nei pazienti affetti da BPCO in confronto ai

coetanei, essendo le patologie concomitanti e il sovraccarico emodinamico sul cuore destro i maggiori determinanti per una premorienza fra coloro che sono affetti da BPCO.

### Definizione

La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) è una malattia, cronica e parzialmente reversibile, dell'apparato respiratorio che è caratterizzata da ostruzione del flusso aereo. All'ostruzione contribuiscono in varia misura alterazioni bronchiali (bronchite cronica), bronchiolari (alterazione patologica delle piccole vie aeree) e del parenchima (enfisema polmonare).

La BPCO è causata dall'inalazione di sostanze nocive, in primo luogo fumo di tabacco, che determinano, con vari meccanismi, un quadro dapprima di infiammazione cronica e poi di danno anatomico patologico a livello bronchiale, bronchiolare e parenchimale. Clinicamente si manifesta con tosse e catarro cronici, dispnea, e ridotta tolleranza all'esercizio fisico.

### Fisiopatologia

L'ostruzione cronica del flusso aereo è il risultato della combinazione di lesioni diverse e variabili per sede, tipo e gravità o estensione. La riduzione del calibro delle vie aeree, soprattutto quelle più periferiche con diametro <2 mm (definite piccole vie aeree), è legata a fenomeni di infiammazione, ipersecrezione mucosa e rimodellamento, e la distruzione parenchimale polmonare con conseguente diminuzione della pressione di ritorno elastico.

Le lesioni sopra indicate determinano:

- Iperinsufflazione polmonare statica (in quanto la riduzione della forza di ritorno elastico del polmone aumenta il livello di volume polmonare cui si ha l'equilibrio meccanico del sistema toraco-polmonare).
- Iperinsufflazione polmonare dinamica (ulteriore aumento del volume di fine espirazione ad un volume più elevato di quello corrispondente al punto di equilibrio elastico statico); legato all'aumento della disuniformità di distribuzione della ventilazione nelle singole unità polmonari con aumento del tempo necessario allo svuotamento delle stesse, spesso tale da non consentire un completo svuotamento. Tale fenomeno assume importanza particolare durante l'esercizio fisico a causa dell'aumentata frequenza respiratoria o in fase di riacutizzazione a causa dell'aumento di infiammazione, produzione e ristagno di muco.
- Maldistribuzione e disparità del rapporto ventilazione-perfusione legato alle diverse costanti di tempo presenti nelle varie zone del polmone in quanto la malattia colpisce l'organo in maniera disuniforme e complessa.

Lo stato di malattia (documentata compromissione funzionale di tipo ostruttiva) è preceduta da un insieme di sintomi, anomali parametri funzionali e/o radiologici, oggi catalogati come **PreBPCO** che, se ricercati e correttamente interpretati e monitorati, possono precocemente caratterizzare i soggetti a rischio, come recentemente schematizzato da Celli.

L'aggravarsi della malattia può indurre importanti effetti sistemici ed essere associata frequentemente a complicanze e comorbidità, molto comuni nei soggetti più anziani o con condizione patologica in fase avanzata. Basti pensare alla associazione di scompenso cardiaco, patologia anche essa di frequente riscontro nel soggetto fumatore. La BPCO rappresenta la causa più comune di insufficienza respiratoria cronica e di invalidità respiratoria.

## 8. LETTERATURA SCIENTIFICA DI RIFERIMENTO

Per la costruzione del PSDTA si fa riferimento alla seguente letteratura scientifica:

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD 2019 Report
2. NICE guideline 2018 Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management (NG115)
3. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J* 2017; 49: 1600791
4. The clinical and integrated management of COPD. An official document of AIMAR, AIPO, SIMER, SIMG. *Bettoncelli et al. Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2014, 9:25
5. Profilo Integrato di Cura della Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva 2010 ARESS Regione Piemonte
6. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007; 370:765-773
7. Burney PG, Patel J, Newson R, Minelli C, Naghavi M. Global and regional trends in COPD mortality, 1990-2010. *Eur Respir J*.2015 May;45(5):1239-47
8. Decramer M, Sibille Y. European conference on chronic respiratory disease. *Lancet* 2011; 377:104-106
9. Mortality GBD, Causes of Death C. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388:1459-1544
10. Celli BR, Wedzicha JA. Update on clinical aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*2019; 381:1257-66. DOI: 10.1056/NEJMra1900500
11. La gestione clinica integrata della BPCO. Documento intersocietario delle Società Scientifiche Pneumologiche (AIPO - SIMER - AIMAR) e di SIMG, Agenas e Ministero della Salute, 2013;
12. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J RespirCrit Care Med* 2013; 187:347-365
13. Hogg JC, Macklem PT, Thurlbeck WM. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med* 1968; 278\_1355-60.
14. Cosio M, Ghezzo H, Hogg JC, et al. The relations between structural changes in small airways and pulmonary-function tests. *N Engl J Med* 1978;298:1277-81.
15. Barnes PJ. Small airways in COPD. *N Engl J Med* 2004;350:2635-7.
16. Aaron SD, Tan WC, Bourbeau J et al Diagnostic Instability and Reversals of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Diagnosis in Individuals with Mild to Moderate Airflow Obstruction. *Am J RespirCrit Care Med*.2017 Aug 1;196(3):306-314
17. Celli BR, Halbert RJ, Enright P, Brusasco V. Should we abandon FEV1/FVC <0.70 to detect airway obstruction? No/Yes. *Chest* 2010;138:1037-1042.

18. Bruce H, Culver e all. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* Volume 196 Number 11 | December 1 2017: 1463-1472)
19. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, Enright PL, Hankinson JL, Ip MSM, Zheng J, et al.; ERS Global Lung function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95 yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 2012;40:1324–1343
20. Soriano C, Battaglia S, Scichilone N, et al. Diagnosis of airway obstruction in the elderly: contribution of the SARA study. *Int J COPD* 2012;7:389-395.
21. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronicobstructive pulmonary disease. ERS, consensus statement. *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-1420.
22. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, etal. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *EurRespir J* 2012; 40: 1324–1343.
23. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26:948–968.
24. Clini E, Sturani C, Rossi A, et al. The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2002; 20:529-538
25. Casanova C, Celli BR, Tost L, et al. Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest* 2000; 118:1582-1590
26. Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:1390-1413
27. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007; 131:4S-42S
28. Casaburi R, ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2009; 360:1329-1335
29. De Blasio F, Polverino M. Current best practice in pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Ther Adv Respir Dis* 2012; 6:221-237
30. Bolliger CT, Jordan P, Soler M, et al. Exercise capacity as a predictor of postoperative complications in lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1472-1480
31. Rationale and design of The National Emphysema Treatment Trial: a prospective randomized trial of lung volume reduction surgery. The National Emphysema Treatment Trial Research Group. *Chest* 1999; 116:1750-1761
31. O'Donnell DE, D'Arsigny C, Webb KA. Effects of hyperoxia on ventilatory limitation during exercise in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:892-898
32. O'Donnell DE, Bain DJ, Webb KA. Factors contributing to relief of exertional breathlessness during hyperoxia in chronic airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:530-535
33. Somfay A, Porszasz J, Lee SM, et al. Dose-response effect of oxygen on hyperinflation and exercise endurance in non hypoxaemic COPD patients. *Eur Respir J* 2001; 18:77-84
34. Plywaczewski R, Sliwinski P, Nowinski A, et al. Incidence of nocturnal desaturation while

- breathing oxygen in COPD patients undergoing long-term oxygen therapy. *Chest* 2000; 117:679-683
35. Bobbio A, Chetta A, Ampollini L, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33:95-98
  36. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363:1128-1138
  37. Fletcher EC, Luckett RA, Goodnight-White S, et al. A double-blind trial of nocturnal supplemental oxygen for sleep desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and a daytime PaO<sub>2</sub> above 60 mm Hg. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:1070-1076
  38. Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW, et al. Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:538-544
  39. Elliott MW. Noninvasive ventilation in chronic ventilatory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002; 20:511-514
  40. Wedzicha JA, Muir JF. Noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease, bronchiectasis and cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2002; 20:777-784
  41. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation--a consensus conference report. *Chest* 1999; 116:521-534
  42. Toscana. Linee guida sulla gestione dell'insufficienza respiratoria 2010
  43. AIPO. Raccomandazioni per la ventilazione meccanica domiciliare. *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio* 2003; 18:461-470
  44. Agabiti N, Belleudi V, Davoli M, et al. Profiling hospital performance to monitor the quality of care: the case of COPD. *Eur Respir J* 2010; 35:1031-1038
  45. Corrado A, Roussos C, Ambrosino N, et al. Respiratory intermediate care units: a European survey. *Eur Respir J* 2002; 20:1343-1350
  46. Nasraway SA, Cohen IL, Dennis RC, et al. Guidelines on admission and discharge for adult intermediate care units. American College of Critical Care Medicine of the Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 1998; 26:607-610
  47. Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B, et al. Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. *Eur Respir J* 2007; 30:293-306
  48. Scala R. Respiratory High-Dependency Care Units for the burden of acute respiratory failure. *Eur J Intern Med* 2012; 23:302-308
  49. Lanken PN, Terry PB, Delisser HM, et al. An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177:912-927
  50. Martijn A. Spruit, An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:e11–e40

51. Crisafulli E, D'ambrosia F, Delicati O, Gaudelio G, Pasqua G, Zampogna E, Lazzeri M, Balbi B, Raccomandazioni Italiane sulla Pneumologia Riabilitativa. Evidenze scientifiche e messaggi clinico-pratici Articolo di sintesi di un gruppo di esperti Italian recommendations on Pulmonary Rehabilitation. Scientific evidence and messages for clinical practice. Position paper of an Experts' Panel. Executive Summary
52. Rochester CL, An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Policy Statement: Enhancing Implementation, Use, and Delivery of Pulmonary Rehabilitation; Am J Respir Crit Care Med. 2015 Dec 1;192(11):1373-86. doi: 10.1164/rccm.201510-1966ST

## 9. CONTESTO ORGANIZZATIVO DI RIFERIMENTO IN CUI SI SVILUPPA IL PSDTA

Per l'implementazione del PSDTA regionale a livello di Area o di Azienda è fondamentale la descrizione del **contesto di riferimento locale** in cui il PSTA si sviluppa, con particolare riferimento agli aspetti epidemiologici e al sistema di offerta sanitario e socio-sanitario.

A partire dall'analisi dei bisogni e dei flussi informativi regionali e con metodologia standardizzata sono riportate le principali informazioni relative:

- agli aspetti di natura epidemiologica, con i dati epidemiologici più rilevanti (incidenza, prevalenza, ecc.);
- al sistema di offerta a livello regionale/aziendale, con le Unità Operative sanitarie e socio sanitarie coinvolte nella gestione dei pazienti, le modalità delle loro interconnessioni e i principali dati di attività.

Perché i PSDTA si concretizzino è opportuno configurare una rete strutturata che preveda, all'interno dei due poli territoriale e ospedaliero, l'intero ventaglio dei servizi destinati ai pazienti cronici.

- **Dipartimenti di Prevenzione:** sviluppano, in modo proattivo, le attività di Promozione della Salute e di Prevenzione, integrandosi con gli altri Servizi dei Distretti.
- **Distretti:** attivano, governano e valutano i PSDTA nel territorio di propria competenza, garantendo l'opportuna integrazione tra i professionisti.
- **Medici di Famiglia:** (medici di medicina generale e/o pediatri di libera scelta, cure primarie): primo contatto dei cittadini con il Servizio Sanitario Nazionale, collaborano alla fase diagnostica e alla presa in carico, partecipano al follow up garantendo la continuità clinico assistenziale.
- **Cure domiciliari:** prendono in carico, assistono e curano le persone al proprio domicilio.
- **Centri specialistici competenti per patologia:** prendono in carico i pazienti e programmano il follow up in collaborazione con le cure primarie.
- **Strutture semiresidenziali territoriali:** accolgono i pazienti nelle ore diurne e permettono la loro permanenza al domicilio.
- **Strutture residenziali territoriali:** forniscono interventi integrati sanitari e socio sanitari a soggetti non autosufficienti, non assistibili al domicilio.
- **Strutture/Attività riabilitative:** forniscono interventi riabilitativi con finalità di recupero e/o mantenimento.

- **Rete Ospedaliera** (Strutture ospedaliere Hub, Spoke, Base e Area disagiata): gestiscono l'acuzie (cronici acutizzati con poli-morbilità), in collegamento con l'assistenza territoriale. Occorre modulare la rete assistenziale per ciascun paziente sulla base del grado di complessità della patologia e dei relativi bisogni. L'integrazione tra cure primarie e specialistiche, tra ospedale e territorio e tra attività sanitarie e sociali rappresenta il presupposto per il buon funzionamento della rete.

- **Servizi sociali delle Aziende Sanitarie e Enti Gestori dei Servizi socio assistenziali**: Valutano e soddisfano i bisogni sociali e assistenziali dei pazienti e dei loro familiari.

- **Rete Informali**: si attivano per collaborare con i servizi sanitari, socio sanitari e sociali per ottimizzare le risposte ai pazienti e alle loro famiglie.

## 10. CRITERI DI INGRESSO/ELIGIBILITA'

### Criteria di eleggibilità del PDTA della BPCO

I criteri di scelta della BPCO come oggetto di PDTA sono:

1. Elevata prevalenza di malattia, in costante crescita
2. Elevata disabilità dovuta alla patologia
3. Elevata spesa sanitaria impiegata nel trattamento
4. Possibilità concreta di miglioramento dello stato di salute dei pazienti malati/a rischio di malattia ottenibile con l'ottimizzazione del percorso preventivo - diagnostico - terapeutico - assistenziale - riabilitativo

### Criteria di inclusione dei soggetti a cui è rivolto il PDTA

I criteri di inclusione dei soggetti a cui è rivolto il PDTA sono:

1. Tutti i pazienti affetti da BPCO (criteri diagnostici sotto specificati)
2. Tutti i pazienti a rischio di sviluppare BPCO (esposizione a fattori di rischio, in primis fumo di sigaretta) con sintomi.

### Modalità di ingresso del paziente nel PDTA

1. Accesso diretto dal MMG
  - a. Accesso per sintomi
  - b. Identificazione di soggetto a rischio pervenuto per altro motivo
  - c. Accesso per problema fumo
2. Infermiere di comunità
  - a. Accesso per sintomi
  - b. Reclutamento da parte dell'operatore per fattori di rischio
3. Centro per il Trattamento del Tabagismo
4. Campagne di sensibilizzazione ad hoc

## **11. DESCRIZIONE DELLO SVILUPPO COMPLESSIVO DEL PSDTA**

### **METODOLOGIA APPLICATA**

Nell'ambito del processo complessivo del paziente a rischio o affetto da BPCO si sono identificati i seguenti ambiti:

- A. Prevenzione ed educazione
- B. Diagnosi
- C. Stratificazione
- D. Terapia
- E. Follow-up
- F. Riacutizzazione e ospedalizzazione
- G. Riabilitazione

In ogni fase sono descritti:

- a) il percorso del paziente
- b) gli strumenti e la terapia adeguata
- c) l'indicatore di processo suggerito

	PREVENZIONE ED EDUCAZIONE	DIAGNOSI	STRATIFICAZIONE	TERAPIA	FOLLOW-UP	RIACUTIZZAZIONE E OSPEDALIZZAZIONE	RIABILITAZIONE
<b>OBIETTIVO</b>	Eliminare i fattori di rischio	Case-finding Conferma diagnostica di BPCO	Stratificazione e gravità	Controllo dei sintomi Riduzione delle riacutizzazioni Miglioramento qualità di vita	Monitoraggio clinico/terapeutico Prevenzione secondaria e terziaria	Ricorso appropriato a ricovero ospedaliero e ai diversi setting di cura	Recupero capacità all'esercizio fisico, Miglioramento qualità della vita Riduzione frequenza riacutizzazioni
<b>INPUT</b>	Colloquio educativo con la figura dedicata	Visita ambulatoriale Carta del rischio Spirometria	Visita ambulatoriale e spirometria completa mMRC CAT	Stratificazione	Visita ambulatoriale Spirometria e altri test funzionali	Visita ambulatoriale/ domiciliare/DEA pulsossimetria/ega	Visita ambulatoriale /domiciliare/in corso di ricovero
<b>ATTORI</b>	MMG Infermiere territoriale Pneumologo Farmacista Altre figure dedicate alla lotta al fumo	MMG Pneumologo Infermiere / tecnico di fisiopatologia respiratoria	MMG Pneumologo Infermiere/tecnico di fisiopatologia respiratoria	MMG Pneumologo Farmacista	MMG Pneumologo Infermiere/tecnico di fisiopatologia respiratoria	MMG Pneumologo Infermiere Medico DEA o altra struttura ospedaliera Medico 118 e/o altri servizi di urgenza	team multidisciplinare: pneumologo, altro specialista d'organo, fisiatra, fisioterapista, infermiere, care giver, MMG
<b>SETTING</b>	Ambulatorio - dedicato Farmacia Casa della salute Centro per il trattamento del Tabagismo (CTT)	Ambulatorio MMG e Pneumologico Casa della salute o Medicina di aggregazione	Ambulatorio MMG e Pneumologico o Casa della salute o Medicina di aggregazione	Ambulatorio MMG e Pneumologico Casa della salute o Medicina di aggregazione	Ambulatorio MMG e Pneumologico Casa della salute o Medicina di aggregazione	Domicilio/Ambulatorio MMG/AFT/UCCP Pneumologo Ospedale	Ambulatorio Domicilio Day care Ricovero per riabilitazione respiratoria in reparti/strutture ospedaliere/territoriali dedicati o in occasione di ricovero per riacutizzazione.
<b>OUTPUT</b>	Emersione dei fattori di rischio e loro risoluzione	Emersione e diagnosi della patologia	Stadiazione e inquadramento rischio e sintomi Richiesta di esenzione se indicata	Prescrizione Terapia personalizzata /Rilascio piano terapeutico se indicato	Controllo evolutivo e intercettazione e del peggioramento Ottimizzazione dell'aderenza e della tecnica inalatoria	Gestione della riacutizzazione sino a risoluzione completa mediante presa in carico Cure palliative Fine-vita	Mantenimento ADL e performance psico-fisica

## A. PREVENZIONE E EDUCAZIONE

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

Gli interventi mirati alla cessazione del fumo sono le strategie con la maggiore possibilità di influenzare la storia naturale della BPCO, considerando che la quota di pazienti con BPCO attribuibile al fumo di sigaretta oscilla tra il 70-80% nei vari studi, e che nei fumatori vi è un maggior declino annuale del FEV1 ed un maggior tasso di mortalità.

Per quanto riguarda gli altri fattori di rischio, il controllo dell'inquinamento atmosferico, per quanto rappresenti un fattore importante, esula dagli scopi del presente PDTA e l'esposizione indoor professionale o domestica appare, nel nostro contesto, di limitato impatto anche se da individuare quando presente. Appare comunque necessario sviluppare le conoscenze tra gli operatori della salute (MMG e PLS) sui temi della integrazione ambiente-salute nonché della valutazione di impatto di danno sanitario e della comunicazione del rischio

### PERCORSO FUMO – EDUCAZIONE

I provvedimenti da adottare per la cessazione dell'abitudine al fumo di sigaretta coinvolgono il medico di medicina generale (MMG), lo specialista pneumologo e strutture identificate dal Distretto quali i Centri per il trattamento del Tabagismo (CTT)

- Il **MMG** dovrebbe registrare in cartella lo status degli assistiti rispetto al fumo e fornire a tutti i fumatori un avviso di minima (minimal advice) per la cessazione, indipendentemente dal motivo del contatto e nell'ambito della normale routine. L'intervento minimo può essere eseguito con successo anche da figure non mediche, ma legate alla salute, come gli infermieri.
- Lo **specialista Pneumologo** dovrebbe considerare il trattamento del tabagismo come parte integrante della terapia per il paziente BPCO fumatore. In particolare tutti i pazienti fumatori con BPCO accertata che non riescono a smettere con un intervento minimo dovrebbero essere assistiti per la dismissione tabagica con trattamento comportamentale e farmacologico (intervento di II livello) o a livello specialistico ambulatoriale o ricorrendo a strutture identificate dalla Direzione del Distretto come **Centri per il trattamento del tabagismo (CTT)**.
- Il **Centro per il trattamento del tabagismo (CTT)** di riferimento del Distretto dovrebbe essere dedicato ad un intervento di II livello laddove previsto dal MMG o dallo specialista Pneumologo. In alternativa ad esso, se non presente o non in grado di soddisfare la domanda di salute, dovrebbe essere sviluppate competenze all'interno delle Cure Primarie (UCCP del Distretto) in grado di collaborare con la specialistica ambulatoriale.

## Percorso del paziente

### Percorso di tutti gli assistiti fumatori della Medicina Generale

Referente	Luogo	Input	Azione	Output	Strumenti
MMG (con eventuale supporto di infermieri o personale di studio)	Studio del MMG (AFT)	Visita ambulatoriale	-Registrazione in cartella dello stato di fumatore -Minimal advice	Registrazione del fumo	Software gestionale del MMG Modello delle 5A

### Percorso degli assistiti fumatori ed affetti da BPCO

Referente	Luogo	Input	Azione	Output	Strumenti
MMG Pneumologo Medico CTT	Studio del MMG Ambulatorio specialistico UCCP CTT del Distretto	Visita ambulatoriale	Registrazione dello status fumatore e minimal advice. Identificazione dei fumatori motivati a smettere Impostazione delle strategie terapeutiche e del follow up	Registrazione del fumo	Software gestionale del MMG Modello delle 5A Test di Fagerstrom Test di Mondor

### STRATEGIE TERAPEUTICHE:

**Minimal advice:** prevede un breve momento di consulenza (3 minuti) per stimolare un fumatore a smettere (**Ask** e **Advice** del modello delle 5A) verificando anche eventualmente la dipendenza nicotina (Test di Fagerstrom).

Tale intervento si è dimostrato capace di migliorare i tassi di cessazione del fumo (Stead LF et al. Cochrane database SystRev 2013:5(5))

**Modello delle 5A:** il minimal advice rientra in un counselling per i fumatori più completo che prevede anche:

- l'identificazione dei pazienti motivati a smettere (**Assess**) attraverso questionario validato (Test di Mondor )
- l'aiuto a smettere (**Assist**)
- la pianificazione del follow up (**Arrange**)

**Terapie comportamentali:** gli interventi di gruppo, spesso di orientamento cognitivo-comportamentale, possono incrementare i tassi di cessazione di circa il 7% rispetto a nessun trattamento. I fattori che possono influenzare l'efficacia di tali programmi riguardano il contenuto

(modello delle 5R - rilevanza, rischi, ricompense, resistenze, ripetizione), le modalità (trattamento individuale vs gruppale), il conduttore (per abilità interpersonali e livello di addestramento ma NON per qualifica professionale), il setting e l'intensità del trattamento che appare correlata direttamente con l'efficacia.

### Terapie farmacologiche:

Sono considerati farmaci di prima scelta:

1. sostituti nicotinici nelle varie formulazioni
  2. bupropione a lento rilascio
  3. vareniclina
- **Prodotti sostitutivi della nicotina:** la terapia sostitutiva nicotina (gomme, inalatori, spray nasali, cerotti transdermici, compresse sublinguali, pastiglie) è risultata essere più efficace del placebo ed in grado di aumentare i tassi di astinenza dal fumo. Le controindicazioni alla terapia sostitutiva comprendono la coronaropatia instabile ed un recente infarto del miocardio o ictus cerebrale verificatosi due settimane prima dal previsto inizio della terapia
  - **Sigarette elettroniche (e-sig):** l'Istituto Superiore di Sanità, in un recente parere trasmesso al Ministero della Salute ([http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_1882\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1882_allegato.pdf)) ha richiamato il documento OMS e ha evidenziato che
    - a) al momento non esistono studi che dimostrino l'efficacia di tali prodotti per la disassuefazione da fumo
    - b) possono presentare potenziali effetti dannosi per la salute umana ed in particolare per i giovani: la manipolazione delle ricariche può essere potenzialmente pericolosa
    - c) non escludono la dipendenza da nicotina perché rischiano di riattivare l'abitudine al fumo negli ex-fumatori e perché sono di facile reperibilità da parte dei giovani.
    - d) recenti studi suggeriscono che l'inalazione da e-sig alteri la risposta polmonare agli agenti infettivi nei fumatori
  - **Farmaci:** Vareniclina, bupropione e nortriptilina aumentano il tasso di cessazione dell'8% rispetto al placebo, aumentando la probabilità di smettere di fumare, ma andrebbero inseriti come elementi di un programma di intervento di supporto per la disassuefazione dal fumo piuttosto che somministrati da soli.

### Indicatori di processo suggeriti

Indicatore	Referente	Livello Organizzazione	Disponibilità temporale	Flusso	Responsabile operazione
N° di pazienti con registrazione del dato di fumo / N° assistiti	MMG	MMG AFT Distretto	6 mesi	Sistema Informativo regionale – Portale MMG	Osservatorio Regionale per l'appropriatezza dell'Assistenza
N° di pazienti di età>40 anni con diagnosi di BPCO, fumatore da almeno 3 anni / N° di pazienti di età>40 anni affetti da BPCO	MMG Pneumologo	MMG AFT Distretto Ambulatorio Specialistico	6 mesi	Sistema Informativo regionale – Portale MMG	Osservatorio Regionale per l'appropriatezza dell'Assistenza

## INTERVENTI PER IL MIGLIORAMENTO DELL'AMBIENTE DOMESTICO-LAVORATIVO

Gli effetti dell'**inquinamento outdoor** sono il risultato di una miscela di diversi agenti gassosi (ozono, ossidi nitrici, composti organici volatili o vocs, monossido di carbonio) e particolati  $pm_{10}$  ( $<10\mu m$ ),  $pm_{2.5}$  ( $<2.5\mu m$ ), la cui composizione varia con la posizione geografica e le sorgenti di emissione. L'**inquinamento indoor** è in gran parte il risultato dell'attività umana come il fumo di tabacco (sorgente maggiore di  $pm$  indoor), l'utilizzo di combustibili a biomasse e solidi per cucinare e riscaldare, l'utilizzo di prodotti per pulire e solventi. il ruolo dell'inquinamento outdoor-indoor nella genesi della bpcò non è stato chiaramente definito. molti studi hanno identificato l'associazione tra funzionalità respiratoria e inquinamento dell'aria con un certo grado di inconsistenza dei risultati, verosimilmente per motivi metodologici. è importante però che la riduzione dell'esposizione agli inquinanti abbia mostrato di ridurre il declino della funzionalità respiratoria legato all'età. l'insorgere di sintomi respiratori da parte dell'inquinamento e l'aumento delle infezioni osservatosi non è al momento chiaramente correlabile con lo sviluppo della bpcò anche se studi di coorte confermano che individui che presentino sintomi cronici o infezioni ripetute ne sono a più alto rischio. diverso invece il ruolo nella riacutizzazione o nel peggioramento della funzionalità respiratoria nel paziente bpcò, dove il rapporto diretto con il livello di inquinamento è stato altresì chiaramente dimostrato. se da una parte, le strategie di controllo attuabili nel contenimento di tali fattori di rischio rientrano nella politica ambientale e di salute pubblica, dall'altra, appare necessario sviluppare le conoscenze tra gli operatori della salute (mmg e pls) sui temi della integrazione ambiente-salute nonché della valutazione di impatto di danno sanitario e della comunicazione del rischio.

## B. DIAGNOSI

La diagnosi di BPCO si basa sulla presenza di sintomi respiratori e/o esposizione a fattori di rischio e sulla dimostrazione dell'ostruzione al flusso aereo mediante la spirometria e altre indagini di funzionalità respiratoria.

La presenza di un rapporto fra volume espiratorio massimo per secondo e capacità vitale lenta ( $FEV_1/VC$ , indice di Tiffeneau) al di sotto del limite inferiore di riferimento (LLI) anche dopo (20-30 minuti) assunzione di un broncodilatatore inalatorio (salbutamolo 400 mcg), è sufficiente per la diagnosi di ostruzione bronchiale.

Poiché l'evoluzione della malattia non ha un andamento lineare vede un susseguirsi di riacutizzazioni e di periodi di stabilità, In alcuni casi può essere opportuno ripetere l'indagine spirometrica a breve distanza di tempo, specialmente nelle persone con valori "borderline"; in particolare in soggetti, in condizione di preBPCO è raccomandata la periodica (cadenza indicativamente annuale) ripetizione della spirometria.

Il rapporto fisso  $FEV_1/FVC < 70\%$  indicato dalle raccomandazioni GOLD e frequentemente utilizzato come limite inferiore di normalità, genera una sottostima della condizione patologica (falsi negativi) nei soggetti di età fino ai 50 anni ed un eccesso di diagnosi (falsi positivi) nei soggetti di età  $> 50$  anni. Esiste ormai largo consenso in letteratura sull'utilizzo, come limite inferiore di normalità, del 95° percentile del valore predetto, per età, genere e caratteristiche antropometriche, del rapporto  $FEV_1/VC$ . In un'ottica di miglioramento della sensibilità del test si raccomanda di ottenere (e riportare) sia il rapporto  $FEV_1/FVC$  che il rapporto  $FEV_1/SVC$ .

Per quanto attiene ai valori teorici di riferimento si raccomanda l'utilizzo di quelli proposti dall'ERS Global Lung Function Initiative (GLI) nel 2012, che propongono valori attesi per soggetti di età compresa tra 3 e 95 anni

È necessario sottolineare che, oltre alla spirometria semplice, esistono indagini fisiopatologiche di secondo livello, utili a caratterizzare meglio il danno funzionale della BPCO. In particolare, la misura di tutti i volumi polmonari (spirometria globale) e quella della capacità di diffusione, mediante il “transfer” del monossido di carbonio (DLCO), sono utili, rispettivamente, per valutare il grado di iperinsufflazione polmonare e rivelare la presenza di enfisema polmonare. Proprio grazie a questi test di secondo livello, il perfezionamento della diagnosi con riferimento al tipo di danno funzionale presente (alterazioni bronchiali (bronchite cronica), bronchiolari (condizione patologica delle piccole vie aeree) e del parenchima (enfisema polmonare) potrà orientare alcune scelte terapeutiche indirizzando ad una “medicina di precisione” rivolta ai diversi “fenotipi” di questa malattia.

**La spirometria è necessaria per confermare la diagnosi di BPCO: in sua assenza è ammissibile la sola refertazione di “sospetto clinico di BPCO” anche ai fini del proseguimento nel presente percorso.**

## **PERCORSO DEL PAZIENTE**

Un ruolo fondamentale per le istituzioni sanitarie territoriali e segnatamente per il MMG è l'intercettazione ed il censimento di pazienti non ancora diagnosticati quale parte di quel lavoro di prevenzione primaria che è tipica del territorio, ma non solo. In questo senso sempre maggiore deve essere la sensibilità di tutti gli operatori sanitari compresi quelli ospedalieri) nel porre attenzione ad alcuni importanti segnali:

- Presenza di sintomatologia compatibile con disturbo respiratorio cronico (ad esempio tosse, catarro, dispnea, ricorrenti infezioni del tratto respiratorio).
- Storia di esposizione ad una *noxa* patogena (soprattutto il fumo di sigaretta).

Queste condizioni contemporaneamente presenti in un soggetto adulto devono far nascere il sospetto di presenza di BPCO e conseguentemente indurre alla esecuzione di una spirometria basale per verificare la presenza di ostruzione bronchiale e confermare quindi la diagnosi.

L'esecuzione di una spirometria basale può avvenire in diversi ambienti, dallo studio del MMG, alla Casa della Salute, all'ambulatorio dello specialista pneumologo del territorio o dell'ospedale, ma sempre deve essere di buona qualità ed al bisogno supervisionata da personale esperto.

Quindi il MMG inquadra i sintomi respiratori nella storia personale del soggetto (anche servendosi delle carte del rischio respiratorio per la BPCO) e dispone, ogni qualvolta lo ritenga appropriato, l'esecuzione degli opportuni approfondimenti diagnostici: in particolare la spirometria e/o la visita specialistica.

**La SPIROMETRIA è lo strumento chiave per la diagnosi.**

Referente	Luogo	Input	Azione	Output	Strumenti
- Medico di Medicina Generale	Studio del MMG Casa della salute	Visita ambulatoriale Valutazione carte del rischio Indicazione della spirometria <u>semplice</u> con eventuale test di broncodilatazione	Effettuare la Visita e registrazione del dato fumo attivo  Effettuare la spirometria semplice con eventuale test di broncodilatazione  Eventuale minimal advise se fumo attivo  Richiedere supporto specialistico per conferma e inquadramento	Verifica del dato fumo e riduzione del numero dei fumatori  Eventuale conferma del sospetto clinico - strumentale	Carte del rischio Spirometro Software gestionale
- Specialista Pneumologo	Ambulatorio pneumologia	Visita pneumologica Indicazione a ulteriori esami	Erogare visita specialistica e <b>spirometria completa con DLCO, eventuale test di broncodilatazione</b> Prescrizione ulteriori esami Compilazione della richiesta di esenzione ticket per patologia	Conferma della diagnosi Inquadramento funzionale Conseguimento esenzione ticket	Spirometro con possibilità di valutare volumetria statica e DLCO Saturimetro

La diagnosi o la conferma di diagnosi deve focalizzarsi sugli ICD IX CM indicati dal Ministero della Salute.

— **BPCO:**

- 490 (bronchite, non specificata se acuta o cronica)
- 491 (bronchite cronica)
- 492 (enfisema)
- 494 (bronchiectasie)
- 496 (ostruzioni croniche delle vie respiratorie, non specificate altrove)

— **Diagnosi correlate**

- 518.81 – 518.84 (insufficienza respiratoria)
- 786.0 (dispnea e altre anomalie respiratorie)
- 786.2 (tosse)
- 786.4 (espettorato abnorme)

**INDICATORE SUGGERITO: numero di pazienti con diagnosi di BPCO confermata da spirometria / numero di pazienti con diagnosi di BPCO. Referente MMG. Strumenti: software gestionale**

## C. STRATIFICAZIONE

Confermata la diagnosi di BPCO il paziente deve essere valutato globalmente per stabilire la gravità della malattia, sia dal punto di vista sintomatologico-funzionale che della probabilità di riacutizzazioni, della presenza di comorbidità e di insufficienza respiratoria. Questo inquadramento oltre ad essere utile da un punto di vista prognostico è fondamentale per l'instaurazione di una terapia adeguata e il più possibile personalizzata

### VALUTAZIONE DELLA GRAVITA' DELL'OSTRUZIONE

La valutazione della gravità dell'ostruzione bronchiale viene effettuata con la spirometria; in particolare, in presenza di ostruzione al flusso (rilevata come specificato nel paragrafo relativo alla diagnosi di BPCO) l'entità della riduzione del FEV1 – misurato dopo somministrazione di un broncodilatatore – rispetto all'atteso permette di classificare la gravità della limitazione di flusso.

Nella tabella sottostante riportiamo la classificazione di gravità proposta dall'organizzazione GOLD nella versione del 2019. Esistono anche altre classificazioni di gravità spirometrica cui si rimanda (ad es. AIPO 2013, ERS/ATS 2005, queste ultime non specifiche per BPCO)

CLASSI DI GRAVITA' DELL'OSTRUZIONE BRONCHIALE (GOLD 2019)			
<b>FEV1 ≥ 80%</b>	del predetto	grado I	lieve
<b>FEV1 &lt; 80% e ≥ 50%</b>	del predetto	grado II	moderata
<b>FEV1 &lt; 50% e ≥ 30%</b>	del predetto	grado III	grave
<b>FEV1 &lt; 30%</b>	del predetto	grado IV	molto grave

La gravità dell'ostruzione bronchiale viene quindi stabilita spesso contestualmente alla diagnosi, in occasione della prima spirometria effettuata con broncodilatatore. È necessario che il paziente sia in fase stabile di malattia – e non durante o subito dopo un episodio bronchitico acuto – in modo da evitare false diagnosi o determinazioni di gravità funzionale non corrette.

L'entità dell'ostruzione bronchiale, pur rappresentando un parametro fondamentale nella valutazione del paziente affetto da BPCO non è in grado, da sola, di esprimere la gravità complessiva della malattia in quanto la correlazione di questo parametro con l'aspettativa di vita, la sintomatologia e la probabilità di riacutizzazioni grave non è soddisfacente.

Per tale ragione è importante caratterizzare il paziente affetto da BPCO per quanto riguarda sintomatologia, propensione alle riacutizzazioni, stato di salute generale e comorbidità.

**INDICATORE SUGGERITO: Valutazione del numero di pazienti affetti da BPCO in cui vi sia esplicitato il grado di spirometrico di ostruzione / numero di pazienti con BPCO. Setting MMG. Strumento: software gestionale.**

## VALUTAZIONE DELLA GRAVITA' DEI SINTOMI

La BPCO è una patologia ad origine polmonare ma, soprattutto nelle fasi avanzate di patologia, ad interessamento sistemico. Il paziente andrà quindi valutato per:

- la sintomatologia direttamente correlata alla flogosi delle vie respiratorie: dispnea (in particolare dispnea da sforzo), tosse, espettorato
- la sintomatologia conseguente all'interessamento sistemico: astenia, decondizionamento, ansia/depressione.

La scala mMRC (modified Medical Research Council) è un utile strumento di valutazione della dispnea da sforzo ed è qui sotto riportata

SCALA mMRC	
<b>mMRC Grado 0</b>	Ho dispnea solo per sforzi intensi
<b>mMRC Grado 1</b>	Mi manca il fiato se cammino velocemente in piano o se cammino in lieve salita
<b>mMRC Grado 2</b>	Cammino più lentamente delle persone della mia età in pianura a causa della dispnea oppure mi devo fermare per respirare quando cammino al passo per me normale
<b>mMRC Grado 3</b>	Ho necessità di fermarmi per respirare dopo aver camminato in piano per 100 metri o per pochi minuti
<b>mMRC Grado 4</b>	Sono troppo dispnoico per uscire di casa o mi manca il fiato per vestirmi

Per la valutazione sintomatologica multimodale del paziente affetto da BPCO sono stati sviluppati molti strumenti valutativi. Tra quelli adeguatamente validati i più fruibili sono rappresentati dal CAT (cfr. allegati) e dal CCQ.

Come parametro utilizzabile per distinguere i pazienti più sintomatici è stata proposta, per il CAT la soglia di 10.

## VALUTAZIONE DELLA PROBABILITA' DI RIACUTIZZAZIONE

Le riacutizzazioni rappresentano un evento importante nel percorso del paziente con BPCO in quanto sono correlate con un transitorio ma spesso prolungato peggioramento dei sintomi, oltre che della funzione respiratoria; le riacutizzazioni gravi in particolar modo, influiscono in maniera pesante sullo stato di salute complessivo del soggetto con BPCO.

I fattori che permettono di stimare il rischio futuro di riacutizzazioni sono molti ma il parametro che meglio correla è rappresentato dal numero di riacutizzazioni avuto in passato; in particolare la presenza di 2 o più riacutizzazioni nell'ultimo anno o di almeno una riacutizzazione grave, con necessità di ricovero identificano il paziente ad alto rischio.

## VALUTAZIONE DELLE COMORBILITA'

Il paziente con BPCO deve essere valutato attivamente per quanto riguarda la presenza di comorbilità. Tali patologie si presentano spesso associate alla BPCO per vari motivi: possono essere sostenute dagli stessi fattori di rischio (fumo di sigaretta, inquinamento) o essere correlate per l'età o rappresentare condizioni che influiscono, spesso peggiorando, l'espressione della malattia polmonare cronica. L'individuazione di queste condizioni è importante in quanto permette di predisporre un progetto di cura integrato per il singolo soggetto.

Se in alcuni casi si tratta di semplici associazioni, in altri casi la presenza delle due patologie può configurare vere e proprie sindromi da overlap come ad esempio nel caso dell'asma (ACO) e dei disturbi respiratori del sonno.

### FATTORI AGGRAVANTI E COMORBILITA'

- Magrezza / Obesità
- Asma bronchiale
- Disturbi respiratori del sonno
- Bronchiectasie
- CAD, scompenso cardiaco
- Arteriopatia periferica
- DM e sindrome metabolica

## VALUTAZIONE INTEGRATA DELLA BPCO

Sulla base delle alterazioni funzionali del singolo soggetto, della gravità della sintomatologia e della probabilità di riacutizzazioni sarà possibile effettuare una valutazione integrata del paziente con BPCO, distinguendo 4 gruppi con caratteristiche diverse, come suggerito dal documento GOLD (cfr allegato):

**Gruppo A:** pazienti con scarsa sintomatologia (CAT < 10 o mMRC < 2) non riacutizzatori (nessuna o una riacutizzazione nell'ultimo anno, nessuna riacutizzazione grave)

**Gruppo B:** pazienti con sintomatologia significativa (CAT ≥10 o mMRC ≥2) non riacutizzatori (nessuna o una riacutizzazione nell'ultimo anno, nessuna riacutizzazione grave)

**Gruppo C:** pazienti con scarsa sintomatologia (CAT < 10 o mMRC < 2) riacutizzatori (2 o più riacutizzazioni nell'ultimo anno o almeno una riacutizzazione grave)

**Gruppo D:** pazienti con sintomatologia significativa (CAT ≥10 o mMRC ≥2) riacutizzatori (2 o più riacutizzazioni nell'ultimo anno o almeno una riacutizzazione grave)

**INDICATORE SUGGERITO:** numero di visite pneumologiche con indicazione dell'entità della sintomatologia (utilizzando una scala validata) e del fenotipo riacutizzatore / numero di visite pneumologiche totali per BPCO. Setting: MMG. Strumento: referto visita pneumologica, software gestionale MMG

## ULTERIORI INDAGINI

Oltre alla valutazione integrata sopra descritta, il percorso di inquadramento del paziente affetto da BPCO deve prevedere i seguenti passi:

- differenziare il fenotipo enfisematoso da quello con bronchitico
- quantificare il danno funzionale parenchimale
- rilevare la componente eosinofila su sangue periferico
- rilevare ed annotare l'eventuale risposta significativa al broncodilatatore
- verificare l'eventuale presenza di insufficienza respiratoria
- verificare la presenza di deficit di Alfa-1-Antitripsina
- verificare la presenza di bronchiectasie
- verificare l'eventuale presenza di altre patologie polmonari evidenti

A tal fine è necessario che ogni paziente di BPCO sia sottoposto alle indagini specificate nella tabella sottostante:

### INDAGINI DA EFFETTUARE IN CASO DI BPCO:

- Rx torace 2p (escludere altre patologie polmonari rilevanti) alla diagnosi e in occasioni specifiche
- Spirometria completa con determinazione dei volumi e della diffusione alveolo-capillare (oltre alla spirometria semplice con test di broncodilatazione), almeno una volta
- Emocromo (eosinofili, ematocrito)
- Dosaggio Alfa1-Antitripsina (solo una volta in condizioni di stabilità – assenza di flogosi) e comunque con associato dosaggio della PCR per escludere stato infiammatorio in atto. Se dosaggio inferiore al limite o borderline consigliata genotipizzazione effettuabile inviando adeguato campione presso Università di Pavia
- Controllo pulsossimetria.

**INDICATORE SUGGERITO: numero di pazienti con diagnosi di BPCO in cui sia stato effettuato il dosaggio dell'A1AT / numero di pazienti con diagnosi di BPCO. Setting: MMG. Strumento software gestionale**

**INDICATORE SUGGERITO: numero di pazienti con diagnosi di BPCO in cui siano state effettuate prove spirometriche complete con diffusione del CO / numero di pazienti con diagnosi di BPCO. Setting MMG / Ambulatorio di pneumologia. Strumento: software gestionale, archivio informatico ambulatorio pneumologico.**

ULTERIORI ACCERTAMENTI, SE RITENUTI NECESSARI:

- HRTC torace
- EGA
- Test del cammino dei 6 minuti (6MWT)

- Saturimetria notturna
- Monitoraggio cardiorespiratorio notturno
- Test da sforzo Cardiopolmonare
- Ulteriori eventuali esami prescritti dallo specialista pneumologo, motivati, in casi particolari.

Ai fini prognostici può essere utile completare la valutazione del singolo paziente mediante il calcolo del BODE index. La somma dei punti forniti dalle singole variabili di questo indice correla con la mortalità.

<b>BODE INDEX</b>				
<b>Variabili</b>	<b>Punteggio</b>			
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>FEV1 (% TEORICO)</b>	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
<b>DISTANZA (M) AL 6MWT</b>	≥ 350	250-359	150-249	≤ 149
<b>DISPNEA MMRC</b>	0 – 1	2	3	4

## **D. TERAPIA**

### **CLASSI TERAPEUTICHE - BPCO**

Al momento attuale le principali classi terapeutiche utilizzate nel trattamento del paziente affetto da BPCO sono costituite da broncodilatatori e farmaci ad azione antiinfiammatoria

- **Broncodilatatori:** sono farmaci che agiscono prevalentemente sul muscolo liscio bronchiale inibendo la broncocostrizione; in diversa misura causano un miglioramento dei parametri di funzionalità respiratoria, aumentano la tolleranza allo sforzo e migliorano la dispnea anche inducendo una riduzione dell'iperinflazione. Alcune classi di broncodilatatori riducono anche in maniera significativa l'incidenza di riacutizzazioni. In questo raggruppamento riconosciamo le seguenti classi terapeutiche:
  - Beta-2 Stimolanti inalatori
  - Antimuscarinici inalatori
  - Metilxantine
- **Antiinfiammatori:** agiscono in vario modo riducendo la flogosi delle vie respiratorie, responsabile della progressione della malattia. Riconosciamo:
  - ICS
  - OCS
  - PDE4-I
  - Macrolidi
- **Associazioni di broncodilatatori con steroidi per via inalatoria in combinazioni predate fissate:**
  - LAMA + LABA
  - LABA + ICS
  - LAMA + LABA + ICS

- **Altre terapie farmacologiche:**

- Immunoregolatori
- Mucolitici
- Vaccini

### *Beta -2 Stimolanti Inalatori*

A seconda della durata d'azione distinguiamo:

- SABA (Short Acting Beta-2 Agonist) durata azione 4-6 ore: salbutamolo, fenoterolo
- LABA (Long Acting Beta-2 Agonist) durata azione 12 ore e oltre: formoterolo, indacaterolo, salmeterolo (bis in die), olodaterolo, vilanterolo (in mono-somministrazione giornaliera)

Anche se i SABA utilizzati come terapia fissa ed al bisogno sono in grado di migliorare il FEV1 l'utilizzo migliore di questa classe di farmaci è come aggiunta, al bisogno, ad una terapia di fondo costituita da broncodilatatori a lunga emivita.

I LABA migliorano significativamente i parametri di funzionalità respiratoria, la dispnea, lo stato di salute e riducono il numero di riacutizzazioni e di ospedalizzazioni anche se non hanno effetto sulla mortalità. Il profilo di sicurezza di questi farmaci è generalmente buono anche se, soprattutto a dosaggi elevati, possono essere causa di tachicardia, tremori, lieve ipokaliemia, oltre ad un certo effetto proaritmico.

### *Antimuscarinici inalatori*

Anche per gli antimuscarinici possiamo distinguere:

- SAMA (Short Acting Muscarinic Antagonist): ipratropio, oxitropio
- LAMA (Long Acting Muscarinic Antagonist): tiotropio, umeclidinio, glicopirronio (mono-somministrazione giornaliera), aclidinio (bis in die)

Il ruolo dei SAMA nel trattamento della BPCO è marginale anche perché sono dotati di un'efficacia ridotta rispetto ai SABA e possono indurre parziale broncostrizione agendo sui recettori M2.

I LAMA, invece, costituiscono una categoria terapeutica dotata di una buona efficacia e di un buon profilo di sicurezza tanto da rappresentare in molte occasioni il presidio terapeutico di scelta: migliorano la funzionalità respiratoria, la dispnea e lo stato di salute generale e sono superiori ai SAMA nella riduzione del numero di riacutizzazioni.

I LAMA sono farmaci dotati di un buon profilo di sicurezza. Gli effetti collaterali più comuni sono rappresentati dalla secchezza delle fauci e, molto raramente, possibile ritenzione urinaria.

### *Associazioni LAMA - LABA*

L'associazione preconstituita di LAMA + LABA ha un'efficacia superiore, rispetto ai singoli componenti, nel migliorare funzionalità respiratoria, sintomi e qualità di vita oltre ad un possibile effetto additivo nel ridurre le riacutizzazioni. Il profilo di sicurezza è buono.

L'associazione LAMA-LABA è prescrivibile unicamente da parte dello specialista pneumologo mediante compilazione del piano terapeutico.

I criteri per la prescrizione dell'associazione LAMA-LABA sono la presenza di BPCO di grado da moderato a molto grave associata alla presenza di dispnea mMRC  $\geq 1$ .

Le principali associazioni LAMA-LABA disponibili sono:

- Indacaterolo-glicopirronio (mono-somministrazione giornaliera)
- Olodaterolo-tiotropio (mono-somministrazione giornaliera)
- Vilanterolo-umeclidinio (mono-somministrazione giornaliera)
- Formoterolo-acclidinio (somministrazione bis in die)

### *Metilxantine*

Le metilxantine (di cui la più utilizzata è la teofillina) sono inibitori non selettivi delle fosfodiesterasi e sono dotate di un certo effetto broncodilatatorio e di altri possibili effetti non broncodilatatori utili nella BPCO. L'efficacia modesta, unita al ristretto intervallo terapeutico e alla discreta frequenza di effetti collaterali (proaritmicità, convulsioni, tachicardia) relegano l'utilizzo di questa classe di farmaci ad una seconda scelta.

### *Corticosteroidi inalatori*

I corticosteroidi inalatori (ICS, Inhaled CorticoSteroid), utilizzati da soli, hanno scarsa efficacia nella terapia della BPCO e, per tale ragione, non sono consigliati. L'utilizzo dei corticosteroidi inalatori, d'altronde, è legato ad un lieve incremento del tasso di polmoniti, soprattutto nei pazienti più gravi. L'utilizzo di ICS ad alto dosaggio per periodi prolungati può esporre i pazienti con BPCO agli effetti sistemici degli steroidi.

L'evidenza di una risposta clinica significativa al trattamento con soli ICS nel singolo paziente deve porre il dubbio diagnostico della presenza contestuale o esclusiva di asma bronchiale. In tal senso può essere opportuno il controllo dell'emocromo per valutare la quota eosinofila, indicativa di flogosi tipo II oltre che ripetere le prove di funzionalità respiratoria dopo un periodo di trattamento di un mese con ICS/LABA.

### *Associazioni LABA – ICS*

L'associazione fissa ICS – LABA ha dimostrato di essere superiore alle singole componenti nell'ottenere il miglioramento della funzionalità respiratoria, della dispnea, della sintomatologia e del tasso di incidenza di riacutizzazioni.

In relazione all'incremento dell'incidenza di polmoniti nei pazienti con BPCO trattati con steroide inalatorio l'associazione LABA – ICS non rappresenta il farmaco da utilizzare in prima battuta nel paziente affetto da BPCO tranne che non vi sia un'overlap con l'asma bronchiale.

Con riferimento agli eosinofili ematici, i dati a disposizione suggeriscono che la presenza di una conta eosinofila superiore o uguale a 300/ $\mu$ l predica una buona risposta ai corticosteroidi inalatori (utilizzati in combinazione con un broncodilatatore, tendenzialmente un LABA, nel paziente con BPCO) mentre una conta eosinofila inferiore a 100/ $\mu$ l indichi una scarsa possibilità di risposta all'utilizzo dei corticosteroidi inalatori. La scelta di utilizzare un'associazione ICS - LABA, oltre che sul numero di eosinofili ematici deve però anche essere basata sulla presentazione clinica, soprattutto sulla frequenza delle riacutizzazioni.

Le principali associazioni ICS – LABA sono costituite da:

- Formoterolo – beclometasone (bis in die)
- Vilanterolo – fluticasone (mono-somministrazione)

- Formoterolo – Budesonide (bis in die)
- Salmeterolo – fluticasone (bis in die)

### *Associazione LAMA – LABA – ICS*

L'associazione preconstituita di LAMA – LABA – ICS può migliorare la funzionalità polmonare, la sintomatologia ed il rischio di riacutizzazioni in modo superiore rispetto alle singole associazioni e l'utilizzo di un singolo inalatore può avere dei benefici rispetto all'utilizzo di 2 o inalatori separati.

Le associazioni LAMA – LABA – ICS disponibili sono, al momento:

- Beclometasone - Formoterolo – Glicopirronio (bis in die)
- Fluticasone – Umeclidinio – Vilanterolo (mono-somministrazione)

La prescrizione della triplice associazione è di competenza pneumologica e richiede la compilazione di un piano terapeutico ed è riservata ai pazienti

1. Con diagnosi conclamata di BPCO di gravità da moderata a (molto) grave con almeno 2 riacutizzazioni nell'ultimo anno o 1 riacutizzazione che abbia richiesto ricovero ospedaliero oltre a
2. Sintomatologia importante quantificabile come:
  - a. Dispnea da sforzo di grado mMRC  $\geq 2$ , oppure
  - b. sintomatologia con punteggio  $\geq 10$  al CAT

### *Corticosteroidi orali*

I corticosteroidi orali (OCS, Oral CorticoSteroid) hanno dato prova di essere efficaci nel trattamento delle riacutizzazioni in modalità di un breve ciclo di cura (es. prednisone 25-50 mg per 5-10 gg).

L'utilizzo in cronico dei corticosteroidi orali non è supportato da evidenze ed è legato ad un alto tasso di complicanze (miopatia, immunodepressione, osteopenia, e altre).

### *Inibitori della Fosfodiesterasi-4*

Gli inibitori della Fosfodiesterasi-4 (PDE4-I), (roflumilast), agiscono riducendo il tasso delle riacutizzazioni nei pazienti con BPCO di grado grave o molto grave e fenotipo bronchitico, frequente riacutizzatore. Il beneficio è additivo all'effetto dei broncodilatatori inalatori e dei corticosteroidi inalatori. Gli effetti collaterali sono globalmente più consistenti e frequenti rispetto a quelli dei farmaci inalatori. I più comuni sono diarrea, nausea, calo ponderale, disturbi del sonno e diarrea. Tale sintomatologia spesso induce a sospendere il trattamento. Il roflumilast è controindicato nei pazienti sottopeso.

### *Macrolidi*

L'azitromicina (250 mg/die o 500 mg tre volte a settimana) e l'eritromicina (500 mg 2 volte al dì) assunti per un periodo compreso tra tre mesi e un anno in pazienti frequenti riacutizzatori riducono il rischio di successive riacutizzazioni. Effetti collaterali sono il rischio di induzione di resistenza batterica, il calo

dell'udito e il prolungamento dell'intervallo QTc, rischio di rhabdomiolisi in caso di contemporanea assunzione di ipocolesterolemizzanti (evitare associazione di eritromicina o claritromicina con simvastatina e atorvastatina). Prima dell'inizio del trattamento escludere la presenza di infezioni da micobatteri non tubercolari.

Il beneficio pare essere minore nei fumatori attivi.

Si tratta di un trattamento off label

### *Vaccinazione antiinfluenzale annuale*

La vaccinazione antiinfluenzale riduce la mortalità e le complicanze gravi nei pazienti con BPCO ed è pertanto indicata nel percorso terapeutico di questi soggetti.

### *Vaccinazione antipneumococcica*

La vaccinazione antipneumococcica con PCV 13 è raccomandata in tutti i pazienti con età  $\geq 65$  anni e, nei pazienti con FEV<sub>1</sub> < 40% e età < 65 anni, la formulazione PPSV 23 ha dimostrato di ridurre il tasso di incidenza di polmonite comunitaria ma va ripetuta ogni 5 anni.

Il Piano Vaccinazioni della Regione Piemonte dell'aprile 2017 stabilisce che i soggetti affetti da "Malattie polmonari croniche" hanno accesso diretto alla vaccinazione antipneumococcica.

Per avere diritto alla gratuità deve essere documentata, da parte di un medico (ospedaliero, specialista, Medico di Medicina Generale), la presenza di una malattia polmonare cronica.

### *Altri farmaci*

**Mucolitici:** un trattamento regolare con mucolitici può ridurre le esacerbazioni e migliorare lievemente lo stato di salute generale.

**Immunoregolatori:** l'utilizzo di lisati batterici può comportare una riduzione nella gravità e nella frequenza delle riacutizzazioni.

**Alfa1Antitripsina:** L'indicazione a questa terapia è rivolta a pazienti affetti da enfisema quantificato e monitorato con HRTC associato a deficit enzimatico ereditario grave (genotipo ZZ, SZ ed altri genotipi composti da entrambi gli alleli portatori del deficit) di alfa1-antitripsina. L'intento di tale terapia è di preservare la funzione e la struttura polmonare ed essendo un trattamento costoso, dovrebbe essere riservato a quei pazienti con progressione di malattia nonostante una terapia ottimale (compresa la disassuefazione dal fumo) e con compromissione della capacità allo svolgimento delle comuni attività quotidiane o con frequenti riacutizzazioni (condizioni di disabilità). Il trattamento non è indicato negli eterozigoti con un allele normale (es. MZ, MS) indipendentemente dalla compromissione funzionale.

### *Considerazioni relative alla via di somministrazione inalatoria*

Nel percorso terapeutico del paziente affetto da BPCO il ruolo fondamentale è indiscutibilmente rappresentato da farmaci assunti per via inalatoria. Tale fatto è spiegabile dalla diretta deposizione della sostanza terapeutica sulla struttura anatomica bersaglio, rappresentato dalle vie respiratorie di piccolo calibro, consentita dalla via inalatoria con conseguente massimizzazione dell'efficacia terapeutica e minimizzazione dell'assorbimento sistemico con riduzione degli effetti sistemici e, dunque collaterali e indesiderati.

Nella scelta del dispositivo inalatorio per il singolo paziente affetto da BPCO è quindi necessario considerare:

- a. volumetria delle particelle e caratteristiche tecniche del dispositivo
- b. tecnica inalatoria corretta
- c. aderenza alla terapia

### *Volumetria delle particelle*

Al fine di una buona efficacia di questa via di somministrazione è però fondamentale l'effettiva deposizione del farmaco nei siti anatomici bersaglio. Affinché si verifichi tale situazione è necessario che le particelle contenenti la sostanza respiratoria abbiano una volumetria inferiore ai 5  $\mu\text{m}$  (particelle fini, con diametro compreso tra 2 e 5  $\mu\text{m}$  e particelle extrafini, con diametro medio inferiore ai 2  $\mu\text{m}$ ). L'efficacia delle formulazioni e dei dispositivi in commercio viene regolata dalle agenzie regolatorie nazionale ed europea.

### *Tecnica inalatoria*

Altro elemento fondamentale per una buona efficacia terapeutica dei farmaci inalatori è rappresentato dalla capacità del paziente ad utilizzare il dispositivo: sul mercato esistono diversi modelli di dispositivi inalatori con funzionamento differente (nebulizzatori, MDI con o senza spaziatore, DPI). La maggior parte di questi dispositivi può, se utilizzata correttamente, garantire il rilascio di dosi efficaci di farmaco nelle vie respiratorie bersaglio, ma il vero snodo decisionale nella scelta del singolo dispositivo per il singolo paziente è rappresentato dalla capacità del soggetto ad utilizzare il device con una tecnica corretta. A tal fine risulta fondamentale:

- la possibilità di scelta da parte di medico e paziente del dispositivo inalatorio meglio adatto al singolo caso
- una corretta educazione all'uso del dispositivo
- la frequente verifica della corretta tecnica di inalazione effettuata da parte di personale sanitario esperto
- l'utilizzo, per quanto possibile, di un solo tipo di dispositivo per singolo paziente
- la possibilità di variare il dispositivo utilizzato qualora si verifichi l'inadeguatezza della tecnica utilizzata dal paziente, nonostante gli interventi educativi

Nota: Solitamente l'utilizzo dell'aerosol non fornisce vantaggi rispetto ai dispositivi inalatori nei pazienti con tecnica di utilizzo buona, è però da considerare questo tipo di somministrazione nei pazienti incapaci ad assumere il farmaco con altri sistemi.

**INDICATORE SUGGERITO:** numero di pazienti in cui sia stata verificata la tecnica d'uso del farmaco inalatorio negli ultimi 6 mesi / totale dei pazienti valutati. Setting: MMG, ambulatorio pneumologico, ambulatorio infermieristico territoriale, farmacie di comunità. Strumenti: registri ad hoc.

**INDICATORE SUGGERITO:** numero di pazienti con tecnica inalatoria corretta o accettabile / totale dei pazienti valutati. Setting MMG, ambulatorio pneumologico, ambulatorio infermieristico territoriale, farmacie di comunità. Strumenti: verifica sul campo, registri ad hoc.

**INDICATORE SUGGERITO:** numero dei pazienti trattato con più di un farmaco inalatorio con 2 o più inalatori differenti / totale dei pazienti. Setting MMG, ambulatorio pneumologico, ambulatorio infermieristico territoriale farmacie di comunità. Strumenti: software gestionale MMG - Ospedale.

### *Aderenza terapeutica*

Oltre ad una buona tecnica inalatoria risulta fondamentale verificare e ottimizzare l'aderenza alla terapia stessa. Dati di letteratura suggeriscono che l'aderenza terapeutica alla terapia inalatoria del paziente con BPCO è spesso lontana dal poter essere considerata ottimale per una grande percentuale di pazienti.

A tal fine può essere utile, oltre ad interventi mirati a migliorare la consapevolezza di malattia, fornire il paziente di un dispositivo inalatorio gradito al paziente stesso.

Un altro elemento da considerare è rappresentato dalla frequenza di somministrazione del farmaco: in alcuni soggetti la prescrizione di un farmaco in mono-somministrazione giornaliera può migliorare l'aderenza mentre altri pazienti possono essere più avvezzi ad assumere il farmaco 2 volte nella stessa giornata.

Ultimamente sono in fase di sviluppo dispositivi elettronici, spesso interfacciabili con smartphone, che verificano l'aderenza al farmaco. Altri strumenti utili possono consistere in applicazioni installabili su dispositivi mobili che forniscano un promemoria, ricordando al paziente di assumere il farmaco all'orario stabilito.

**INDICATORE SUGGERITO:** numero di pezzi di farmaco inalatorio prescritti dal MMG per paziente in un anno/ 12 mesi in un anno Setting: MMG Strumenti: software gestionale

## PERCORSO TERAPEUTICO - BPCO STABILE

Gli obiettivi del trattamento del paziente con BPCO stabile sono:

1. Riduzione del carico sintomatologico
  - a. Miglioramento dei sintomi respiratori e non
  - b. Miglioramento della tolleranza allo sforzo
  - c. Miglioramento dello stato di salute globale
2. Riduzione del rischio di riacutizzazioni
  - a. Prevenzione della progressione di malattia
  - b. Prevenzione e trattamento delle riacutizzazioni
  - c. Riduzione della mortalità

L'individuazione del percorso terapeutico specifico per il singolo paziente affetto da BPCO è effettuata sulla base di:

- a. valutazione del paziente (sintomatologia e rischio di riacutizzazioni)
  - b. presenza di fattori di rischio correggibili (fumo, inquinamento, o altri)
  - c. presenza e gravità di insufficienza respiratoria
- come delineato nella tabella che segue.

INDIVIDUAZIONE PERCORSO TERAPEUTICO DEL PAZIENTE CON BPCO STABILE	
VALUTA	IMPOSTA
<b>Sintomatologia e rischio riacutizzazioni</b>	 Terapia farmacologica personalizzata
	 Riabilitazione e stile di vita
<b>Fumo e fattori di rischio correggibili</b>	 Interventi per la cessazione del fumo
	 Interventi per miglioramento ambiente domestico/lavorativo
	 Interventi sullo stile di vita
<b>Presenza e gravità insufficienza respiratoria</b>	 Ossigenoterapia domiciliare
	 Riabilitazione e stile di vita
	 Eventuale NIV a lungo termine
	 Ev. intervento chirurgico o endoscopico di riduzione del volume polmonare
	 Ev. indicazione a trapianto polmonare

## TERAPIA FARMACOLOGICA INIZIALE

La proposta terapeutica da effettuare al paziente con nuova diagnosi di BPCO deve essere effettuata principalmente sulla base della valutazione combinata di sintomatologia e rischio di riacutizzazioni come indicato nella seguente tabella

TERAPIA FARMACOLOGICA INIZIALE DEL PAZIENTE CON BPCO STABILE	
CARATTERISTICHE PAZIENTE	TERAPIA INIZIALE CONSIGLIATA
<b>GRUPPO A</b>	
<b>BASSA sintomatologia (CAT &lt;10 o mMRC &lt;2)</b>	<b>UN BRONCODILATATORE</b>
<b>BASSO RISCHIO (&lt; 2 riacutizz. Senza ricovero)</b>	
<hr/>	
<b>GRUPPO B</b>	
<b>ALTA sintomatologia (CAT ≥ 10 o mMRC ≥ 2)</b>	<b>LAMA O LABA</b>
<b>BASSO RISCHIO (&lt; 2 riacutizz. senza ricovero)</b>	
<hr/>	
<b>GRUPPO C</b>	
<b>BASSA sintomatologia (CAT &lt; 10 o mMRC &lt; 2)</b>	<b>LAMA</b>
<b>ALTO RISCHIO (&gt; 1 riacutizz. oppure ricovero)</b>	
<hr/>	
<b>GRUPPO D</b>	<b>LAMA</b>
<b>ALTA sintomatologia (CAT ≥ 10 o mMRC ≥ 2)</b>	<b>LABA+LAMA se CAT &gt;20</b>
<b>ALTO RISCHIO (&gt; 1 riacutizz. oppure ricovero)</b>	<b>ICA+LABA se eos ≥300 o asma</b>

Per i pazienti afferenti al **gruppo A**, cioè coloro caratterizzati da una sintomatologia “bassa” (punteggio inferiore a 10 alla scala CAT o dispnea da sforzo inferiore a 2 al mMCR) e un rischio di riacutizzazioni basso (meno di 2 riacutizzazioni nell’ultimo anno e nessun ricovero ospedaliero per riacutizzazione) la terapia iniziale proposta sarà, in maniera indifferente, un broncodilatatore. In questo gruppo di pazienti è possibile utilizzare un broncodilatatore a breve emivita (generalmente un SABA) utilizzato all’occorrenza, in caso di dispnea, o iniziare una terapia con un broncodilatatore a lunga emivita (indifferentemente un LAMA o un LABA) dato ad orari prestabiliti come terapia di fondo. L’utilizzo esclusivo di un SABA al bisogno è una opzione da considerare unicamente nei pazienti decisamente paucisintomatici.

Per i pazienti afferenti al **gruppo B**, cioè i soggetti con sintomatologia “alta” (punteggio ≥ 10 al CAT o mMRC ≥ 2) e rischio basso la terapia iniziale consisterà in un LABA o in un LAMA, somministrato come

terapia di fondo. Per questo gruppo di pazienti non vi sono evidenze che consentano di privilegiare l'utilizzo di una classe di farmaci rispetto ad altri. La scelta del farmaco utilizzato dovrà quindi considerare costo, preferenze, capacità di utilizzo del device ed eventuali effetti collaterali o intolleranze.

Per i pazienti afferenti al **gruppo C**, cioè i soggetti con sintomatologia "bassa" (CAT < 10 o mMRC < 2) e rischio alto (2 o più riacutizzazioni nell'ultimo anno o almeno una riacutizzazione con ricovero ospedaliero) la scelta terapeutica iniziale consisterà in un LAMA somministrato come terapia regolare. In questo gruppo di pazienti gli antimuscarinici a lunga durata d'azione sono il farmaco di scelta in quanto sono più efficaci rispetto ai beta-2 stimolanti nel ridurre il rischio di ulteriori riacutizzazioni.

Per i pazienti afferenti al **gruppo D**, cioè i soggetti con sintomatologia "alta" (CAT ≥ 10 o mMRC ≥ 2) e rischio alto (2 o più riacutizzazioni nell'ultimo anno o almeno una riacutizzazione con ricovero ospedaliero) la terapia iniziale sarà costituita da un LAMA. In questo gruppo, nei soggetti particolarmente sintomatici, la terapia iniziale potrà già essere costituita da un'associazione LAMA+LABA (devono essere soddisfatti i criteri AIFA per la prescrizione: BPCO di grado da moderato a molto grave associata alla presenza di dispnea mMRC ≥ 1). Nei casi in cui il paziente sia affetto anche da asma bronchiale o la conta eosinofila su sangue sia ≥ 300/μl è da considerare l'utilizzo di un'associazione ICS+LABA come terapia iniziale.

**INDICATORE SUGGERITO:** numero di pazienti con nuova diagnosi di BPCO in cui è prescritta terapia concorde con quanto indicato secondo la suddivisione in gruppi / numero totale di pazienti con nuova diagnosi di BPCO. Setting: ambulatorio pneumologico /MMG / distretto. Strumenti: referti pneumologici, software gestionale MMG - ambulatoriale

## ADEGUAMENTO TERAPEUTICO

Una volta iniziata la terapia sulla base della presentazione clinica del paziente come sopra descritto, il paziente verrà rivalutato alle visite di controllo programmate oppure ricercherà l'attenzione del MMG o dello specialista in caso di perduranti problematiche dovute alla BPCO; in particolare il paziente potrà cercare l'attenzione medica a causa di:

- Sintomi persistenti (prevalentemente dispnea)
- Ripetute riacutizzazioni

Le eventuali variazioni terapeutiche andranno prese in considerazione sulla base della problematica principale lamentata dal paziente:

si identificherà, quindi il paziente con principale problematica di salute dovuta allo scarso controllo della dispnea, rispetto al paziente con frequenti riacutizzazioni non controllate dalla terapia in atto.

Il primo tipo di paziente seguirà il percorso terapeutico delineato nell'algoritmo denominato "dispnea" mentre il secondo tipo di paziente seguirà il percorso delineato nell'algoritmo "riacutizzazioni". Nel caso il paziente presenti entrambe queste problematiche attive seguirà il percorso indicato nell'algoritmo "riacutizzazioni"

### *Algoritmo dispnea*

La tabella qui sotto allegata schematizza il percorso del paziente affetto da BPCO stabile, già in terapia con farmaci inalatori in cui sia persistente il problema legato al sintomo dispnea non controllata:

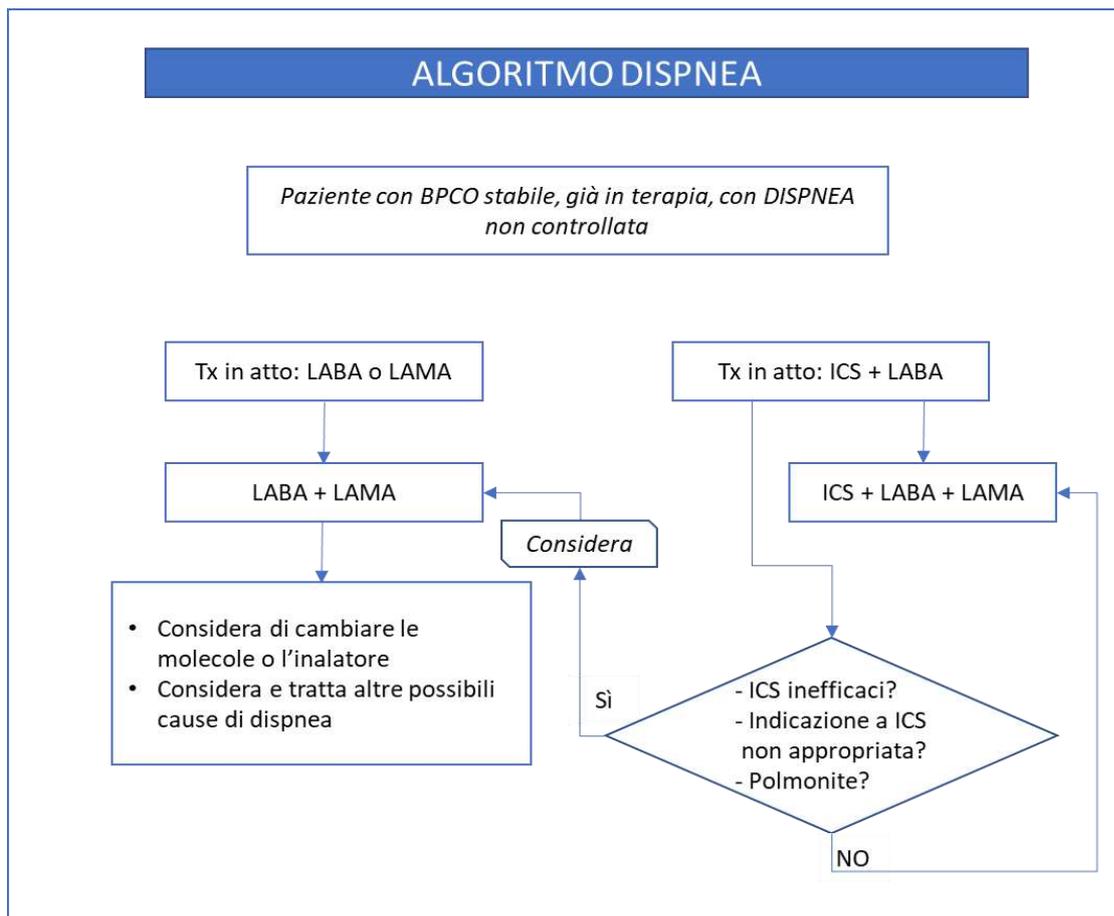
Nel caso in cui il paziente sia già in terapia con un broncodilatatore il passo successivo è iniziare una terapia con un'associazione LABA+LAMA (devono essere soddisfatti i criteri AIFA per la prescrizione: BPCO di grado da moderato a molto grave associata alla presenza di dispnea mMRC  $\geq 1$ ).

Se il paziente è in terapia con un'associazione ICS + LABA, in caso di persistente e non controllata sintomatologia dispnoica, il passo successivo è l'inizio di una triplice associazione LAMA + LABA + ICS (nel caso venga utilizzato un singolo dispositivo devono essere soddisfatti i criteri prescrittivi AIFA: BPCO di grado da moderato a molto grave, "alta" sintomatologia e fenotipo riacutizzatore)

In ogni caso, se il paziente è già in terapia con uno steroide inalatorio, è opportuno rivalutarne l'effettiva indicazione ed efficacia oltre alla possibile presenza di effetti collaterali (polmoniti in primo luogo). In un contesto clinicamente controllato un tentativo di sospensione dello steroide inalatorio (qualora ricorrano le condizioni elencate) può essere tentato in maniera sicura.

In presenza di una dispnea persistente e non controllata è necessario riconsiderare i "fondamentali", verificare cioè aderenza terapeutica, tecnica inalatoria, comorbidità non trattate e diagnosi differenziale.

Ricordiamo anche che la dispnea che persiste nonostante la terapia medica massimizzata è una delle indicazioni principali alla riabilitazione respiratoria.



### Algoritmo riacutizzazioni

La tabella qui sotto allegata schematizza il percorso del paziente affetto da BPCO stabile, già in terapia con farmaci inalatori in cui il problema persistente e non risolto sia legato alle riacutizzazioni.

Se il paziente è già in terapia con un broncodilatatore, in caso di persistenti riacutizzazioni è opportuno considerare l'indicazione ad aggiungere uno steroide inalatorio. Questa eventualità è da considerare particolarmente nel caso in cui il numero degli eosinofili su sangue periferico sia  $\geq 300/\mu\text{l}$  oppure  $\geq 100/\mu\text{l}$  in presenza di frequenti/gravi riacutizzazioni.

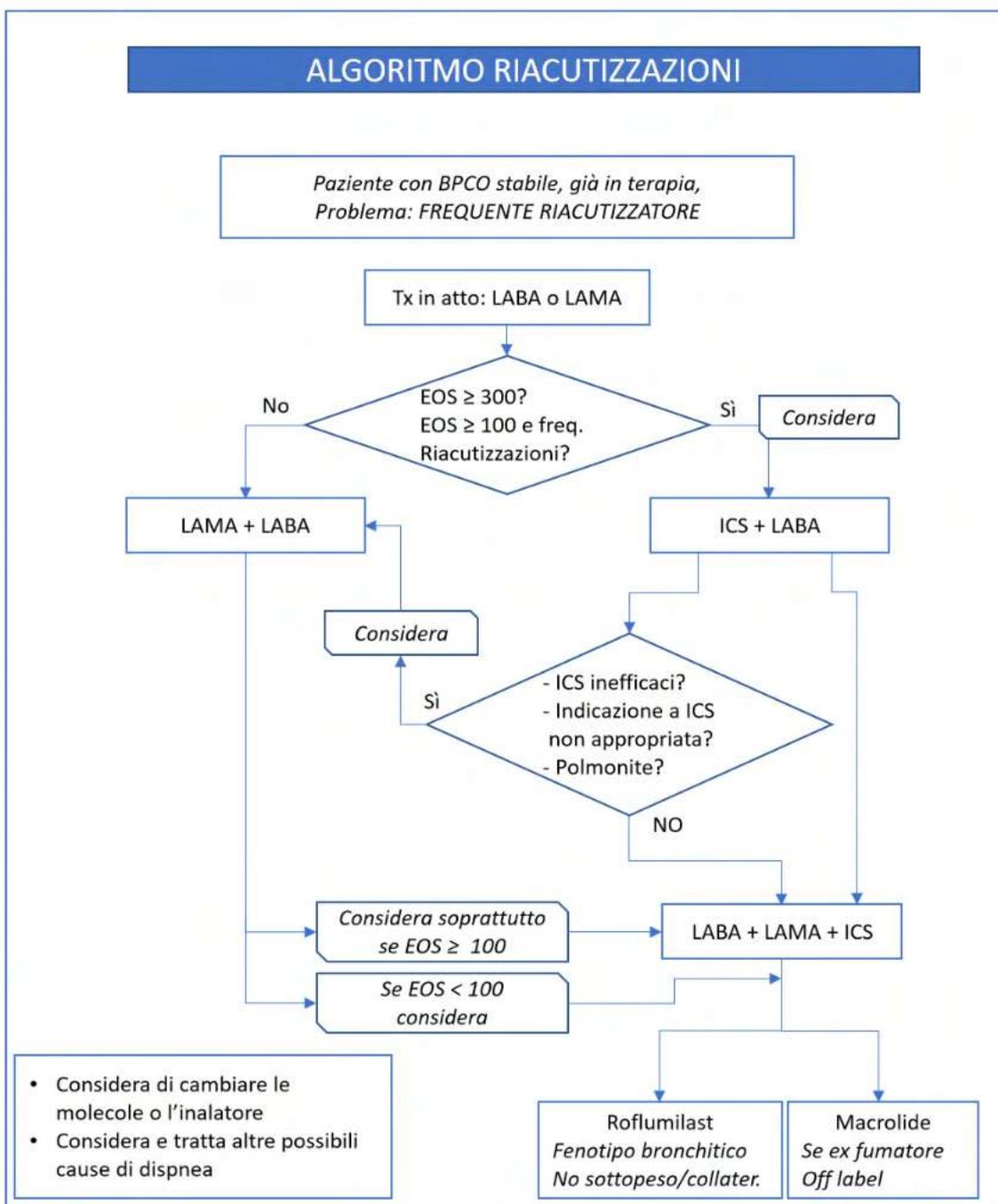
Se non vi è indicazione all'inserimento di un ICS il passo successivo sarà l'inizio di una doppia broncodilatazione con LAMA/LABA (qualora sia utilizzata un'associazione preconstituita devono essere soddisfatti i criteri AIFA per la prescrizione: BPCO di grado da moderato a molto grave associata alla presenza di dispnea mMRC  $\geq 1$ )

Qualora entrambe queste strategie terapeutiche (ICS + LABA e LAMA + LABA) non fossero sufficienti i passi successivi sono l'inizio della triplice terapia associazione LABA + LAMA + ICS (qualora sia utilizzato un singolo dispositivo devono soddisfatti i criteri prescrittivi AIFA: BPCO di grado da moderato a molto grave, "alti" sintomi e fenotipo riacutizzatore)

Considerare lo step-down con la sospensione dello steroide inalatorio qualora sia chiaramente inefficace, oppure prescritto senza indicazione o in presenza di eventi avversi (polmonite).

Considera l'uso di roflumilast (piano terapeutico specialistico) e di un macrolide a scopo antiinfiammatorio (prescrizione off-label).

Ricordiamo anche che le frequenti riacutizzazioni che persistono nonostante la terapia medica massimizzata sono una delle indicazioni principali alla riabilitazione respiratoria.



**INDICATORE SUGGERITO:** numero di pazienti in terapia con ICS che abbiano effettuato un emocromo (indicando in visita la conta eosinofila) / numero complessivo di pazienti in terapia con ICS. Setting: MMG / ambulatorio specialistico. Strumenti: software gestionali.

**INDICATORE SUGGERITO:** numero di pazienti in terapia con ICS con eosinofili > 100/ $\mu$ l rispetto al numero complessivo di pazienti in terapia con ICS

**INDICATORE SUGGERITO:** numero di pazienti in terapia con ICS con fenotipo riacutizzatore registrato/ totale dei pazienti in terapia con ICS. Setting: MMG/ambulatorio specialistico Strumenti: referti di visite pneumologiche/software gestionale

## **TERAPIA NON FARMACOLOGICA - BPCO STABILE**

### *Stile di vita*

In ogni momento del percorso personale del paziente con BPCO devono essere consigliate e favorite le pratiche legate ad uno stile di vita salutare. A tal fine si deve raggiungere e mantenere

- un'alimentazione varia e sana
- una condizione di normopeso
- un'adeguata attività fisico-motoria
- un'adeguata vita di relazione e lavorativa

Gli obiettivi saranno necessariamente variabili in relazione all'età ed alla gravità della malattia oltre che allo stato fisico complessivo.

**Dieta:** ad integrazione di un programma riabilitativo per il paziente BPCO, sia in fase precoce che terminale (pazienti in O<sub>2</sub> terapia o NIV domiciliare), dovrebbero essere presi in considerazione interventi nutrizionali volti a recuperare la massa libera da grasso.

La BPCO, infatti, è spesso accompagnata da anomalie della composizione corporea, in particolare perdita di massa muscolare e cachessia, ma anche obesità.

La sotto-nutrizione nella BPCO è correlata ad una maggior mortalità: indicatori clinici quali un BMI < 21 kg/m<sup>2</sup>, la perdita involontaria di oltre il 5% del peso corporeo totale nell'ultimo anno e un basso indice di massa libera da grasso (< 14.5 kg m<sup>-2</sup> nelle donne e > 16 kg m<sup>-2</sup> negli uomini) sono a disposizione per la stima della malnutrizione.

Sull'associazione tra fattori specifici dietetici e funzionalità respiratoria, esistono alcuni studi epidemiologici longitudinali che hanno evidenziato come diete caratterizzate da un elevato apporto di frutta, verdure, pesce e fibre abbiano una associazione inversa indipendente con l'incidenza ed i sintomi della BPCO e con il declino della funzionalità respiratoria, laddove un regime dietetico tradizionale hanno una associazione con la riduzione della funzionalità respiratoria ed una maggior prevalenza di BPCO

**INDICATORE SUGGERITO:** N° persone di età > 40 aa con diagnosi di BPCO con almeno una registrazione, in scheda sanitaria individuale, di BMI negli ultimi 3 mesi /totale delle persone di età > 40 anni con diagnosi di BPCO. Setting: MMG. Strumenti: software gestionale

## TERAPIA - BPCO CON INSUFFICIENZA RESPIRATORIA CRONICA

Vedasi PDTA Regionale sull'insufficienza respiratoria della Rete Pneumologica.

### *Ossigeno-terapia domiciliare. a lungo termine.*

L'ossigeno terapia è in grado di aumentare la sopravvivenza dei pazienti con BPCO e ipossiemia ( $PaO_2 < 55$  mmHg). Resta controverso l'impiego dell'OTLT nei pazienti con ipossiemia borderline ( $PaO_2$  compresa tra 55 e 59 mmHg), mentre non è raccomandato l'utilizzo dell'ossigeno nei pazienti con  $PaO_2 > 60$  mmHg.

La presenza di ipercapnia basale non è una controindicazione alla prescrizione dell'ossigeno-terapia, tuttavia la valutazione della capnia è importante nella fase di titolazione dell'ossigeno-terapia.

In base ai dati della letteratura è consigliabile una prescrizione per  $\geq 15$  ore al giorno. Non è stata riscontrata differenza nella mortalità per cause respiratorie e cardiovascolari tra i pazienti targetati per 24 ore al giorno e quelli trattati per 15-16 ore al giorno.

#### Indicazioni per OTLT:

$PaO_2 < 55$  mmHg o saturazione per l'ossigeno ( $SApO_2$ )  $< 88\%$  con o senza ipercapnia.

$55$  mmHg  $> PaO_2 < 59$  mmHg in presenza di una o più delle seguenti variabili:

- Hct  $> 55\%$
- ipertensione polmonare,
- scompenso cardiaco destro,
- policitemia.

La prescrizione dell'OTLT dovrebbe prevedere la misura della  $PaO_2$  in due circostanze diverse, intervallate di almeno tre settimane nei pazienti con BPCO in fase stabile con terapia farmacologica ottimizzata.

#### OBIETTIVI:

Incrementare  $PaO_2 > 60$  mmHg o  $SpO_2 > 90\%$  sia a riposo che durante esercizio fisico.

Le linee guida consigliano la somministrazione di OTLT per almeno 15 ore al giorno.

L'ossigeno è generalmente somministrato mediante cannula nasale o maschera di Venturi.

Recentemente è stata introdotta l'ossigeno-terapia ad alti flussi con cannula nasale (HFNC); tali dispositivi prevedono l'erogazione di gas riscaldato e umidificato con flussi compresi (per gli adulti) tra 30 e 60 l/m con una frazione inspiratoria di ossigeno imputabile tra 0.21 e 1. L'interfaccia è rappresentata da cannule nasali.

Dati preliminari dimostrano come l'utilizzo dell'HFNC sia in grado di ridurre la capnia, di incrementare il volume corrente e di ridurre la frequenza respiratoria, nei pazienti con BPCO stabile.

Inoltre dati preliminari suggeriscono che l'utilizzo dell'HFNC sia in grado di ridurre le riacutizzazioni e i sintomi nei pazienti con BPCO.

#### Titolazione e monitoraggio dei pazienti in OTLT.

Uno dei problemi relativi alla prescrizione dell'ossigeno-terapia, è che neanche la metà dei pazienti a cui viene prescritto l'ossigeno presenta criteri validi prescrittivi e che l'aderenza alla terapia stessa non sempre è molto elevata.

È necessaria e fondamentale una valutazione rigorosa della prescrizione iniziale, così come è fondamentale una rivalutazione periodica dei pazienti in ossigeno-terapia con patologia non end-stage, nei pazienti con ipossiemia borderline, desaturazione da sforzo, desaturazione notturna.

È sempre opportuno valutare, durante la fase prescrittiva o in occasione del rinnovo del piano terapeutico, se la prescrizione è idonea per il paziente, se il paziente aderisce alla terapia e se il device prescritto è quello corretto.

I pazienti a cui è stato prescritto l'ossigeno, dovrebbero essere rivalutati tre mesi dopo la prima prescrizione.

Successivamente i controlli specialistici pneumologico dovrebbero essere annuali.

È raccomandato il controllo dei pazienti dopo 30-90 giorni da una riacutizzazione.

Particolare attenzione deve essere presa per i pazienti ipercapnici.

#### Casi particolari:

1. Ossigeno terapia in corso di esercizio fisico: il razionale è quello di migliorare la performance durante esercizio fisico. Le prove di efficacia sono scarse e di conseguenza deve essere eseguita un'accurata valutazione atta a determinare entità della desaturazione, miglioramento della capacità a sostenere un esercizio e miglioramento della dispnea in corso di somministrazione di O<sub>2</sub>.

2. Trattamento palliativo: l'obiettivo delle cure palliative, in questo subset di pazienti, è il raggiungimento della migliore qualità di vita possibile per il malato.

3. Ossigeno terapia in pazienti fumatori: uno dei problemi che si può presentare è la prescrizione dell'ossigeno in un paziente che non ha sospeso l'abitudine tabagica. L'ossigeno è un comburente e il rischio di incendi/esplosioni è tutt'altro che remoto in precedenza o vicinanza di materiale combustibile. È fondamentale che i pazienti in ossigeno-terapia evitino il contatto con sorgenti di scintille e fiamme libere, come fumo di sigarette, di candele e fuoco aperto. Se da un lato è necessario verificare ai controlli se il paziente ha sospeso l'abitudine al fumo, dall'altro lato lo stato di fumatore attivo non è considerato una controindicazione alla prescrizione di ossigeno dalle attuali linee guida. Il ruolo educazione e i colloqui con i pazienti e i familiari rappresentano al momento l'unica strategia attuabile. È, inoltre, fondamentale educare anche i familiari fumatori e informarli dei rischi connessi se fumano in presenza di un paziente in ossigeno-terapia. Qualora si prescriva OTLT in pazienti che continuano a fumare è bene almeno informare il paziente sul limitato beneficio della terapia medica nel suo insieme.

#### DISPOSITIVI PER LA SOMMINISTRAZIONE di OSSIGENO TERAPIA

**I dispositivi comunemente in uso sono:**

- ossigeno gassoso;
- ossigeno liquido;
- concentratore di ossigeno.
- ossigeno-terapia ad alti flussi.

Ossigeno gassoso: indicato per erogazione occasionale di ossigeno. I contenitori di ossigeno gassoso sono ad alta pressione. Sono disponibili in una vasta gamma di dimensioni e quindi capacità, da piccoli cilindri portatili per uso individuale a grandi cilindri adatti per l'uso ospedaliero. È superfluo ricordare che l'ossigeno è un comburente e il rischio di incendio è elevato se si utilizza l'ossigeno vicino a materiali combustibili. Bisogna sempre controllare che la bombola a pressione contenga effettivamente ossigeno e che il livello di ossigeno al suo interno.

Ossigeno liquido: il vantaggio è in termini di volume occupato dal gas (850 l di ossigeno gassoso si trasformano in 1 l di ossigeno liquido). Un contenitore di ossigeno liquido contiene circa 30-40 l di ossigeno e può garantire, con utilizzo a bassi flussi, anche 10-15 giorni di autonomia. I contenitori di ossigeno liquido permettono di trasferire parte del loro contenuto in dispositivi portatili - stroller.

Concentratore di ossigeno: la maggior parte dei dispositivi rilascia il flusso in continuo, comportando un certo spreco di gas. Per tale motivo la tecnologia ha portato allo sviluppo di dispositivi in grado di erogare il gas in modo intermittente, ovvero solo durante la fase inspiratoria. Il concentratore è un dispositivo che funziona tramite collegamento alla rete elettrica o tramite batteria. Può essere fisso o portatile. Sono apparecchi che mediante un sistema di filtri rimuovono l'Azoto dell'aria sostituendolo con una miscela ricca di ossigeno. I vantaggi sono dovuti alla portatilità e al funzionamento con la rete elettrica; il contraltare è dovuto al limite in flusso che non supera i 4 l/m. Un altro vantaggio è rappresentato dal costo inferiore rispetto all'ossigeno liquido. I concentratori possono fornire flusso intermittente o flusso continuo. La possibilità di variare da flusso intermittente a flusso continuo è importante nei pazienti che oltre all'ossigeno terapia devono anche essere ventilati; in questi casi è fondamentale l'utilizzo di apparecchi a flusso continuo. Le linee guida della British Thoracic Society raccomandano che il concentratore portatile debba essere prescritto a pazienti che siano già in OTLT e che lasciano regolarmente il proprio domicilio, nonché a pazienti che siano inseriti in un programma di riabilitazione respiratoria. Per concludere, il concentratore è da prescrivere solo in pazienti con un flusso di ossigeno < 4 L/m, mentre l'ossigeno liquido in pazienti che necessitano di flussi superiori. Il service domiciliare è indisse

Ossigeno-terapia ad alti flussi con cannula nasale (HFNC): di recente introduzione, il sistema prevede la somministrazione di ossigeno riscaldato e umidificato con flussi variabili tra 10 e 60 l/m e frazione inspiratoria di ossigeno importabile tra 0.21 e 1 con temperature variabile tra 31 e 37°C. L'utilizzo dell'HFNC è ancora limitato dalla scarsità di studi su pazienti con insufficienza respiratoria cronica. Allo stato attuale delle conoscenze è stato impiegato in pazienti con BPCO, bronchiectasie, malattie terminali neoplastiche e non.

**Le interfacce per somministrazione di ossigeno-terapia sono:**

- Maschere reservoir
- Maschera semplice
- Maschera di Venturi
- Erogatore nasale
- Ossigeno-terapia ad alti flussi mediante cannula nasale

Maschere reservoir: questa maschera eroga ossigeno a concentrazioni comprese tra il 60% e il 90% se utilizzato a una portata di 15 l/m. La concentrazione di ossigeno erogata è tuttavia variabile e dipende dalla frequenza respiratoria e dal volume corrente del paziente. Questa interfaccia è di utilizzo in urgenza/emergenza in pazienti in cui è improbabile una ritenzione di anidride carbonica.

Maschera semplice: eroga una concentrazione inspiratoria di ossigeno compresa tra il 40% e il 60%. La FiO<sub>2</sub> fornita sarà variabile a seconda del flusso di ossigeno e della frequenza respiratoria e volume corrente del paziente. La concentrazione può essere modificata aumentando o diminuendo i flussi di ossigeno tra 5 e 10 L / min. Flussi di <5 L / min possono causare una maggiore resistenza alla respirazione e aumentare anche il lavoro respiratorio del paziente. La FiO<sub>2</sub> erogata dalla maschera è quindi variabile e può essere anche > 50, pertanto non è raccomandata per i pazienti che necessitano di ossigenoterapia a bassa concentrazione a causa del rischio di ritenzione di anidride carbonica. I pazienti che usano una semplice maschera facciale possono avere un flusso inspiratorio maggiore del flusso di gas fornito dalla maschera.

Maschera di Venturi: eroga una FiO<sub>2</sub> accurata indipendentemente dalla portata dell'ossigeno (la portata minima suggerita è scritta su ciascun dispositivo Venturi). La concentrazione di ossigeno rimane costante a causa del principio Venturi. Il flusso di gas nella maschera viene diluito con aria che viene trascinato attraverso il dispositivo sull'adattatore Venturi. La quantità di aria aspirata è in relazione al flusso di ossigeno all'interno del sistema Venturi. Ne consegue che la portata più elevata di gas si otterrà con basse concentrazioni di O<sub>2</sub> e viceversa. Le maschere Venturi sono disponibili nelle seguenti concentrazioni: 24%, 28%, 31%, 35%, 40%, 50% e 60%. Sono impiegate in tutti i pazienti che necessitano di una concentrazione nota di ossigeno, ma le maschere Venturi al 24% e al 28% sono particolarmente adatte a quelli a rischio di ritenzione di anidride carbonica. Un ulteriore vantaggio delle maschere Venturi è che la portata del gas dalla maschera di solito supera quella inspiratoria del paziente.

Erogatore nasale: forniscono basse o medie concentrazioni inspiratorie di ossigeno. Tuttavia, vi è un'ampia variazione nei modelli di respirazione dei pazienti, quindi la stessa velocità di flusso dell'ossigeno nasale può avere effetti ampiamente diversi sui livelli di ossigeno in pazienti con pattern respiratori differenti. Da un punto di vista teorico, le cannule nasali a 1–4 L/min possono avere effetti sulla saturazione di ossigeno approssimativamente equivalenti a quelli osservati con il 24–40% di ossigeno dalle maschere Venturi. In genere sono ben tollerate, anche se utilizzando flussi  $\geq 4$  L/min alcuni pazienti possono lamentare secchezza e discomfort. La respirazione a bocca aperta con gli erogatori nasali non inficia la frazione inspiratoria di ossigeno. Il vantaggio delle cannule nasali è offerto dal comfort sperimentato dai pazienti in confronto con le maschere (Venturi, semplici o reservoir), l'assenza di senso di claustrofobia e di impedimenti alla fonazione o all'alimentazione durante ossigeno-terapia.

Ossigeno-terapia ad alti flussi mediante cannula nasale: come anticipato, l'utilizzo dell'ossigeno riscaldato e umidificato a d alti flussi è sempre più diffuso, nei pazienti che richiedono frazioni inspiratorie di ossigeno medio-alte. L'interfaccia utilizzata è una cannula nasale di calibro superiore. Se paragonati all'ossigeno-terapia convenzionale, l'interfaccia per gli alti flussi è tollerata meglio dai pazienti.

### *Ventilazione meccanica domiciliare a lungo termine.*

Nell'ambito delle cure domiciliare per i pazienti affetti da BPCO, la ventilazione non invasiva a lungo termine ricopre un ruolo importante.

Gli obiettivi della ventilazione meccanica domiciliare a lungo termine (VMDLT) sono i seguenti:

- Migliorare la qualità di vita dei pazienti (e di conseguenza anche la qualità di vita dei familiari);
- Aumentare il grado di sicurezza domiciliare del paziente;
- Riduzione della morbilità: riacutizzazioni, accessi in Ospedale, numero di giorni di degenza in Ospedale e numero di degenza giorni in terapia intensiva,

- Evitare le riospedalizzazioni;
- Ridurre le visite ambulatoriali del MMG;
- Ridurre le visite ambulatoriali dello specialista pneumologo;
- Riduzione dei costi annuali della disabilità;
- Da un punto di vista teorico, uno degli obiettivi della VMDLT è l'aumento della sopravvivenza. Allo stato attuale delle conoscenze tale obiettivo non è stato dimostrato. I motivi risiedono nel basso numero di pazienti arruolati negli studi, nella definizione non omogenea di BPCO riacutizzata e nelle impostazioni del ventilatore (impiegati spesso bassi livelli pressori).

Definizioni:

La VMDLT può essere:

Non invasiva: se applicata con interfaccia paziente-ventilatore quali maschere oro-nasali, nasali, olive nasali, "mouth-piece";

Invasiva: se applicata via tracheostomia.

Un paziente è definito ventilatore dipendente (si parla di ventilazione meccanica prolungata) se ricorre alla ventilazione per almeno 6 ore al giorno per 21 giorni consecutivi al mese.

Punti critici:

Nonostante l'ampia diffusione della VMDLT in Italia, è stata riscontrata una notevole disomogeneità per quanto riguarda i criteri di selezione dei pazienti, il follow-up dei pazienti una volta imposta e prescritta la ventilazione.

Un secondo problema, in parte originato dal follow-up non sempre ottimale, è la tolleranza al trattamento da parte dei pazienti, sia per quanto riguarda il tipo di ventilazione, sia per quanto riguarda l'interfaccia prescritta.

È quindi necessario pianificare un percorso che preveda lo sviluppo di una rete assistenziale che sia omogenea per ogni centro prescrittore, evitando prescrizioni non appropriate

Dai dati in possesso sino ad oggi sappiamo che l'OTLT è il trattamento in grado di aumentare la sopravvivenza nei pazienti con BPCO. I pazienti con BPCO ipercapnici hanno una maggiore probabilità di essere ospedalizzati e il declino funzionale è più rapido. Inoltre la presenza di ipercapnia è una variabile associata a un incremento della mortalità. La prognosi a lungo termine dei pazienti ospedalizzati per un episodio di riacutizzazione è scarsa, con una mortalità a 5 anni di circa il 50%.

Uno degli obiettivi del trattamento è quindi quello di ridurre le ospedalizzazioni, soprattutto nei pazienti a rischio di sviluppare insufficienza respiratoria acuta ipercapnica.

Gli ultimi dati disponibili in letteratura suggeriscono che:

VMDLT dovrebbe essere usata nei pazienti con BPCO ipercapnica in fase stabile;

la VMDLT dovrebbe essere prescritta nei pazienti con BPCO ospedalizzati per un episodio di insufficienza respiratoria acuta ipercapnica tratta con ventilazione non invasiva, qualora l'ipercapnia non regredisca dopo la stabilizzazione clinica;

quando utilizzata, i parametri della NIV dovrebbero essere impostati per ridurre o normalizzare i livelli di PaCO<sub>2</sub>; inoltre l'impostazione iniziale dovrebbe prevedere una pressione di supporto fissa.

## **Ventilazione non invasiva a pressione positiva (NPPV).**

### *NPPV.*

La NPPV è considerata il trattamento di prima scelta, qualora siano soddisfatte le seguenti condizioni:

Stabilità clinica;

Adeguate deglutizione e controllo delle secrezioni tracheo-bronchiali;

Ottimizzazione della terapia medica e correzione di comorbidità reversibili (apnee del sonno non trattate, scompenso cardiaco, ecc...).

Indicazioni:

Se l'uso della NIV ha trovato largo impiego nel trattamento dell'ipoventilazione notturna nei pazienti con patologie restrittive e neuromuscolari, le prove di efficacia nei pazienti con BPCO sono state discordanti per diverso tempo, causando una disomogeneità nell'applicazione della ventilazione. Studi recenti hanno dimostrato che la NPPV apporta benefici significativi e il ruolo della NIV nel paziente con BPCO stabile è cambiato.

Nonostante queste premesse, la prescrizione della NIV deve essere fatta con cautela, in quanto ci sono ancora evidenti lacune sia per quanto riguarda gli appropriati criteri di selezione del paziente, sia l'impostazione ottimale del ventilatore.

La NIV garantisce benefici nei pazienti con BPCO e ipercapnia persistente.

Il controllo della PaCO<sub>2</sub> è un obiettivo chiave e la "high intensity" è un efficace modo per raggiungere questo obiettivo. La NIV domiciliare prolunga il tempo di riammissione in Ospedale per una riacutizzazione e riduce il rischio di morte. La NIV è una terapia "cost-effective", poiché dati preliminari suggeriscono che devono essere trattati 5 pazienti per evitare un decesso. Esistono ancora dati discordanti in riguardo alla qualità di vita dei pazienti, agli effetti che la NIV ha nella patologia in fase terminale. In quest'ottica resta ancora da definire il ruolo della NIV domiciliare nel fine vita come trattamento palliativo della dispnea.

Indicazioni:

- Paziente sintomatico nonostante ottimizzazione della terapia medica;
- Valutazione e correzione di comorbidità (sleep apnea, ipotiroidismo, scompenso cardiaco, disturbi elettrolitici);
- PaCO<sub>2</sub> ≥ 55 mmHg in condizioni di malattia stabile;
- 50 mmHg > PaCO<sub>2</sub> < 55 mmHg ed evidenza di ipoventilazione notturna in corso di ossigenoterapia (SpO<sub>2</sub> < 88% per almeno 5 minuti)
- Ospedalizzazioni ripetute.

### *Ventilazione Invasiva tramite cannula tracheostomia (IMV).*

Il confezionamento di una tracheostomia in genere segue un episodio di insufficienza respiratoria acuta o cronica riacutizzata in cui il paziente non riesce ad essere svezzato dalla ventilazione meccanica invasiva o, in altri casi, quando oltre all'assistenza ventilatorio è necessario garantire al paziente un adeguato controllo delle secrezioni (presenza di tosse inefficace). Se il paziente non può essere svezzato dalla ventilazione in Ospedale, è necessario proseguire la prosecuzione della ventilazione meccanica invasiva mediante cannula tracheostomica anche a domicilio.

#### Indicazioni alla ventilazione per via tracheostomica

- Tosse inefficace
- Gestione non adeguata delle secrezioni tracheo-bronchiali
- Compromissione della deglutizione
- Scarsa risposta alla ventilazione meccanica non invasiva
- Necessità di supporto ventilatorio prolungato.

#### Indicazioni pre-dimissione del paziente in VMDLT:

- stabilità emogasanalitica per almeno 24 ore prima della dimissione;
- valutazione corretta assunzione della terapia inalatoria;
- verifica di avere eseguito un corretto addestramento del paziente e del care-giver sull'utilizzo dei dispositivi prescritti (ossigeno, alti flussi, ventilazione non invasiva);
- verifica di prenotazione visita di controllo per rivalutazione;

Il centro prescrittore deve garantire il follow-up routinario così come le visite urgenti in caso di necessità da parte dei pazienti.

Durante le visite di controllo particolare attenzione deve essere prestata al comfort riferito dal paziente, è necessario esaminare sempre l'interfaccia prescritta e valutare la presenza di perdite, esaminare la cute per escludere la comparsa di lesioni da decubito, valutare sempre il numero di ore di utilizzo, valutare la presenza di sintomi quali congestione nasale, congiuntivite, difficoltà a prendere sonno, valutare gli scambi gassosi (EGA, ossimetri notturna), prendere in considerazione l'esecuzione di una poligrafia notturna in presenza di sonno poco riposante o desaturazioni notturne di non chiara interpretazione.

## CURE PALLIATIVE E GESTIONE DEL FINE-VITA

**CONCETTO DI CURE PALLIATIVE:** sottintende un approccio atto a controllare i sintomi migliorando la qualità di vita dei pazienti e delle famiglie che gravitano intorno all'ammalato e a gestire i pazienti prossimi alla morte.

La legge 38/2010 sancisce il diritto dei cittadini italiani ad accedere alle cure palliative, riconoscendole nell'ambito dei LEA, e definendole come l'insieme di interventi rivolti alla padrona malata ed alla famiglia, finalizzati alla cura attiva e totale dei pazienti affetti da malattia caratterizzata da inarrestabile evoluzione e da una prognosi infausta, non rispondente più a trattamenti specifici.

Il paziente affetto da BPCO, patologia respiratoria cronica degenerativa e non oncologica, che non risponde più a trattamenti specifici, rientra quindi in questo ambito

**QUALE PAZIENTE BPCO AVVIARE ALLA PALLIAZIONE?** È difficile identificare correttamente una previsione di sopravvivenza in malati BPCO. I malati con BPCO severa (definita come un FEV1<0.75 lt e almeno un episodio pregresso di insufficienza respiratoria acuta ipercapnica) hanno uno stato di salute (fisico, sociale ed emozionale) e un grado di attività fisica giornaliera significativamente peggiore di malati affetti da tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC); inoltre hanno sintomi come ansia e depressione significativamente maggiori.

I malati con BPCO terminale, quando intubati, hanno una cattiva prognosi e difficoltà maggiori allo svezzamento correlate all'età, alla debolezza dei muscoli respiratori, all'ipercapnia, all'ipossia, alla malnutrizione, al trattamento con corticosteroidi o altri agenti, all'instabilità emodinamica e alla mobilità limitata legata ai disordini respiratori. Generalmente la metà di questi malati muore in

ospedale e la maggior parte in terapia intensiva, mentre quelli che sopravvivono necessitano ancora per diverse settimane di trattamenti infermieristici e fisioterapici intensivi lamentando una ridotta qualità di vita proprio perché nel 20% dei casi gli ultimi 6 mesi sono stati trascorsi in ospedale o in altri presidi protetti.

Tuttavia, la gravità di un malato BPCO (definita sulla base del danno funzionale respiratorio e della necessità di ossigenoterapia h24) non è generalmente correlata con le preferenze di trattamento di fine vita. Per questo motivo, i medici non debbono desumere che uno stato di salute scadente del malato lo porti a rifiutare trattamenti invasivi di sostegno vitale solo perché sono più pessimisti riguardo le reali prospettive di sopravvivenza e hanno problemi a identificare i malati con prognosi infausta.

Un albero decisionale comunque basato sull'esperienza più che sulle prove scientifiche, può aiutare a individuare questa delicata fase.

Diversi documenti sono stati proposti per identificare parametri clinici decisionali specifici per patologia d'organo. Tra questi, un documento della SIAARTI – GRUPPO DI STUDIO BIOETICA condiviso da diverse società scientifiche italiane tra cui l'AIPO (Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri) ha proposto di considerare i seguenti parametri :

- Età  $\geq$  70 anni
- FEV1 < 0.75 lt
- Grado di dispnea 3 o 4 (secondo la scala MMRC)
- Dipendenza dall'ossigeno
- > 1 ricoveri nell'anno precedente
- aumentata dipendenza dagli altri
- Perdita di peso o cachessia
- Insufficienza cardiaca o altre comorbidità

In vista di un trattamento palliativo o di fine vita, oltre che basarsi sui sopracitati indicatori clinici, è opportuno individuare una scala funzionale come la **Palliative Performance Scale (PPS)** che può essere di aiuto nel valutare globalmente il malato nella sua residua capacità funzionale; tale valutazione globale rappresenta una necessaria integrazione alla valutazione di performance del singolo organo e/o della singola funzione fisiologica ed ha anche un forte significato prognostico.

**IL TIMING DI ATTIVAZIONE:** individuare l'opportuno timing durante il quale discutere con il paziente la prognosi della sua malattia, le sue volontà riguardo ad esempio la ventilazione invasiva e non invasiva e la rianimazione cardiopolmonare in caso di arresto cardiorespiratorio e le sue eventuali direttive anticipate, ha la sua importanza.

La pianificazione temporale delle cure da attuarsi nelle fasi più avanzate della malattia migliora il fine vita del paziente, riduce la depressione nei parenti sopravvissuti e riduce i costi delle cure.

**QUALI TERAPIE?** Le scelte di fine vita di questi malati possono cambiare dopo un trattamento farmacologico finalizzato al miglioramento dei sintomi respiratori

**RIABILITAZIONE:** i programmi riabilitativi riducono la percezione dell'intensità della dispnea e diminuiscono l'ansia e la depressione legate alla malattia BPCO

**O2-TERAPIA:** può dare un beneficio sulla dispnea anche se il paziente non è ipossiémico

**VENTILAZIONE NON INVASIVA (NIV):** può risultare efficace per ridurre la dispnea rappresentando un valido strumento per migliorare temporaneamente la qualità di vita nella fase end stage.

**OPPIACEI:** la morfina a rilascio immediato prolunga il tempo di resistenza all'esercizio in più della metà dei pazienti con BPCO avanzata. Inoltre resta l'unico farmaco efficace per il controllo della dispnea nelle fasi terminali di malattia, con intervalli di somministrazione e dosi basate sulla frequenza dei sintomi. Anche le linee guida GOLD hanno approvato l'uso della morfina per il controllo della dispnea nel paziente BPCO severo allineandosi in tal modo alle linee guida internazionali che ne comprovano l'uso superando i limiti dettati dall'effetto sulla depressione respiratoria e sull'ipercapnia.

**SUPPORTO NUTRIZIONALE:** il supplemento nutrizionale aumenta il peso corporeo e porta ad un miglioramento della forza dei mm respiratori e della qualità di vita legata alla salute

**TERAPIE COMPORTAMENTALI ED INTERVENTI MENTE-CORPO:** possono ridurre l'ansia e la depressione oltre che alcuni indicatori fisici come la dispnea, la capacità fisica e la fatica.

### **SETTING DI CURA**

**Domicilio:** la cura domiciliare prevede la presa in carico del paziente da parte di un team specialistico operante sul territorio (ADI, MMG, cure palliative ecc...). Tale team deve operare in contatto con i medici del reparto ospedaliero di riferimento che entra quindi a far parte della rete assistenziale per le cure palliative, per pianificare e gestire la terapia farmacologica e non (O2 terapia - NIV domiciliare ) e che dovrebbe garantire un livello base di assistenza atto a supportare la cura domiciliare.

**Hospice;** può fornire un ulteriore livello di assistenza rivolto invece ai malati in stadio avanzato o terminali. Esistono diverse raccomandazioni per selezionare i pazienti con patologie non neoplastiche per accedere all'Hospice tra le quali:

- dispnea invalidante a riposo poco responsive ai broncodilatatori
- progressione di malattia avanzata evidenziata dall'aumento dei ricoveri ospedalieri o delle visite urgenti
- la presenza di ipercapnia concomitante ad una ipossiemia non corretta dall'O2
- l'insufficienza di cuore destro
- la progressiva perdita di peso non intenzionale

Tale programma dovrebbe essere riservato a quei pazienti con aspettativa media di vita di tre mesi e che non possono essere assistiti a domicilio.

### **E. FOLLOW UP**

In base alla storia naturale della malattia, al suo inquadramento emerso nella fase diagnostica e di stratificazione, viene proposto quanto segue:

#### **PAZIENTE CON DIAGNOSI DI BPCO STADIO I E II CON $\leq 1$ RIACUTIZZAZIONI/ANNO IN ASSENZA DI OSPEDALIZZAZIONE**

Normalmente questi sono pazienti in cui una volta posta la diagnosi, si deve agire soprattutto in termini di prevenzione secondaria (ad esempio modifica stili di vita: cessazione del fumo, alimentazione sana ed equilibrata, attività fisica regolare, educazione sulla patologia, sulla sua gestione terapeutica, sul corretto utilizzo dei devices, proposta e somministrazione di vaccinazioni antiinfluenzale ed antipneumococcica). La maggior parte di queste attività è in capo al territorio ed alle sue diverse

declinazioni clinico organizzative. Certamente la figura di un infermiere “di comunità” che sul territorio svolga questi compiti insieme al MMG appare non solo auspicabile ma addirittura indispensabile.

Lo specialista pneumologo garantisce la prima visita alla diagnosi, con relativi esami di approfondimento, visite di rivalutazione in caso di peggioramento progressivo ma non chiaro della sintomatologia, in caso di riacutizzazioni o nel caso in cui sia titolare di un centro antifumo.

Sono da sconsigliare visite specialistiche di controllo per pazienti in questi stadi con cadenza inferiore ai due anni, salvo quanto diversamente prescritto dallo pneumologo stesso.

Il follow up funzionale anche con spirometria semplice, in questi pazienti va previsto a una distanza di 1-2 anni a seconda delle indicazioni specialistiche

### **PAZIENTI CON DIAGNOSI DI BPCO STADIO III E IV O FREQUENTI RIACUTIZZATORI O ALTAMENTE SINTOMATICI O COMPLESSI**

I pazienti appartenenti a questo gruppo sono pazienti ad elevato carico clinico, per diversi motivi, e che quindi è bene che siano gestiti prevalentemente dallo specialista pneumologo, anche se con tempi diversi da paziente a paziente.

Giova ricordare che consideriamo pazienti “complessi” quei pazienti che per le loro caratteristiche clinico-assistenziali, appaiono di più difficile gestione. Le principali caratteristiche per un paziente con BPCO che permettono di utilizzare la definizione di “complesso” sono:

- a) Insufficienza Respiratoria Cronica in Ossigenoterapia e/o Ventiloterapia
- b) Grave disabilità
- c) Importanti comorbidità
- d) Necessità o previsione di interventi terapeutici più invasivi o di maggiore impatto tecnologico

Seppure in una condizione clinica di maggiore gravità, i compiti dell’assistenza territoriale rimangono fondamentalmente gli stessi e sono concentrati in maniera particolare sul campo della prevenzione secondaria, con particolare riferimento a:

- modifica stili di vita: cessazione del fumo, alimentazione sana ed equilibrata, attività fisica regolare
- educazione sulla patologia, sulla sua gestione terapeutica, sul corretto utilizzo dei devices,
- proposta e somministrazione di vaccinazioni antiinfluenzale ed antipneumococcica.

Ciò che assume maggior rilevanza è il compito dello specialista pneumologo che su pazienti di maggior impatto clinico deve prevedere, prenotare ed erogare controlli clinici e strumentali a distanza di tempo variabile in base alle necessità, ma non superiore ai 6 mesi. Lo pneumologo dovrà creare la ricetta dematerializzata e provvedere alla prenotazione della visita e degli esami di controllo successivi, evitando che il paziente ricorra al MMG solo per la prescrizione di esami e visite.

Al termine delle visite di controllo il pneumologo re-invierà il paziente al MMG e all'Assistenza territoriale dando indicazioni sulla eventuale necessità di rinforzare alcune azioni, sia in termini qualitativi (secondo uno step up sul tipo di interventi da eseguire) sia in termini quantitativi (aumentando la durata o la quantità degli interventi stessi).

Il follow up funzionale anche con spirometria semplice, in questi pazienti va previsto a una distanza non superiore all'anno. Ad esso va associato nei casi più impegnativi anche la rilevazione della saturazione ossiemoglobinica, che, a seconda delle indicazioni specialistiche potrebbe dover essere monitorata anche da parte dell'Assistenza Territoriale.

Il fine ultimo è quello di ridurre il più possibile il numero e la gravità delle riacutizzazioni, e ridurre l'evoluzione clinica negativa della BPCO nel tempo.

## **F. RIACUTIZZAZIONI E OSPEDALIZZAZIONE**

La riacutizzazione della BPCO (AECOPD, Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease) è definita da un peggioramento acuto dei sintomi abituali della persona con BPCO cioè dispnea, tosse ed espettorazione, che va al di là della normale variabilità giornaliera e che richiede un adeguamento terapeutico.

Le riacutizzazioni di BPCO costituiscono un evento importante nella storia della malattia in quanto influiscono negativamente sullo stato di salute globale, sul tasso di ospedalizzazione e sulla progressione di malattia oltre che sulla comparsa di ulteriori riacutizzazioni.

Solitamente sono caratterizzate da un aumento dell'infiammazione delle vie aeree (più spesso causato da infezioni virali ma anche da infezioni batteriche, inquinamento o altri fattori non infettivi) che comporta un incremento della produzione di muco e dell'intrappolamento aereo. La durata di una riacutizzazione è normalmente di 7-10 giorni ma può essere prolungata, soprattutto se dovuta a infezioni virali.

La diagnosi è clinica.

Le riacutizzazioni di BPCO possono essere classificate in:

- Lievi (è sufficiente al trattamento l'aumento della terapia inalatoria)
- Moderate (trattate con un incremento della terapia broncodilatatrice oltre a antibiotici e corticosteroidi orali)
- Gravi (necessità di ospedalizzazione o accesso in DEA; possono essere associate a insufficienza respiratoria acuta)

### **FATTORI DI RISCHIO PER LE RIACUTIZZAZIONI**

- Perseverare nell'abitudine al fumo o riprendere a fumare dopo un'interruzione
- Esposizione a fumo passivo
- Infezioni batteriche o virali
- Inquinamento outdoor e indoor
- Scarsa attività fisica
- Variabilità stagionale

### **PREVENZIONE DELLE RIACUTIZZAZIONI**

- Vaccinazione antinfluenzale

- Broncodilatatori a lunga durata d'azione (singoli, duplici o associati a steroidi) somministrato nel lungo termine
- Continuazione della terapia steroidea sistemica per un breve periodo dopo l'AECOPD
- Roflumilast
- Macrolidi a dosaggio antiinfiammatorio
- Riabilitazione respiratoria
- Sospensione della abitudine al fumo
- Riduzione dei volumi polmonari
- mucolitici

### **TERAPIA DELLE RIACUTIZZAZIONI**

La gestione terapeutica delle riacutizzazioni dipende dalla gravità della patologia di base, dal setting e dal contesto clinico-assistenziale globale.

Per le riacutizzazioni gestite al domicilio il trattamento farmacologico iniziale si basa su tre capisaldi: broncodilatatori, antibiotici e steroidi.

Saranno da considerare:

- l'incremento della terapia inalatoria con broncodilatatori, solitamente mantenendo invariata o potenziando la terapia con devices cui vengono affiancati broncodilatatori a breve durata per via aerosolica, soprattutto nei casi in cui sia meno certa l'effettiva assunzione del farmaco per il peggioramento delle condizioni generali del paziente. Il dosaggio, la periodicità e la durata di tale trattamento è su base individuale. Durante tale trattamento deve essere continuata la somministrazione dei broncodilatatori a lunga durata d'azione già in atto nel paziente in fase stabile.
- l'aggiunta di uno steroide inalatorio se non già in terapia; tale terapia può essere meno efficace nei pazienti con pochi eosinofili ematici
- l'utilizzo di un breve ciclo (7 giorni, comunque non oltre 14 gg) di un cortisonico orale (25-40 mg di prednisone o equivalenti). Antibiotici a largo spettro come amoxicillina-clavulanato o macrolidi sono raccomandati nelle AECOPD che abbiano almeno due caratteristiche come l'aumento della quantità di secrezioni e la purulenza dell'espettorato stesso. In questi casi la terapia antibiotica riduce la mortalità il rischio di fallimento terapeutico. Essa andrebbe effettuata per almeno 7 giorni consecutivi a dosaggio pieno.
- l'utilizzo di un ciclo di terapia antibiotica (5-7 gg) soprattutto per i pazienti fortemente sintomatici o con purulenza dell'espettorato
- per i pazienti in ossigenoterapia domiciliare o in NIV domiciliare in cui si sia comunque deciso per la gestione domiciliare sarà eventualmente da rivalutare il flusso e la durata dell'ossigenoterapia e l'eventuale aumento delle ore di supporto ventilatorio
- Altre terapie di supporto, come ad es. un bilancio idrico con eventuale terapia diuretica vanno instaurate sulla base di comorbilità presenti nei pazienti.

Nel paziente che ha iniziato a domicilio una terapia per AECOPD dovrebbe essere effettuata una rivalutazione clinica nel breve termine (24 o 48 h) basata sui criteri di ospedalizzazione (tabella precedente).

Se i criteri di ospedalizzazione non sussistono neppure a questa seconda valutazione clinica si può proseguire il trattamento fino al termine. Va tenuto presente che terminata la fase acuta il ritorno ad una situazione clinica quo ante può necessitare anche alcune settimane, in relazione allo stato clinico del paziente, età, comorbidità, stato nutrizionale.

Una riacutizzazione, seppure senza ospedalizzazione, può essere l'elemento chiave sia nella diagnosi che nella definizione di gravità della malattia. Rappresenta comunque un momento di contatto con il SSN e di presa di coscienza del malato della sua condizione. Quindi offre lo spunto per intraprendere le misure preventive di cui sopra, che in buona sostanza si riferiscono a cessazione del fumo, terapia inalatoria seguita con costanza e aderenza, vaccinazioni, stili di vita salutari e riabilitazione respiratoria.

Per le riacutizzazioni gestite in ambito ospedaliero saranno da considerare, inoltre

- l'utilizzo dello steroide sistemico, preferibilmente per via orale
- l'utilizzo di ossigenoterapia controllata, ossigenoterapia ad alto flusso, ventilazione non invasiva e, eventualmente non invasiva
- eventuale ulteriore terapia farmacologica.

A tutti i pazienti fumatori attivi colpiti da riacutizzazione di BPCO dovrebbe essere sottolineata la necessità di sospendere l'abitudine tabagica, almeno utilizzando un "Minimum Advice".

## **GESTIONE DEL PAZIENTE RIACUTIZZATO**

Le riacutizzazioni rappresentano uno snodo nevralgico nella gestione integrata della BPCO perché mettono in crisi il sistema data la loro rilevanza clinica e la preoccupazione che suscitano nel paziente stesso e nella sua famiglia. Si può comunque affermare che una riacutizzazione di BPCO raramente si sviluppa in poche ore e che esistono dei segni premonitori che potrebbero permettere di intervenire in una fase precoce. L'utilizzo della telemedicina potrebbe essere un utile strumento per raggiungere questo risultato, anche se rimangono alcuni dubbi sulla responsabilità della lettura e interpretazione dei dati (che per ovvi motivi non può essere continua) e quale sia la procedura indicata a "triggerare" il sistema di risposta clinica, e quali ne siano gli attori principali.

Un altro sistema di intercettazione dell'incipiente acuzie può essere basato su un sistema di comunicazione e di accesso alla "Rete", magari tramite l'infermiere di comunità, che valuti l'effettivo rischio di una prossima riacutizzazione ed in caso positivo invii il paziente a visita dal MMG.

Il MMG con l'esame clinico e gli strumenti a sua disposizione dovrebbe essere in grado di gestire la riacutizzazione almeno durante la fase iniziale con variazione dell'utilizzo della terapia inalatoria, terapia steroidea sistemica ed eventualmente terapia antibiotica.

Vi sono alcune condizioni cliniche che raccomandano l'invio del paziente con riacutizzazione già sottoposto a terapia ottimizzata da parte del MMG, a visita specialistica urgente o in DEA e sono:

- Insorgenza di nuovi segni-sintomi clinici (cianosi, edemi declivi, distress respiratorio, aumento della frequenza respiratoria, riduzione significativa della saturazione ossiemoglobinica) in concomitanza di importanti comorbidità (cardiache, metaboliche, renali, neurologiche) o

dubbio diagnostico.

È di fondamentale importanza in questo contesto che il paziente inviato per valutazione urgente abbia con sé tutta la documentazione clinica e radiologica di interesse e sia accompagnato da lettera a carico della componente territoriale (MMG in collaborazione con Infermiere di Comunità) con inquadramento clinico-terapeutico, evoluzione della malattia, precisazione dei motivi di invio.

Quando il paziente viene inviato dal MMG a visita specialistica urgente o in DEA per una riacutizzazione, lo pneumologo che esegue la visita organizza un percorso di approfondimenti, terapia e controlli che non deve più passare attraverso il MMG. Quest'ultima figura deve essere invece chiamata in causa alla fine di quel processo che porta ad un nuovo stato di stabilizzazione della BPCO, quando sarà il Territorio (nelle sue diverse componenti) a riprendere in carico il paziente e a seguire le indicazioni specialistiche al fine di gestire nel tempo la patologia, riducendone gli episodi di riacutizzazione.

## **GESTIONE IN DEA**

Durante il ricovero in DEA il paziente affetto da BPCO riacutizzata verrà valutato e stabilizzato secondo le linee guida attuali disponendo:

1. il ricovero
  - a. in reparto ordinario di Pneumologia (o, se assente o non disponibile, in Medicina Interna)
  - b. in Subintensiva Respiratoria
  - c. in Terapia Intensiva
2. La dimissione: si possono proporre criteri minimi di dimissione che dovranno poi essere adattati alle singole realtà locali ma che sostanzialmente sono:
  - Capacità del paziente di nutrirsi e dormire senza grave dispnea
  - Terapia broncodilatatrice inalatoria richiesta meno di 6 volte al giorno
  - Emogasanalisi stabile da almeno 12-24 ore
  - Stabilità clinica anche senza terapia parenterale da almeno 12-24-ore
  - Piena comprensione della gestione terapeutica domiciliare da parte del paziente o di chi se ne prende cura
  - Avvenuta pianificazione del follow-up e/o dell'assistenza domiciliare
  - Coinvolgimento consapevole del paziente, dalla famiglia e del medico di base nella terapia domiciliare
3. Il rientro a domicilio, eventualmente dopo un opportuno periodo di osservazione in DEA.

## **CONTROLLO PNEUMOLOGICO POST-RICOVERO**

Alla dimissione ospedaliera è necessario definire l'organizzazione di un follow-up presso il medico curante e presso lo specialista pneumologo; in particolare è auspicabile una visita pneumologica per

tutti i pazienti con BPCO riacutizzata dimessi dal DEA o dai reparti ospedalieri, da effettuarsi idealmente entro un mese dalla dimissione, al fine di ottenere una rivalutazione globale e della terapia in atto, sia farmacologica che non farmacologica (ossigenoterapia, NIV, indicazione a fisioterapia respiratoria) con lo scopo di ridurre re-ospedalizzazioni precoci e ulteriori riacutizzazioni.

Per i pazienti più complessi (ad esempio pazienti dimessi in ossigenoterapia o NIV domiciliare) potranno essere creati dei percorsi prioritari che comportino una maggiore presa in carico dei pazienti da parte delle strutture pneumologiche.

## G. RIABILITAZIONE

La riabilitazione respiratoria secondo la definizione delle linee guida ATS/ERS è un intervento globale, personalizzato e volto all'allenamento fisico, all'educazione, al cambiamento del comportamento finalizzato a migliorare la condizione fisica e psicologica della persona affetta da malattia cronica respiratoria e a promuovere una aderenza a lungo termine a programmi per il benessere del paziente.

In quest'ottica, la riabilitazione respiratoria deve prevedere un approccio multidimensionale e multidisciplinare, teso a mantenere il più alto grado di indipendenza ed attività.

I benefici della riabilitazione respiratoria sono notevoli e ha dimostrato di essere la strategia terapeutica più efficace nel migliorare la dispnea, lo stato di salute la tolleranza allo sforzo.

Minori evidenze sono disponibili sulla prevenzione delle complicanze e delle riacutizzazioni o sul rallentamento della progressione di malattia o sul miglioramento della sopravvivenza. Tuttavia si è dimostrata in grado di ridurre l'utilizzo di risorse sanitarie, probabilmente diminuendo la durata delle ospedalizzazioni e gli accessi non programmati.

La attuale normativa della Regione Piemonte prevede che il 80% dei Pazienti di un Istituto o Ospedale Riabilitativo provenga, su progetto riabilitativo, direttamente dalle degenze dei Reparti per acuti, e che non più del 20% dei Pazienti provenga, su progetto riabilitativo, dal domicilio (domicilio proprio, strutture socio-assistenziali a rilievo sanitario, etc..) o da strutture riabilitative di I° livello. Nel caso dei pazienti con disabilità respiratoria la % di pazienti da domicilio è solitamente maggiore del 20% e va quindi a compensare quella solitamente minore dei reparti che svolgono riabilitazione in pazienti post-chirurgici (es. Ortopedici o Cardiochirurgici). Il Progetto Riabilitativo Individualizzato (PPRI) è vincolante per l'accesso del paziente nel percorso e può essere redatto dallo Pneumologo o dallo Specialista che ha in cura il paziente oppure da un Fisiatra come previsto dalla normativa regionale (DGR 7 novembre 2016, n. 17-4167).

Allo stato attuale, quindi, possono essere ipotizzabili due tipi di percorso riabilitativo:

### Percorso A: paziente con BPCO grave riacutizzata ricoverato in Ospedale per acuti

Referente	Luogo	Input	Azione	Output	Strumenti
-Pneumologo -Fisiatra -Direttore del Distretto -MMG	-Reparto Ospedaliero	Consulenza	-Definizione di un Progetto Riabilitativo Individualizzato -Presenza in carico durante la degenza da parte del servizio di	-Ricovero in struttura riabilitativa di II livello -Cure riabilitative a livello territoriale	-Misure riabilitative respiratorie (allenamento allo sforzo - strategie aggiuntive all'esercizio -

			Riabilitazione		strategie di supporto)
--	--	--	----------------	--	------------------------

Durante la fase acuta, il paziente viene già preso in carico dalla riabilitazione e definito un Progetto Riabilitativo Individualizzato che nell'ottica della continuità assistenziale-riabilitativa alla dimissione prevederà:

- ricovero in struttura riabilitativa di II livello previa trasmissione del PPRI alla stessa struttura ed al Direttore del Distretto di residenza del paziente
- cure riabilitative a livello territoriale (ambulatoriali o domiciliari) previa trasmissione del PPRI al Direttore di Distretto di residenza del paziente che garantirà le attività necessarie alla continuità assistenziale presso le strutture disponibili sul territorio ed al MMG.

#### Percorso B: paziente con BPCO severa sintomatica

Referente	Luogo	Input	Azione	Output	Strumenti
MMG Pneumologo Fisiatra	-Studio del MMG - Ambulatorio territoriale	Consulenza	-Valutazione del bisogno riabilitativo -Presenza in carico dal servizio riabilitativo -programmazione del follow up	-Cure riabilitative territoriali o domiciliari -Invio presso strutture riabilitative di II livello	-Misure riabilitative respiratorie (allenamento o allo sforzo - strategie aggiuntive all'esercizio - strategie di supporto)

Il paziente, valutato dallo specialista ambulatoriale ospedaliero o di territorio, verrà inviato dallo stesso o dal MMG a consulenza fisiologica per la presa in carico, la valutazione del bisogno riabilitativo ed il successivo programma di follow up, successivamente concordato con il MMG.

**INDICATORE SUGGERITO:** numero di pazienti ricoverati per BPCO trasferiti in riabilitazione con codice 56 II livello / numero di pazienti ricoverati per BPCO dimessi a domicilio. Indice di quanto i reparti per acuti inviano in riabilitazione.

**INDICATORE SUGGERITO:** percentuale ricoveri ripetuti in acuto con stesso MDC a 30 gg per BPCO dimessi da strutture riabilitative / numero totale ricoveri riabilitativi per BPCO. Indice di quanto i reparti riabilitativi migliorano le condizioni dei pazienti.

**INDICATORE SUGGERITO:** percentuale di ricoveri ripetuti in acuto con stesso MDC tra 31 e 180 giorni per BPCO dimessi da strutture riabilitative/ N° totale ricoveri riabilitativi per BPCO. Indice di quanto i reparti riabilitativi migliorano le condizioni dei pazienti. Valenza temporale nel medio periodo.

## MEDICINA DI GENERE e BPCO

L'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) definisce **Medicina di Genere** lo studio dell'influenza delle differenze biologiche (definite dal sesso) e socio-economiche e culturali (definite dal genere) sullo stato di salute e di malattia di ogni persona. La Medicina di Genere è, quindi, una necessaria e doverosa dimensione interdisciplinare della medicina che vuole studiare l'influenza del sesso e del genere su fisiologia, fisiopatologia e patologia umana, vale a dire su come si instaurano le patologie, quali sono i sintomi, come si fa prevenzione, diagnosi e terapia negli uomini e nelle donne.

L'attenzione per una medicina che tenga conto delle differenze di genere comincia a sorgere negli anni ottanta con la stipula da parte dell'ONU di una convenzione volta all'eliminazione di tutte le forme di discriminazione contro le donne. Gli stati membri vengono sollecitati a prendere "appropriate misure per eliminare le discriminazioni verso le donne nel campo delle cure sanitarie". Negli anni successivi diversi altri organismi internazionali, quali l'Organizzazione Mondiale per la Sanità (OMS), la Comunità Europea (CE), l'Agenzia Europea per il Farmaco (EMA), l'Agenzia Europea per la Sicurezza e la Salute sul Lavoro (OSHA), i National Institutes of Health (NIH) negli USA, intervengono con azioni specifiche volte a:

- i) riconoscere il genere come determinante fondamentale di salute
- ii) eliminare le disuguaglianze di genere in campo sanitario
- iii) fornire indicazioni sull'interfaccia farmaci/dispositivi medici e differenze di genere
- iv) ridurre i rischi lavoro-correlati sulla salute delle donne
- v) garantire, nelle sperimentazioni cliniche di farmaci e dispositivi medici, una rappresentanza paritetica delle donne, ancora classificate come "sottogruppo demografico".

In particolare, l'OMS nel 2009 istituisce un dipartimento dedicato alla salute delle donne e attento alle differenze di genere. Successivamente, l'OMS identifica il "genere" come tema imprescindibile della programmazione sanitaria (Action Plan 2014-19).

In Italia, in tema di politica sanitaria, la Medicina di Genere è stata per la prima volta menzionata nel 2011 dal Decreto Legge "Omnibus" e nello stesso anno è stato istituito l'intergruppo parlamentare "Sostenitori della Medicina di Genere". E' grazie all'attività di questo gruppo che nel marzo 2012 è stata approvata alla Camera dei Deputati la mozione unitaria sulla Medicina di Genere. L'anno successivo vengono depositate alla Camera dei Deputati due proposte di legge molto simili nel testo ed entrambe intitolate "Norme in materia di Medicina di Genere" finalizzate al "riconoscimento della Medicina di Genere". Tuttavia tali proposte non hanno completato l'iter parlamentare. La proposta di Legge, n. 3603 del 12 febbraio 2016 "Disposizioni per favorire l'applicazione e la diffusione della Medicina di Genere", di cui è stata prima firmataria Paola Boldrini, già Deputata, poi Senatrice della XVIII Legislatura, è stata sintetizzata come articolo 3 "Applicazione e diffusione della Medicina di Genere nel Servizio Sanitario Nazionale" della Legge 11 gennaio 2018, n.3 "Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute" pubblicata nella G.U. Serie Generale n.25 del 31-01-2018, di cui il presente Piano rappresenta una delle norme derivate. Con l'approvazione

della Legge 3/2018, per la prima volta in Italia è stato garantito l’inserimento del parametro “genere” nella medicina, che così potrà considerare tale determinante sia nella sperimentazione clinica dei farmaci (Art.1), che nella definizione di percorsi diagnostico-terapeutici e formativi per studenti e professionisti della salute nonché di disseminazione alla popolazione (Art.3).

Il 6 maggio 2019 è stato diffuso dal Ministero della Salute (The Italian Journal of Gender-Specific Medicine Suppl Vol.5 Issue 3- 2019) un **Piano per l’applicazione e la diffusione della medicina di genere**, predisposto ai sensi dei suddetti articoli, volto a fornire un indirizzo coordinato e sostenibile per la diffusione di tale medicina mediante divulgazione, formazione e indicazione di pratiche sanitarie previste per la realizzazione dell’obiettivo generale e degli obiettivi specifici per ciascuna di quattro aree d’intervento in cui si articola il Piano:

Area A) Percorsi clinici di prevenzione, diagnosi e cura;

Area B) Ricerca e innovazione

Area C) Formazione e aggiornamento professionale

Area D) Comunicazione e informazione

specificando anche gli attori coinvolti e gli indicatori principali da utilizzare per ogni azione.

### **Medicina di genere e Malattie Respiratorie**

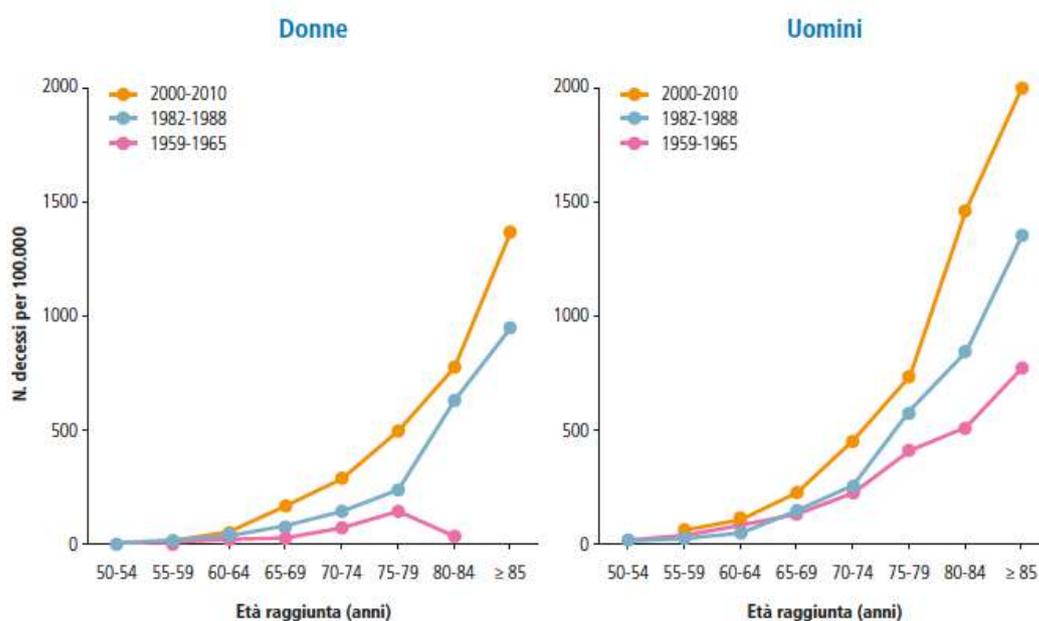
Le differenze di genere in ambito respiratorio sono presenti già nello sviluppo embrionale. Nei due sessi il polmone e le vie aeree presentano significative differenze in termini di sviluppo embrionale, caratteristiche anatomiche e funzionali. Alcuni indici indiretti di sviluppo polmonare, quali i movimenti buccali (che riflettono il respiro fetale), suggeriscono un più avanzato grado di maturazione nei feti di sesso femminile e una più precoce produzione di surfattante. Alla nascita, le bambine hanno polmoni più piccoli rispetto ai bambini di pari peso e altezza. Inoltre, mentre nel sesso femminile si verifica generalmente uno sviluppo armonico e sincrono del polmone e delle vie aeree, nei maschi i processi di maturazione del polmone e delle vie aeree procedono in maniera differente, con una più rapida maturazione del parenchima polmonare rispetto a quella delle vie aeree. Pertanto le bambine, nell’infanzia e nelle prime fasi dell’adolescenza, pur possedendo polmoni più piccoli, presentano un calibro delle vie aeree maggiore rispetto ai maschi. In termini di funzionalità respiratoria, questo si traduce in una capacità funzionale nettamente a favore dei soggetti di sesso femminile. Tale differenza tende a ridursi con la crescita. Nel periodo puberale, al contrario, gli uomini, a parità di peso e di altezza, presentano polmoni di dimensioni e peso maggiori e vie aeree di calibro aumentato rispetto alle donne. Intorno alla quarta decade di vita, ha inizio una serie di modificazioni strutturali del parenchima polmonare che portano a una progressiva perdita di elasticità. Tale fenomeno di “invecchiamento polmonare” si verifica più lentamente nelle donne.

Le malattie respiratorie costituiscono oggi uno degli ambiti di indagine più interessanti rispetto alle differenze di genere. Differenze di genere in ambito respiratorio sono infatti presenti già nel periodo embrionale. Nei due sessi il polmone e le vie aeree presentano significative differenze in termini di sviluppo embrionale, caratteristiche anatomiche e funzionali.

Inoltre, alcuni studi hanno evidenziato sia in Europa che negli USA, una “femminilizzazione” di molte patologie che prima costituivano un “primato maschile”. Sia la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) che l’asma sono state ad esempio riconosciute come patologie con differenze di genere per quanto riguarda le manifestazioni cliniche, la presenza di comorbidità, gli aspetti funzionali e radiologici, la risposta alla terapia.

### I Fattori di rischio

In ambito di differenze di genere a carico dell’apparato respiratorio è fondamentale considerare il ruolo determinante dei fattori di rischio. L’abitudine tabagica (Figura 8.1), prima del 1957, era prerogativa maschile: infatti in Italia fumava solo il 6,2% di soggetti di sesso femminile a fronte del 65% di sesso maschile.



L’uso di tabacco rappresenta un rilevante fattore di rischio per la salute. Nel mondo fumano il 31% dei maschi e il 6% delle femmine, con circa 6 milioni di decessi correlati. Nella maggior parte dei Paesi della Regione Europea dell’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la prevalenza di fumatori varia tra il 21% e il 30%. Complessivamente, circa il 41% degli uomini e il 22% delle donne fumano; negli adolescenti le differenze di genere risultano minori: il 20% dei maschi e il 15% delle femmine di 13-15 anni. L’uso del tabacco nelle donne, giovani e adulte, risulta pertanto un comportamento da monitorare e affrontare con attenzione. Le problematiche nel genere femminile sono legate principalmente ad alcuni aspetti dell’abitudine: il consumo, l’esposizione al fumo passivo di fumatori maschi e l’uso delle risorse della famiglia per l’acquisto dei prodotti del tabacco piuttosto che di altri beni o servizi. In Italia il fumo di tabacco è la terza causa di perdita di anni di vita per disabilità, malattia o morte prematura, dopo mal nutrizione e ipertensione. I fumatori di 15 anni di età o oltre sono il

22%, valore intermedio nel panorama europeo. L'abitudine al fumo di tabacco è piuttosto omogenea sul territorio nazionale, con la prevalenza più bassa nei maschi al Nord e nelle femmine al Sud. Le conseguenze sanitarie del fumo in Italia rendono conto nel 2010 di oltre 71.000 decessi (53.000 maschi, 18.000 femmine), pari al 12,5% della mortalità totale, in diminuzione rispetto al 15,1% del 1998. La riduzione nel tempo di tale abitudine nel sesso maschile e la tendenza all'aumento della stessa nel sesso femminile hanno prodotto nelle donne rilevanti problematiche di salute che si manifestano con significativo incremento di incidenza del tumore polmonare, deterioramento della funzione respiratoria, severità del quadro clinico delle patologie respiratorie croniche.

## BPCO

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è una malattia respiratoria cronica prevenibile e curabile, associata a numerose comorbidità extrapolmonari che contribuiscono a determinarne la gravità.

Attualmente, la BPCO presenta una prevalenza nella popolazione generale del 5-15% e costituisce la quarta causa di morte nel mondo, con una proiezione stimata nel 2030 alla terza posizione.

2004			2030		
Malattia o incidente	Decessi (%)	Rank	Rank	Decessi (%)	Malattia o incidente
Cardiopatía ischemica	12,2	1	1	14,2	Cardiopatía ischemica
Malattia cerebrovascolare	9,7	2	2	12,1	Malattia cerebrovascolare
Infezioni delle basse vie respiratorie	7,0	3	3	8,6	BPCO
BPCO	5,1	4	4	3,8	Infezioni delle basse vie respiratorie
Malattie diarroiche	3,6	5	5	3,6	Incidenti stradali

Tale patologia è stata sempre stata ritenuta caratteristica del sesso maschile, ma stime epidemiologiche dell'ultimo decennio riportano un incremento in termini di prevalenza e di mortalità per BPCO più significativo tra le donne che tra gli uomini. Nell'ambito delle cronicità è inoltre l'unica patologia a presentare un trend evolutivo in ascesa.

### Trend di genere e agenti causali

Le cause del suddetto incremento sono riferibili prevalentemente all'**incremento dell'abitudine tabagica tra i soggetti di sesso femminile soprattutto nei paesi occidentali rispetto a quelli orientali** (12% di donne fumatrici negli Stati Uniti contro il 2.2% in Cina) , oltre che all'accesso delle donne in ambienti di lavoro tradizionalmente maschili. Infatti, numerosi studi condotti su pazienti affetti da BPCO hanno dimostrato che, a parità di esposizione al fumo di sigaretta, le donne presentano rispetto

al sesso maschile un declino più accentuato della funzione respiratoria (in particolare del FEV1), oltre ch  uno stadio pi  grave di patologia.

Si ritiene che il minor calibro delle vie aeree e la maggiore reattivit  bronchiale presenti nel sesso femminile costituiscano le ipotesi pi  attendibili alla base di tale evidenza, ma sicuramente non va trascurato il ruolo degli estrogeni, capaci di stimolare alcuni enzimi presenti a livello polmonare, responsabili della trasformazione di alcune componenti della sigaretta nella loro forma metabolicamente attiva, con conseguente liberazione di radicali liberi dell'ossigeno e danno polmonare.

  ormai dimostrato che circa il 15% dei soggetti con BPCO non riferisce il dato anamnestico di abitudine tabagica e che il sesso femminile costituisca l'80% di tale gruppo. Tali dati suggeriscono una maggiore sensibilit  delle donne anche ad altri agenti causali. In ambito occupazionale, il rischio per le donne   legato all'esposizione a sostanze detergenti, a prodotti sterilizzanti, disinfettanti, gas anestetici, a pesticidi e polveri organiche, a prodotti chimici e solventi, cattiva qualit  dell'aria e fumo passivo.

Oltre ai tradizionali fattori di rischio, ultimi studi hanno rilevato fattori di rischio emergenti quali l'uso delle sigarette elettroniche diventate epidemiche soprattutto nei soggetti giovani e possibili cause di eventi avversi che possono portare allo sviluppo della BPCO in et  giovanile, nonch  l'esposizione a PM 2.5 per livelli superiori a 21.4-32.7 mg/m3 associata ad una maggior incidenza di BPCO

### **Genere e caratteristiche cliniche di malattia**

La caratteristiche cliniche della BPCO differiscono nei due sessi.

Una review sistematica di 11 studi ha dimostrato che le donne fumatrici hanno un pi  rapido declino annuale del FEV1 rispetto ai maschi, indipendentemente dalla quantit  di sigarette fumate.

Il pattern istologico della BPCO sembra inoltre differire tra donne (prevalenza di malattie delle piccole vie aeree) e uomini (prevalenza di enfisema confermata anche da studi TAC), almeno nella malattia severa. Il fatto che la BPCO correlata all'inquinamento indoor (es. biomasse) sia accompagnata da un prevalente interessamento delle piccole vie aeree invece che a enfisema, potrebbe riflettere la predominante esposizione nelle donne a questo tipo di fattore di rischio.

Le donne, anche a parit  di FEV1, evidenziano sintomi pi  gravi presentando tosse, produzione di espettorato e grado di dispnea significativamente pi  rilevanti rispetto agli uomini; anche la frequenza di riacutizzazioni   maggiore nel sesso femminile.

  noto da tempo che la BPCO   una patologia sottodiagnosticata e sotto trattata, ma recente   l'evidenza che tale sottostima e inapproprietezza di trattamento siano pi  frequenti nel sesso femminile. Lo scarso ricorso alla diagnostica nel sesso femminile sembra essere legato a un pregiudizio di base del medico, pi  frequentemente portato a sospettare la presenza della BPCO nel sesso maschile con un conseguente differente accesso al percorso diagnostico e un'elevata inapproprietezza terapeutica.

In merito al numero di ospedalizzazioni sono disponibili invece dati discordanti, che non confermano significative differenze in termini di accesso all'ospedale, ma evidenziano nei casi di ospedalizzazione tempi di degenza pi  protratti nel sesso femminile.

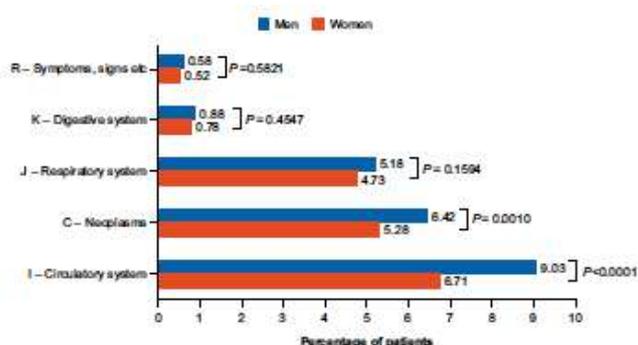
### **Genere e Comorbidit **

La presenza di comorbidità nei pazienti affetti da BPCO determina un rilevante problema di definizione di gravità e di gestione della malattia. Le condizioni morbose più frequentemente associate alla BPCO sono:

- malattie cardiovascolari
- diabete mellito
- disturbi depressivi

Le comorbidità hanno degli ovvi riflessi sulla terapia, che deve essere ragionata al fine di evitare i potenziali eventi avversi che caratterizzano gli agenti broncodilatatori e di ottimizzare la broncodilatazione.

Le comorbidità che sono più prevalenti nelle donne includono asma, fratture, osteoporosi, artrite reumatoide, riniti, depressione e ansia. Negli uomini a parte il diabete mellito sia di tipo I che II, risultano prevalenti le malattie renali e cardiovascolari



Five most common reasons of mortality among COPD patients. COPD chronic obstructive pulmonary disease.

## Trattamento e genere

Gran parte dei Trial Clinici randomizzati utilizzati per indagare l'impatto dei broncodilatatori nella BPCO hanno reclutato prevalentemente maschi affetti da BPCO. Non esiste un consensus sull'eventuale presenza di differenza di risposte alla terapia broncodilatatrice tra maschi e femmine con autori che caldeggiavano l'ipotesi che sia l'aspetto comportamentale e la compliance a determinare una risposta alla terapia, ed altri che avanzano ipotesi su fattori genetici di genere. Tuttavia una post-hoc analisi su dati raccolti dal Lung Health Study ha supportato il concetto che vi sia davvero una differenza nell'impatto della BPCO tra i due sessi e che vi possa essere una risposta genere-correlata alla terapia, in particolare a quella anticolinergica (ipratropio bromuro) con una sua maggiore efficacia nelle donne rispetto agli uomini, ed una significativa correlazione inversa con il BMI.

In linea generale, le donne usano più farmaci per la BPCO: questo trend si può spiegare in vari modi; dal numero maggiore di esacerbazioni, alla presenza di più sintomi, ad una qualità di vita peggiore e ad una più alta prevalenza di asma rispetto agli uomini. In particolare questo aspetto può spiegare la maggior prescrizione nelle donne di ICS e ICS/LABA rispetto agli uomini. Il maggior uso di OCS (

cortisonici sistemici) potrebbe correlarsi all'aumentato rischio di fratture nelle donne affette da BPCO oltre che l'aumentato rischio di osteoporosi rispetto agli uomini.

**Table 3. COPD drug prescriptions<sup>a</sup>.**

Drug	Mean no. of prescriptions per year (95% CI)		p Value
	Male	Female	
ICS	0.36 (0.33–0.39)	0.49 (0.46–0.52)	<0.0001
OCS	0.79 (0.73–0.86)	1.02 (0.95–1.08)	<0.0001
SABA	1.05 (0.99–1.12)	1.39 (1.33–1.46)	<0.0001
LAMA	1.42 (1.37–1.47)	1.62 (1.58–1.67)	<0.0001
LABA	0.30 (0.28–0.33)	0.40 (0.37–0.42)	<0.0001
LABA/LAMA fixed combinations	0.01 (0.01–0.01)	0.01 (0.01–0.01)	0.6511
LABA/ICS fixed combinations	1.03 (0.99–1.07)	1.16 (1.13–1.20)	<0.0001

CI confidence interval, COPD chronic obstructive pulmonary disease, ICS inhaled corticosteroids, LABA long-acting  $\beta_2$ -agonist, LAMA long-acting muscarinic antagonist, OCS oral corticosteroids, SABA short-acting  $\beta_2$ -agonist  
<sup>a</sup>ATC codes are reported in Supplementary Table 2

Sono necessari comunque studi translazionali ben disegnati per valutare il reale impatto genere-correlato delle attuali combinazioni terapeutiche LABA/LAMA ICS/LABA/LAMA sulla funzionalità polmonare e gli outcomes clinici dei pazienti BPCO .

Questo approccio potrebbe rappresentare il primo passo verso una medicina realmente personalizzata .

### Bibliografia specifica su BPCO e malattia di genere

1. Aryal, S., Diaz-Guzman, E., Mannino, D.M., 2013. COPD and gender differences: an update. *Transl. Res.* 162, 208–218.
2. Calzetta, L., Matera, M.G., Cazzola, M., 2015. Pharmacological interaction between LABAs and LAMAs in the airways: optimizing synergy. *Eur. J. Pharmacol.* 761, 168–173.
3. Calzetta, L., Rogliani, P., Matera, M.G., Cazzola, M., 2016. A systematic review with metaanalysis of dual bronchodilation with LAMA/LABA for the treatment of stable COPD. *Chest* 149, 1181–1196.
4. Calzetta, L., Rogliani, P., Ora, J., Puxeddu, E., Cazzola, M., Matera, M.G., 2017. LABA/LAMA combination in COPD: a meta-analysis on the duration of treatment. *Eur. Respir. Rev.* 26.
5. Cazzola, M., Calzetta, L., Bettoncelli, G., Cricelli, C., Romeo, F., Matera, M.G., et al., 2012. Cardiovascular disease in asthma and COPD: a population-based retrospective cross-sectional study. *Respir. Med.* 106, 249–256.
6. Cazzola, M., Calzetta, L., Lauro, D., Bettoncelli, G., Cricelli, C., Di Daniele, N., et al., 2013. Asthma and COPD in an Italian adult population: role of BMI considering the smoking habit. *Respir. Med.* 107, 1417–1422.
7. Cazzola, M., Calzetta, L., Ora, J., Puxeddu, E., Rogliani, P., Matera, M.G., 2015. Searching for the synergistic effect between acridinium and formoterol: from bench to bedside *Respir. Med.* 109, 1305–1311.

8. Cazzola, M., Calzetta, L., Puxeddu, E., Ora, J., Facciolo, F., Rogliani, P., et al., 2016. Pharmacological characterisation of the interaction between glycopyrronium bromide and indacaterol fumarate in human isolated bronchi, small airways and bronchial epithelial cells. *Respir. Res.* 17, 70.
9. GOLD, 2017. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017*. Available from: <http://goldcopd.org> (accessed April 19, 2017).
10. Li, X., Me, Obeidat, Zhou, G., Leung, J.M., Tashkin, D., Wise, R., et al., 2017. Responsiveness to ipratropium bromide in male and female patients with mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. *EBioMedicine* 19, 139–145.
11. De Torres, J. P., Casanova, C., Hernandez, C., Abreu, J., Aguirre-Jaime, A., & Celli, B. R. (2005). Gender and COPD in patients attending a pulmonary clinic. *Chest*, 128(4), 2012–2016. doi:10.1378/chest.128.4.2012
12. Lopez Varela, M. V., Montes de Oca, M., Halbert, R. J., Muino, A., Perez-Padilla, R., Talamo, C., & Menezes, A. M. (2010). Sex-related differences in COPD in five Latin American cities: The PLATINO study. *European Respiratory Journal*, 36(5), 1034–1041. doi:10.1183/09031936.00165409
13. Martinez, F. J., Curtis, J. L., Sciruba, F., Mumford, J., Giardino, N. D., Weinmann, G., & Wise, R. (2007). Sex differences in severe pulmonary emphysema. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 176(3), 243–252. doi:10.1164/rccm.200606-828OC
14. Karin Lisspers<sup>1\*</sup>, Kjell Larsson<sup>2</sup>, Christer Janson<sup>3</sup>, Björn Ställberg<sup>1</sup>, Ioanna Tsiligianni<sup>4</sup>, Florian S. Gutzwiller<sup>5</sup>, Karen Mezzi<sup>5</sup>, Bine Kjoeller Bjerregaard<sup>6</sup>, Leif Jorgensen<sup>6</sup> and Gunnar Johansson (2019) Gender differences among Swedish COPD patients: results from the ARCTIC, a real-world retrospective cohort study *Primary Care Respiratory Medicine* (2019) 29:45 ;

## 12. RAPPRESENTAZIONE IN FORMA SINTETICA DEL PSDTA

### Introduzione

La necessità del PSDTA nasce dalla considerazione che la BPCO costituisce uno dei maggiori problemi di salute mondiali e il ruolo della prevenzione (contrasto dell'esposizione ambientale e riduzione l'abitudine tabagica) non sarà mai sottolineato a sufficienza.

Un ruolo fondamentale è svolto da un riconoscimento precoce dei soggetti affetti da BPCO in modo da poter attuare strategie comportamentali e terapeutiche idonee e in modo da poter identificare i soggetti con stadi avanzati di malattia adeguando gli interventi per garantire una qualità di vita e un controllo dei sintomi adeguati.

Ne segue che gli obiettivi del PSDTA sono i seguenti:

- Miglioramento della prevenzione primaria;
- Diagnosi precoce;
- Trattamento appropriato;
- Ottimizzazione delle strategie terapeutiche cercando di fornire una adeguata qualità di vita;
- Fornire interventi terapeutici, assistenziali e riabilitativi appropriati nell'ottica di un corretto utilizzo delle risorse.

### Epidemiologia

L'esposizione al fumo di sigaretta e agli inquinanti ambientali è responsabile dell'aumento della prevalenza della BPCO, stimata essere intorno al 10%; per quanto riguarda la mortalità, la BPCO è risultata essere la quarta causa di morte tra tutte le cause nel nostro paese.

### Definizione

La BPCO è una malattia cronica, caratterizzata dall'ostruzione al flusso delle vie aeree. E' causata dall'inalazione di sostanze nocive, in primo luogo fumo di tabacco, che determinano un quadro dapprima di infiammazione cronica e poi di danno anatomo-patologico a livello bronchiale, bronchiolare e parenchimale.

Lo sviluppo del PSDTA prevede l'identificazione dei seguenti step:

- A. Prevenzione ed educazione
- B. Diagnosi
- C. Stratificazione
- D. Terapia
- E. Follow-up
- F. Riacutizzazione e ospedalizzazione

## G. Riabilitazione

**A. Prevenzione ed educazione.** Considerato che la percentuale di pazienti affetti da BPCO riconducibile all'abitudine tabagica oscilla tra il 70 e l'80%, sono fondamentali gli interventi mirati alla cessazione del fumo di sigaretta, senza trascurare, ovviamente, politiche volte a contrastare gli altri fattori di rischio (inquinamento indoor e outdoor).

**B. Diagnosi.** La diagnosi di BPCO, oltre che sui sintomi e sull'esposizione a fattori di rischio, si basa sulla spirometria; in assenza di misure di funzionalità respiratoria, si può solo porre il sospetto clinico di BPCO.

**C. Stratificazione.** Una volta posta diagnosi, è necessario stratificare la severità della malattia in base all'entità della riduzione del FEV1:

FEV1 $\geq$ 80% del predetto	Grado I	Lieve
FEV1 $<$ 80% $\geq$ 50% del predetto	Grado II	Moderata
FEV1 $<$ 50% $\geq$ 30% del predetto	Grado III	Severa
FEV1 $<$ 30% del predetto	Grado IV	Molto severa

Il FEV1, pur rappresentando un parametro fondamentale, non può esprimere da solo la gravità della malattia, che va inquadrata anche in base ai sintomi e alla frequenza delle riacutizzazioni, identificando, così, 4 gruppi con caratteristiche diverse:

**Gruppo A:** pazienti con scarsa sintomatologia (CAT  $<$  10 o mMRC  $<$  2) non riacutizzatori (nessuna o una riacutizzazione nell'ultimo anno, nessuna riacutizzazione grave).

**Gruppo B:** pazienti con sintomatologia significativa (CAT  $\geq$  10 o mMRC  $\geq$  2) non riacutizzatori (nessuna o una riacutizzazione nell'ultimo anno, nessuna riacutizzazione grave).

**Gruppo C:** pazienti con scarsa sintomatologia (CAT  $<$  10 o mMRC  $<$  2) riacutizzatori (2 o più riacutizzazioni nell'ultimo anno o almeno una riacutizzazione grave).

**Gruppo D:** pazienti con sintomatologia significativa (CAT  $\geq$  10 o mMRC  $\geq$  2) riacutizzatori (2 o più riacutizzazioni nell'ultimo anno o almeno una riacutizzazione grave).

Oltre alla spirometria è necessario che ogni paziente sia sottoposto anche alle seguenti indagini:

- Rx torace 2 proiezioni per escludere altre patologie polmonari rilevanti
- Spirometria completa con determinazione dei volumi e della diffusione alveolo-capillare
- Emocromo
- Dosaggio alfa1-antitripsina
- Controllo pulsossimetria

**D. Terapia.** Le principali classi di farmaci impiegati nel trattamento della BPCO sono le seguenti:

- Broncodilatatori
- Anti-infiammatori
- Associazioni di broncodilatatori con o senza corticosteroidi inalatori
- Altre terapie: immunoregolatori, mucolitici, vaccini

Per quanto riguarda la terapia inalatoria, particolare attenzione deve essere prestata sia alle caratteristiche fisiche delle particelle di farmaco inalato, sia alla tecnica di inalazione che all'aderenza alla terapia.

La proposta terapeutica da consigliare, in un paziente in fase stabile di malattia, deve prendere in considerazione i parametri funzionali e una valutazione combinata della sintomatologia e del rischio di riacutizzazioni come indicato nella tabella seguente.

<b>TERAPIA FARMACOLOGICA INIZIALE DEL PAZIENTE CON BPCO STABILE</b>	
<b>CARATTERISTICHE PAZIENTE</b>	<b>TERAPIA INIZIALE CONSIGLIATA</b>
<b>GRUPPO A</b>	
<b>BASSA sintomatologia (CAT &lt;10 o mMRC &lt;2)</b>	<b>UN BRONCODILATATORE</b>
<b>BASSO RISCHIO (&lt; 2 riacutizz. Senza ricovero)</b>	
<hr/>	
<b>GRUPPO B</b>	
<b>ALTA sintomatologia (CAT ≥ 10 o mMRC ≥ 2)</b>	<b>LAMA O LABA</b>
<b>BASSO RISCHIO (&lt; 2 riacutizz. senza ricovero)</b>	
<hr/>	
<b>GRUPPO C</b>	
<b>BASSA sintomatologia (CAT &lt; 10 o mMRC &lt; 2)</b>	<b>LAMA</b>
<b>ALTO RISCHIO (&gt; 1 riacutizz. oppure ricovero)</b>	
<hr/>	
<b>GRUPPO D</b>	<b>LAMA</b>
<b>ALTA sintomatologia (CAT ≥ 10 o mMRC ≥ 2)</b>	<b>LABA+LAMA se CAT &gt;20</b>
<b>ALTO RISCHIO (&gt; 1 riacutizz. oppure ricovero)</b>	<b>ICA+LABA se eos ≥300 o asma</b>

La terapia iniziale dovrà essere rivalutata, in occasione delle visite di controllo programmate ponendo attenzione o alla persistenza di sintomi o alla frequenza delle riacutizzazioni, seguendo l'adeguamento terapeutico proposto dalle linee guida. Nel caso il paziente lamenti sia sintomi che frequenti riacutizzazioni, il percorso indicato deve fare riferimento all'algoritmo delle riacutizzazioni.

#### **Terapie non farmacologiche:**

- Oltre all'approccio farmacologico, è necessario consigliare al paziente un adeguato stile di vita (alimentazione, controllo del peso corporeo, attività fisica regolare);
- Ossigeno-terapia in base alle indicazioni delle linee guida Regionali
- Ventilazione meccanica domiciliare a lungo termine

Nell'ambito del trattamento dei pazienti affetti da BPCO, non deve essere dimenticato il ruolo delle cure palliative. Infatti, i pazienti con BPCO severa hanno uno stato di salute e un grado di attività fisica giornaliera significativamente peggiore di malati affetti da tumore polmonare non a piccole cellule e presentano sintomi come ansia e depressione significativamente maggiori.

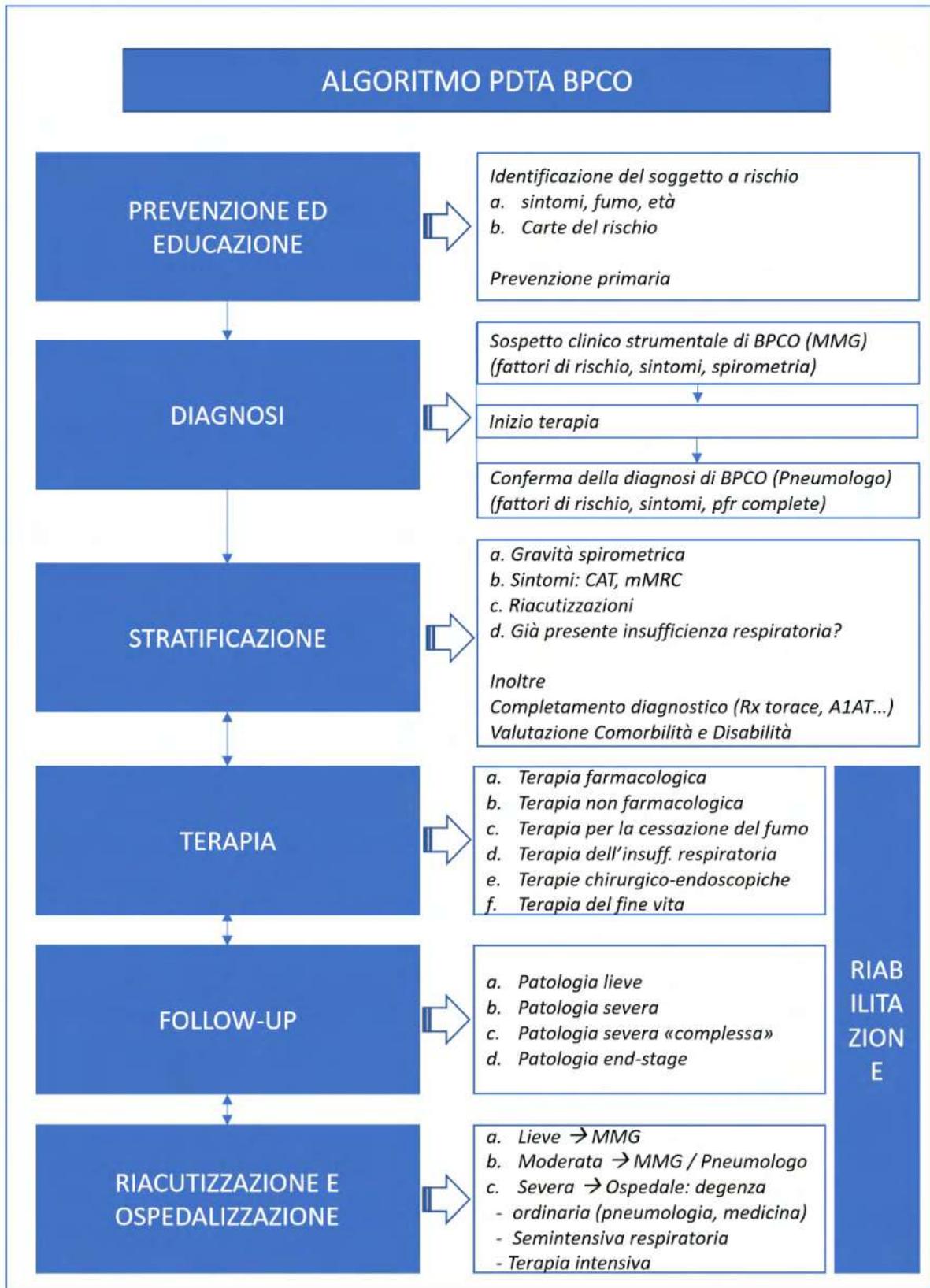
**E. Follow-up.** I controlli programmati vengono stabiliti in base storia naturale della malattia e al suo inquadramento emerso nella fase diagnostica e di stratificazione:

- Paziente con diagnosi di BPCO stadio I e II con  $\leq 1$  riacutizzazioni/anno in assenza di ospedalizzazione. In questi casi si deve agire in termini di prevenzione secondaria ed educazione sulla patologia e sull'uso dei devices per la terapia inalatoria. Sono da sconsigliare visite specialistiche di controllo per pazienti in questi stadi con cadenza inferiore ai due anni.
- Pazienti con diagnosi di BPCO stadio III e IV o frequenti riacutizzatori o altamente sintomatici o complessi. Sono pazienti ad elevato carico clinico che devono essere gestiti prevalentemente dallo specialista pneumologo.

**F. Riacutizzazioni e Ospedalizzazione.** Con il termine riacutizzazione si definisce un peggioramento acuto dei sintomi abituali (dispnea, tosse, espettorazione). Le riacutizzazioni di BPCO costituiscono un evento importante nella storia della malattia in quanto influiscono negativamente sullo stato di salute globale, sul tasso di ospedalizzazione e sulla progressione di malattia oltre che sulla comparsa di ulteriori riacutizzazioni. La presenza di una riacutizzazione, in base alla sua gravità, richiede l'adeguamento della terapia inalatoria, l'introduzione di antibiotici e/o corticosteroidi sistemici fino all'ospedalizzazione nei casi più gravi. La gestione del paziente riacutizzato deve prevedere un approccio integrato tra territorio e ospedale, cercando di identificare rapidamente i pazienti, che pur essendo sottoposti a terapia ottimizzata da parte del MMG, siano da inviare in ospedale.

**G. Riabilitazione.** La riabilitazione respiratoria è un intervento globale, personalizzato e volto all'allenamento fisico, all'educazione, al cambiamento del comportamento finalizzato a migliorare la condizione fisica e psicologica della persona affetta da malattia cronica respiratoria e a promuovere

una aderenza a lungo termine a programmi per il benessere del paziente. La riabilitazione respiratoria deve prevedere un approccio volto a teso a mantenere il più alto grado di indipendenza ed attività del paziente. I benefici della riabilitazione respiratoria sono notevoli e ha dimostrato di essere la strategia terapeutica più efficace nel migliorare la dispnea, lo stato di salute la tolleranza allo sforzo, riducendo anche l'utilizzo di risorse sanitarie, probabilmente diminuendo la durata delle ospedalizzazioni e gli accessi non programmati.



Nella figura che segue viene presentata la **matrice delle responsabilità del PSDTA regionale**.

Attività	MMG	Infermiere di comunità	Farmacista	Pneumologo	Fisiatra	Fisioterapista respir.	Palliativista
Prevenzione ed educazione	R	R/C	C	R/C	C	C	C
Diagnosi	R/C	R/C	C	R/C	C	C	C
Stratificazione	C	C	C	R	C	C	C
Terapia	R/C	C	C	R	C	C	C
Follow up	R/C	R/C	R/C	R/C	C	C	C
Riabilitazione	C	C	C	C	R	R	
Fine vita	R/C	C	C	R/C	C	C	R

R ) responsabile C) collaboratore

### 13. DIFFUSIONE ED IMPLEMENTAZIONE DEL PSDTA

La diffusione del PSDTA deve essere preventivamente individuata a livello del gruppo di lavoro PSDTA, anche sulla base delle indicazioni rappresentate dal livello regionale.

Per la diffusione del PSDTA sono utilizzati gli strumenti di comunicazione regionali/aziendali, che possono essere interni o esterni in base alle modalità di diffusione prevista (sito internet della struttura, incontri, corsi di aggiornamento/formazione, reminder, uso di facilitatori e opinion leader, ecc.). Occorre che le informazioni siano presentate in una forma che ne renda facile e rapida la consultazione, come pure l'apprendimento e la memorizzazione.

L'implementazione del PSDTA richiede che siano coinvolti i professionisti che seguono l'intero percorso dell'assistenza (medici ospedalieri, medici di medicina generale, specialisti, infermieri e altre professioni sanitarie) e i cittadini/utenti/pazienti. La implementazione del PSDTA va pianificata, con la definizione di azioni, professionisti coinvolti e tempi di realizzazione.

### 14. VERIFICA DELL'APPLICAZIONE ED INDICATORI

La **verifica dell'applicazione dei PSDTA** viene effettuata attraverso le autovalutazioni e gli audit.

Le autovalutazioni sono realizzate dal personale della struttura, gli audit interni da personale dell'organizzazione aziendale e quelli esterni da personale non appartenente all'organizzazione.

L'audit clinico è un processo di miglioramento della qualità che cerca di migliorare l'assistenza al paziente e gli esiti attraverso una revisione sistematica dell'assistenza rispetto a criteri precisi, e la realizzazione del cambiamento. Aspetti di struttura, processo ed esito vengono selezionati e valutati sistematicamente, in rapporto ad espliciti criteri.

Il processo dell'audit clinico può essere rappresentato come un ciclo, costituito da cinque passaggi chiave, gerarchicamente subordinati:

1. identificare l'ambito e lo scopo dell'audit clinico;
2. definire criteri, indicatori e standard;
3. osservare la pratica e raccogliere i dati;

4. confrontare i risultati con gli standard;
5. realizzare il cambiamento.

Il Decreto interministeriale “Nuovo Sistema di Garanzia per il monitoraggio dell’assistenza sanitaria” (NSG) del 12 marzo 2019 è entrato in vigore in data 1° gennaio 2020 approvando i 22 indicatori “Core”, che sostituiranno la Griglia LEA a partire dall’anno di valutazione 2020, e i 66 indicatori “No Core”. Pertanto **gli indicatori di livello regionale del PSDTA** sono:

**1. Adeguatezza dell’aderenza al trattamento farmacologico con broncodilatatori a lunga durata d'azione**

Numeratore	Denominatore
Numero di pazienti appartenenti alla coorte prevalente con disponibilità di broncodilatatori a lunga durata di azione nei 12 mesi successivi alla data di dimissione del ricovero indice $\geq 75\%$	Numerosità della coorte prevalente

**2. Adeguatezza del numero di visite pneumologiche**

Numeratore	Denominatore
Numero di pazienti appartenenti alla coorte prevalente con un tasso di visite pneumologiche nei 12 mesi successivi alla data di dimissione del ricovero indice $\geq 1$	Numerosità della coorte prevalente

Nel corpo del testo sono stati indicati numerosi **indicatori di processo suggeriti** per il monitoraggio delle singole fasi, che le aziende possono scegliere di adottare a scopo di autovalutazione.

**15. PIANO DI ADEGUAMENTO**

A seguito di audit, in relazione alle criticità evidenziate nella fase di verifica, viene pianificato l’intervento di adeguamento, riportando e dando evidenza:

- degli obiettivi (l’adeguamento nei confronti degli standard);
- delle azioni correttive e preventive da effettuare.

In tale ambito è molto utile schematizzare il piano di miglioramento attraverso il diagramma di Gantt, come di seguito esplicitato.

Obiettivi	Azioni	Tempi	Attori (responsabili, referenti convolti) soggetti

Il diagramma di Gantt è utile sia in fase di progettazione sia in fase di verifica del buon andamento del piano di miglioramento.

La verifica dell'attuazione effettiva del piano di adeguamento viene effettuata almeno su due livelli:

- le azioni effettuate;
- il raggiungimento degli obiettivi.

Qualora dalle attività di verifica siano evidenziate criticità, saranno ridefiniti gli obiettivi e le azioni, riprendendo il ciclo di miglioramento.

## 16. AGGIORNAMENTO

In considerazione della recente *“NOTA AIFA n. 99 per la prescrizione della terapia inalatoria di mantenimento con LABA, LAMA, ICS e relative associazioni precostituite”* emanata nel corso dell'approvazione del presente PSDTA, si segnala che l'aggiornamento del PSDTA regionale avverrà a seguito della definizione delle modalità applicative della nota stessa. Ordinariamente l'aggiornamento avverrà almeno annualmente o con maggiore frequenza a seguito di variazioni della pratica clinica o necessità organizzative regionali.

## 17. ARCHIVIAZIONE

Il presente PSDTA viene archiviato secondo le modalità di gestione documentale del settore regionale di competenza e pubblicato sul sito.

## 18. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- a) Piano Nazionale della Cronicità, Accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano del 15 settembre 2016. Ministero della Salute.
- b) Deliberazione del Consiglio regionale 10 luglio 2018, n. 306 - 29185. Recepimento dell'Accordo tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano sancito in sede di Conferenza Stato-Regioni in data 15 settembre 2016 sul Piano nazionale della cronicità e approvazione delle linee di indirizzo regionali per le annualità 2018 - 2019.
- c) Piano Regionale della Programmazione della Rete Ospedaliera Regione Piemonte. DGR 19/11/2014 n. 1-600 Adeguamento della rete ospedaliera agli standard della legge 135/2012 e del Patto per la Salute 2014/2016 e linee di indirizzo per lo sviluppo della rete territoriale.

- d) Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017 Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502

## **19. ALLEGATI**

DOCUMENTO DI SINTESI DEL PSTDA PER GLI UTENTI

GRIGLIA DI VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DI UN PSDTA

ALLEGATO I. VERIFICA APPLICAZIONE DEL PDTA

ALLEGATO II. TEST DI FARGESTROM

ALLEGATO III. TEST DI MONDOR

ALLEGATO IV. MODELLO DELLE 5A

ALLEGATO V. CARTE DEL RISCHIO

ALLEGATO VI. CAT

ALLEGATO VII. SCALA mMRC

ALLEGATO VIII. VALUTAZIONE COMBINATA GOLD

ALLEGATO IX NOTA AIFA 99

ALLEGATO X MAPPATURA CENTRI PNEUMOLOGICI 2018

## **DOCUMENTO DI SINTESI DEL PSDTA PER GLI UTENTI**

Queste pagine sono indirizzate ai cittadini, che sono al centro dell'interesse e delle scelte delle istituzioni e che sono i fruitori finali di tutte le azioni sanitarie e socio assistenziali che derivano dall'implementazione del percorso di seguito descritto.

### **Cos' è la BPCO?**

La BPCO (Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva) è attualmente una delle tre principali cause di morte a livello mondiale.

La BPCO, patologia sia prevenibile che trattabile, rappresenta un importante problema della sanità pubblica: molte persone soffrono di questa malattia per anni e muoiono prematuramente a causa delle sue complicanze.

La causa più frequente della BPCO è il fumo di sigaretta. Anche altri tipi di fumo di tabacco, diversi dalla sigaretta (ad esempio pipa, sigaro, pipa ad acqua) e la marijuana sono fattori di rischio per la BPCO, così come il fumo di tabacco passivo.

Per fare diagnosi di BPCO occorre che il paziente sia stato esposto a una sostanza irritante (fumo, inquinamento, fumi e vapori tossici ed altro) che abbia sintomi (come tosse, catarro, mancanza di fiato) e che la sua spirometria dimostri un'ostruzione del flusso espiratorio ossia che i suoi bronchi siano più "stretti" del normale.

### **Cos' è un PSDTA?**

Un PSDTA (Percorso di Salute Diagnostico Terapeutico Assistenziale) è uno strumento utilizzato in tutto il mondo che ha lo scopo di uniformare l'approccio clinico per determinate categorie di pazienti e che permette all'azienda sanitaria di delineare, rispetto ad una patologia o un problema clinico, il miglior percorso di diagnosi e cura praticabile all'interno della propria organizzazione, mettendo al centro la salute del cittadino: questo significa che la nostra Regione persegue un obiettivo che va oltre l'assenza o la migliore diagnosi e cura della patologia, e punta su una condizione di benessere fisico, mentale e sociale.

### **A cosa serve un PSDTA?**

Serve per raggiungere gli obiettivi di salute e, nello specifico soprattutto per:

- descrivere il processo e le specifiche attività di sviluppo nella organizzazione di riferimento;
- informare e formare il personale, gli utenti e i pazienti;
- ridurre la variabilità nei comportamenti;
- documentare le attività effettuate;
- migliorare la gestione complessiva e la qualità del processo del paziente.

### **Come è composto?**

E' composto di varie parti tra cui:

- Elenco di chi partecipa alla stesura
- Lista dei destinatari
- Scopo
- Analisi del problema di salute/patologia oggetto del PSDTA
- Letteratura scientifica di riferimento
- Criteri di ingresso/eleggibilità
- Descrizione dello sviluppo complessivo del PSDTA
- Diffusione ed implementazione del PSDTA
- Verifica dell'applicazione ed indicatori

### **Perché serve un PSDTA per la BPCO?**

I criteri di scelta della BPCO come oggetto di PSDTA sono stati:

1. Elevata prevalenza di malattia, in costante crescita
2. Elevata disabilità dovuta alla patologia
3. Elevata spesa sanitaria impiegata nel trattamento
4. Possibilità concreta di miglioramento dello stato di salute dei pazienti malati/a rischio di malattia ottenibile con l'ottimizzazione del percorso preventivo - diagnostico - terapeutico - assistenziale - riabilitativo.

In sostanza, la diffusione della BPCO all'interno della popolazione e le implicazioni per la vita dei cittadini rendono necessario un impegno di tutti gli attori di salute (Distretto Sanitario, Medici di

Medicina Generale, Aziende Ospedaliere, Associazioni di Pazienti, Servizi Sociali) per identificarla prima e curarla meglio, all'interno del contesto di vita nel quale ciascun paziente è inserito.

### **Cosa ha fatto la Regione Piemonte per produrre il PSDTA della BPCO?**

Nel 2019 la Regione Piemonte ha costituito diversi tavoli di lavoro a cui partecipavano medici, infermieri, assistenti sociali e le diverse categorie di operatori sanitari e del mondo civile che a diverso titolo erano impegnati nella lotta alla BPCO. Essi si sono riuniti varie volte ed hanno contribuito, ognuno per la parte di competenza, a stendere il PSDTA definitivo che è stato quindi sottoposto al vaglio delle istituzioni regionali che lo hanno poi distribuito a tutte le aziende sanitarie piemontesi perché lo mettessero in pratica.

### **Come è organizzato il PSDTA BPCO della Regione Piemonte?**

Nell'ambito del processo complessivo del paziente a rischio o affetto da BPCO si sono identificati i seguenti ambiti:

- A. Prevenzione ed educazione
- B. Diagnosi
- C. Stratificazione
- D. Terapia
- E. Follow-up
- F. Riacutizzazione e ospedalizzazione
- G. Riabilitazione

In ogni fase sono descritti:

- a) il percorso del paziente
- b) gli strumenti e la terapia adeguata
- c) l'indicatore di processo

### **Quali sono i punti fondamentali del PSDTA BPCO della Regione Piemonte?**

I soggetti a rischio di malattia o i malati di BPCO vengono intercettati a diversi livelli territoriali e ospedalieri e sono quindi accompagnati e sostenuti dalle figure di riferimento (Infermiere di Comunità, Medico di Medicina Generale, Specialista territoriale o ospedaliero) e dalle altre figure sanitarie e non sanitarie coinvolte nel PSDTA attraverso la diagnosi precoce, la gestione terapeutica, il monitoraggio clinico e socio-assistenziale.

E' una rassicurazione ed un invito per chiunque appartenga ad una categoria a rischio (fumatori, ex fumatori, esposti per causa del lavoro, esposti a fumo passivo e situazioni simili) e che abbia sintomi respiratori (tosse e catarro cronici, mancanza di fiato sotto sforzo o a riposo) o per chi abbia già avuto una diagnosi di BPCO di affidarsi alle indicazioni e alle cure del proprio medico di medicina generale o dello specialista pneumologo che operano all'interno di una rete clinico-assistenziale e sociale di cui proprio il PSDTA rappresenta la sintesi e l'attuazione e che in maniera coordinata, da diversi livelli, rispondono alle richieste di salute dei cittadini.

**GRIGLIA DI VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DI UN PSDTA**

		<b>No</b>	<b>Si</b>
1.	<b>Introduzione e presentazione del Documento</b>		
2.	<b>Redazione</b>		
3.	<b>Lista di distribuzione</b>		
4.	<b>Gruppo di lavoro e coordinamento</b>		
5.	<b>Glossario, terminologia e abbreviazioni</b>		
6.	<b>Scopo</b>		
7.	<b>Analisi del problema di salute/patologia oggetto del PSDTA</b>		
8.	<b>Letteratura scientifica di riferimento</b>		
9.	<b>Contesto organizzativo di riferimento in cui si sviluppa il PSDTA</b>		
10.	<b>Criteri di ingresso/eleggibilità</b>		
11.	<b>Descrizione dello sviluppo complessivo del PSDTA</b>		
12.	<b>Rappresentazione del PSDTA in forma sintetica</b>		
13.	<b>Diffusione ed implementazione</b>		
14.	<b>Verifica dell'applicazione ed indicatori</b>		
15.	<b>Piano di adeguamento</b>		
16.	<b>Archiviazione</b>		
17.	<b>Aggiornamento</b>		
18.	<b>Riferimenti</b>		
19.	<b>Allegati</b>		

## ALLEGATO I. VERIFICA APPLICAZIONE DEL PDTA

Data di effettuazione della verifica:

### Gruppo di verifica

Cognome	Nome	Ruolo	Unità operativa	Sede	Firmato in originale

Inserire anche i rappresentanti dei MMG e PLS e delle Associazioni.

### Indicatori

1.	Indicatore	Standard	Valore osservato	Tempo
2.	Completezza e coerenza del materiale documentale			
3.	Indicatore 1			
4.	Indicatore 2			
5.	Indicatore 3			

### Sintesi delle criticità

### Piano di adeguamento

### Registrazioni della evidenza delle azioni di adeguamento effettuate

ALLEGATO II. TEST DI FARGESTROM

### Test di Fagerström

(serve alla valutazione del grado di dipendenza dalla nicotina)  
(utilizzato nell' "ASK" della formula internazionale delle 5 "A")

	Punteggio
<b>Dopo quanto tempo dal risveglio accende la prima sigaretta?</b>	
Entro 5 minuti	3
Entro 6-30 minuti	2
Entro 31-60 minuti	1
Dopo 60 minuti	0
<b>Fa fatica a non fumare in luoghi in cui è proibito (cinema, chiesa, mezzi pubblici, ecc.)?</b>	
No	0
Sì	1
<b>Quale sigaretta le dispiacerebbe maggiormente non fumare?</b>	
La prima del mattino	1
Tutte le altre	0
<b>Quante sigarette fuma al giorno?</b>	
10 o meno	0
11-20	1
21-30	2
31 o più	3
<b>Fuma più frequentemente durante la prima ora dal risveglio che durante il resto del giorno?</b>	
Sì	1
No	0
<b>Fuma anche se è così malato da passare a letto la maggior parte del giorno?</b>	
Sì	1
No	0
<b>Totale</b>	

**Interpretazione del Test:**

- da 0 a 2 lieve dipendenza
- 3 o 4 media dipendenza
- 5 o 6 forte dipendenza
- da 7 a 10 dipendenza molto forte

**ALLEGATO III. TEST DI MONDOR**

<b>Indicatori di motivazione</b>	<b>Valore</b>	<b>Punti</b>
1) Ho deciso di presentarmi spontaneamente		
2) Ho già smesso di fumare per più di una settimana		
3) Attualmente non ho problemi sul lavoro		
4) Attualmente non ho problemi sul piano familiare		
5) Mi voglio liberare da questa schiavitù		
6) Pratico dello sport / ho intenzione di praticarlo		
7) Voglio raggiungere una forma fisica migliore		
8) Voglio curare il mio aspetto fisico		
9) Sono incinta / mia moglie è incinta		
10) Ho dei bambini piccoli		
11) Attualmente sono di buonumore		
12) Di solito porto a termine quello che intraprendo		
13) Sono di temperamento calmo e disteso		
14) Il mio peso è abitualmente stabile		
15) Voglio migliorare la qualità della mia vita		

**meno di 6 punti:** scarse possibilità

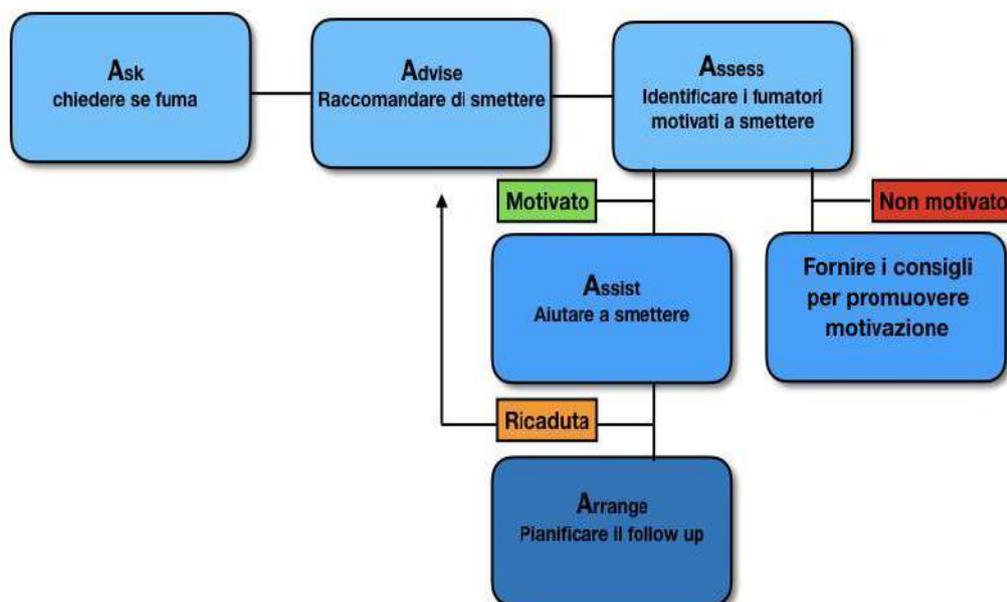
**6-12 punti :** discrete possibilità

**13-16 punti :** buone possibilità

**oltre 16 punti :** ottime possibilità

ALLEGATO IV. MODELLO DELLE 5A

Modello delle 5 A



## Rischio Assoluto di BPCO nella Popolazione Maschile

Probabilità di contrarre la malattia nei 10 anni successivi all'età attuale del soggetto, in funzione dei fattori di rischio considerati

Età del soggetto	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64
<b>Non-fumatori</b>					
Nessuna esposizione					
Esposizione ambientale					
Esposizione lavorativa					
Entrambe le esposizioni					
<b>Ex-fumatori</b>					
Nessuna esposizione					
Esposizione ambientale					
Esposizione lavorativa					
Entrambe le esposizioni					
<b>Fumatori</b>					
Nessuna esposizione					
Esposizione ambientale					
Esposizione lavorativa					
Entrambe le esposizioni					

Livelli di rischio - in percentuale					
molto basso	basso	lieve	moderato	alto	molto alto
< 3%	3-4%	5-9%	10-19%	20-39%	≥40%

## Rischio Assoluto di BPCO nella Popolazione Femminile

Probabilità di contrarre la malattia nei 10 anni successivi all'età attuale del soggetto, in funzione dei fattori di rischio considerati

Età del soggetto	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64
<b>Non-fumatrici</b>					
Nessuna esposizione					
Esposizione ambientale					
Esposizione lavorativa					
Entrambe le esposizioni					
<b>Ex-fumatrici</b>					
Nessuna esposizione					
Esposizione ambientale					
Esposizione lavorativa					
Entrambe le esposizioni					
<b>Fumatrici</b>					
Nessuna esposizione					
Esposizione ambientale					
Esposizione lavorativa					
Entrambe le esposizioni					

Livelli di rischio - in percentuale					
molto basso	basso	lieve	moderato	alto	molto alto
< 3%	3-4%	5-9%	10-19%	20-39%	≥40%

ALLEGATO VI. CAT

		PUNTEGGIO
Non tossisco mai	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Tossisco sempre
Il mio petto è completamente libero da catarro (muco)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Il mio petto è tutto pieno di catarro (muco)
Non avverto alcuna sensazione di costrizione al petto	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Avverto una forte sensazione di costrizione al petto
Quando cammino in salita o salgo una rampa di scale non avverto mancanza di fiato	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Quando cammino in salita o salgo una rampa di scale avverto una forte mancanza di fiato
Non avverto limitazioni nello svolgere qualsiasi attività in casa	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Avverto gravi limitazioni nello svolgere qualsiasi attività in casa
Mi sento tranquillo ad uscire di casa nonostante la mia malattia polmonare	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Non mi sento affatto tranquillo ad uscire di casa a causa della mia malattia polmonare
Dormo profondamente	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Non riesco a dormire profondamente a causa della mia malattia polmonare
Ho molta energia	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Non ho nessuna energia
<b>TOTALE</b>		

## ALLEGATO VII. SCALA mMRC

SCALA mMRC	
<b>mMRC Grado 0</b>	Ho dispnea solo per sforzi intensi
<b>mMRC Grado 1</b>	Mi manca il fiato se cammino velocemente in piano o se cammino in lieve salita
<b>mMRC Grado 2</b>	Cammino più lentamente delle persone della mia età in pianura a causa della dispnea oppure mi devo fermare per respirare quando cammino al passo per me normale
<b>mMRC Grado 3</b>	Ho necessità di fermarmi per respirare dopo aver camminato in piano per 100 metri o per pochi minuti
<b>mMRC Grado 4</b>	Sono troppo dispnoico per uscire di casa o mi manca il fiato per vestirmi

## VALUTAZIONE COMBINATA

