

Commenti della letteratura internazionale

a cura di

Enrico M. Clini

Giuseppe Insalaco



MALATTIE RARE E FIBROSANTI DEL POLMONE

An epithelial biomarker signature for idiopathic pulmonary fibrosis: an analysis from the multicentre PROFILE cohort study

Biomarcatore epiteliale come impronta della Fibrosi Polmonare Idiopatica: analisi tratta dallo studio di coorte multicentrico PROFILE

LANCET RESPIR MED 2017; 5: 946-55

Commento di Micaela Romagnoli

MALATTIE DELLE VIE AEREE

Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial

Tripla terapia inalatoria in formulazione extra-fine verso doppia broncodilatazione nella BPCO (TRIBUTE): trial clinico randomizzato in doppio cieco per gruppi paralleli

LANCET 2018; 391: 1076-84

Commento di Alessia Verduri

TERAPIA INTENSIVA E NIV

Discontinuing noninvasive ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a randomised controlled trial

Sospensione della NIV a seguito di grave riacutizzazione della BPCO: trial clinico randomizzato e controllato

EUR RESPIR J 2017; 50. pii: 1601448

Commento di Luca Tabbi

Questa sezione fa parte di una FAD ECM attiva dal 1 giugno al 31 dicembre 2018.

Responsabili Scientifici: Enrico M. Clini, Giuseppe Insalaco

ID ECM: 229867

ID Provider: 4921

Figure Professionali: Medico Chirurgo, Fisioterapista, Infermiere

Discipline: Allergologia ed Immunologia clinica, Anestesia e Rianimazione, Cardiologia, Chirurgia toracica, Geriatria, Malattie dell'Apparato Respiratorio, Medicina del lavoro e sicurezza degli ambienti di lavoro, Medicina di comunità, Medicina fisica e riabilitazione, Medicina generale (medici di famiglia), Medicina interna, Pediatria

Obiettivo formativo: Documentazione clinica, percorsi clinico-assistenziali diagnostici e riabilitativi, profili di assistenza - profili di cura

Crediti formativi ECM: 3

www.fad.sintexservizi.it

Malattie rare e fibrosanti del polmone

An epithelial biomarker signature for idiopathic pulmonary fibrosis: an analysis from the multicentre PROFILE cohort study

Biomarcatore epiteliale come impronta della Fibrosi Polmonare Idiopatica: analisi tratta dallo studio di coorte multicentrico PROFILED

MAHER TM, OBALLA E, SIMPSON JK, PORTE J, HABGOOD A, FAHY WA, FLYNN A, MOLYNEUX PL, BRAYBROOKE R, DIVYATEJA H, PARFREY H, RASSL D, RUSSELL AM, SAINI G, RENZONI EA, DUGGAN AM, HUBBARD R, WELLS AU, LUKEY PT, MARSHALL RP, JENKINS RG

LANCET RESPIR MED 2017; 5: 946-55

L'ABSTRACT ORIGINALE

Background: Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a progressive, fatal disorder with a variable disease trajectory. The aim of this study was to assess potential biomarkers to predict outcomes for people with IPF.

Methods: PROFILE is a large prospective longitudinal cohort of treatment-naive patients with IPF. We adopted a two-stage discovery and validation design using patients from the PROFILE cohort. For the discovery analysis, we examined 106 patients and 50 age and sex matched healthy controls from Nottingham University Hospitals NHS Trust and the Royal Brompton Hospital. We did an unbiased, multiplex immunoassay assessment of 123 biomarkers. We further

investigated promising novel markers by immunohistochemical assessment of IPF lung tissue. In the validation analysis, we examined samples from 206 people with IPF from among the remaining 212 patients recruited to PROFILE Central England. We used the samples to attempt to replicate the biomarkers identified from the discovery analysis by use of independent immunoassays for each biomarker. We investigated the predictive power of the selected biomarkers to identify individuals with IPF who were at risk of progression or death. The PROFILE studies are registered on ClinicalTrials.gov, numbers NCT01134822 (PROFILE Central England) and NCT01110694 (PROFILE Royal Brompton Hospital).

Findings: *In the discovery analysis, we identified four serum biomarkers (surfactant protein D, matrix metalloproteinase 7, CA19-9, and CA-125) that were suitable for replication. Histological assessment of CA19-9 and CA-125 suggested that these proteins were markers of epithelial damage. Replication analysis showed that baseline values of surfactant protein D (46.6 ng/mL vs 34.6 ng/mL, $p=0.0018$) and CA19-9 (53.7 U/mL vs 22.2 U/mL; $p<0.0001$) were significantly higher in patients with progressive disease than in patients with stable disease, and rising concentrations of CA-125 over 3 months were associated with increased risk of mortality (HR 2.542, 95% CI 1.493-4.328, $p=0.00059$).*

Interpretations: *We have identified serum proteins secreted from metaplastic epithelium that can be used to predict disease progression and death in IPF.*

L'ABSTRACT TRADOTTO

Background: La Fibrosi Polmonare Idiopatica (IPF) è una malattia fatale con traiettoria clinica variabile. Scopo di questo studio era quello di valutare il potere predittivo sulla prognosi della IPF di alcuni biomarker potenziali.

Metodi: PROFILE è un progetto clinico prospettico di coorte in pazienti IPF mai trattati farmacologicamente. Abbiamo effettuato su questa coorte (PROFILE *Central England*) un'analisi di validazione a due fasi nella quale abbiamo considerato 106 pazienti e 50 individui sani di controllo, età e sesso correlati, forniti dal Nottingham University Hospitals NHS Trust dal Royal Brompton Hospital (PROFILE *Royal Brompton Hospital*). Lo studio verteva sulla valutazione multipla mediante analisi immunologica di 123 biomarcatori di malattia. Oltre a ciò abbiamo considera-

to nuovi marcatori derivati da una analisi immunoistochimica su tessuto polmonare dei pazienti con IPF. Nello studio di validazione abbiamo esaminato campioni di 206 pazienti sui 212 reclutati nello studio PROFILE *Central England*. Successivamente abbiamo tentato di replicare la evidenza dei biomarcatori attraverso una ricerca immunologica indipendente per ciascuno dei marcatori identificati nell'analisi di validazione. Infine abbiamo testato il valore predittivo di ciascuno dei biomarcatori al fine di identificare quei pazienti IPF a più elevato rischio di progressione di malattia o morte. Gli studi PROFILE sono registrati su ClinicalTrials.gov con codice NCT01134822 (PROFILE *Central England*) e NCT01110694 (PROFILE *Royal Brompton Hospital*).

Risultati: Nell'analisi iniziale abbiamo identificato 4 biomarcatori plasmatici (surfactant protein D, matrix metalloproteinase 7, CA19-9, and CA-125) adatti per la successiva identificazione/validazione. La ricerca immunoistochimica di CA19-9 e CA-125 ha suggerito che queste protein rappresentano marcatori di danno epiteliale. La analisi di replicazione ha mostrato che i livelli di *surfactant protein D* (46.6 ng/mL rispetto a 34.6 ng/mL, $p=0.0018$) e di CA19-9 (53.7 U/mL rispetto a 22.2 U/mL; $p<0.0001$) erano maggiori nei pazienti con rapida progressione di malattia rispetto a quelli stabili, e che l'aumento di concentrazione plasmatica di CA-125 entro 3 mesi era associato ad un aumentato rischio di mortalità (HR 2.542, IC 95% 1,493-4,328, $p=0.00059$).

Interpretazione: Il nostro studio ha identificato siero-proteine secrete da epitelio metaplastico che possono essere indicative quali predittori di progressione e morte nei pazienti con IPF.

IL COMMENTO EDITORIALE

di *Micaela Romagnoli*¹

La Fibrosi Polmonare Idiopatica (IPF) è una malattia progressiva e fatale, con andamento variabile ed imprevedibile. La ricerca di biomarcatori validi allo scopo di anticipare la diagnosi di IPF e quindi di intervenire precocemente per confermare la diagnosi e avviare le possibili terapie è un ambito di studio affascinante ed emergente negli anni più recenti. Cionondimeno questo sforzo non è ancora stato in grado di produrre risultati soddisfacenti e ripetibili, oltre che affidabili. Infatti, nel corso degli anni diversi biomarcatori sono stati proposti come *fingerprint* di malattia, dalle siero-proteine del surfattante alveolare, alle biomolecole circolanti di matrice extra-cellulare (laminina, pro-collagene, acido ialuronico, osteopontina, periostina), ai composti volatili nell'aria espirata (p-cymene, acetone, isoprene, etil-benzene), ai progenitori delle cellule endoteliali circolanti espressione del rimodellamento dei vasi polmonari e hanno affollato gli studi pubblicati nella letteratura scientifica di riferimento. Le risposte ottenute non sono state univoche e soprattutto i due principali problemi che riguardano la validità clinica del singolo marcatore sono la riproducibilità del dato raccolto trasversalmente e, soprattutto, le variazioni nel tempo dei livelli del marcatore stesso in funzione della evoluzione clinica e funzionale della malattia.

Soprattutto i tempi sembrano ancora lontani dal potere identificare un singolo biomarcatore in grado di individuare il meccanismo principalmente coinvolto nella patogenesi della IPF (che molto ve-

rosimilmente è più di uno) e di suggerire quindi il migliore e più specifico approccio terapeutico.

IL MESSAGGIO CLINICO

Lo scopo dello studio di Maher TM et al., era quello di individuare nuovi potenziali biomarcatori in soggetti affetti da IPF, collegati al danno epiteliale e in grado di prevedere l'andamento della malattia. In questo studio condotto nel Regno Unito su una coorte clinica di pazienti con IPF non ancora trattati farmacologicamente, sono state identificate quattro siero-proteine (proteina surfattante D, metalloproteinase matrice 7, CA19-9, and CA-125) associate a danno epiteliale polmonare e, cosa più interessante, alcune di queste (proteina surfattante D e CA19-9) hanno evidenziato livelli plasmatici più elevati nelle forme a rapida evoluzione. Inoltre, si è evidenziato che l'aumento del CA-125 entro 3 mesi si associa a cattiva prognosi.

Ancora lontani dall'aver una definitiva dimostrazione scientifica sulla utilità e specificità dei biomarcatori plasmatici per la diagnosi precoce di IPF, questo studio offre in maniera convincente una ulteriore prospettiva di ricerca che merita di essere esplorata nei prossimi anni.

¹ UOC Pneumologia Interventistica, AOU Policlinico S. Orsola Malpighi - SSR Emilia Romagna, Bologna, micaela.romagnoli@aosp.bo.it

Malattie delle vie aeree

Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial

Tripla terapia inalatoria in formulazione extra-fine verso doppia broncodilatazione nella BPCO (TRIBUTE): trial clinico randomizzato in doppio cieco per gruppi paralleli

PAPI A, VESTBO J, FABBRI L, CORRADI M, PRUNIER H, COHUET G, GUASCONI A, MONTAGNA I, VEZZOLI S, PETRUZZELLI S, SCURI M, ROCHE N, SINGH D.

LANCET 2018; 391: 1076-84

L'ABSTRACT ORIGINALE

Background: Evidence is scarce on the relative risk-benefit of inhaled triple therapy, consisting of inhaled corticosteroid, long-acting muscarinic antagonist, and long-acting β_2 -agonist, versus dual bronchodilation for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). We aimed to compare a single-inhaler triple combination of beclometasone dipropionate, formoterol fumarate, and glycopyrronium (BDP/FF/G) versus a single-inhaler dual bronchodilator combination of indacaterol plus glycopyrronium (IND/GLY) in terms of the rate of moderate-to-severe COPD exacerbations over 52 weeks of treatment.

Methods: This randomised, parallel-group, double-blind, double-dummy study was done at 187 sites across 17 countries. Eligible patients had symptomatic COPD, severe or very severe airflow limitation, at least one moderate or severe exacerbation in the previous year, and were receiving inhaled maintenance medication. After a 2 week run-in period with one inhalation per day of IND/

GLY (85 μ g/43 μ g), patients were randomly assigned (1:1), via an interactive response technology system, to receive 52 weeks of treatment with two inhalations of extrafine BDP/FF/G (87 μ g/5 μ g/9 μ g) twice per day or one inhalation of IND/GLY (85 μ g/43 μ g) per day. Randomisation was stratified by country and severity of airflow limitation. The primary endpoint was the rate of moderate-to-severe COPD exacerbations across 52 weeks of treatment in all randomised patients who received at least one dose of study drug and had at least one post-baseline efficacy assessment. Safety was assessed in all patients who received at least one dose of study drug. This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT02579850.

Findings: Between May, 29 2015, and July 10, 2017, 1532 patients received BDP/FF/G (n=764) or IND/GLY (n=768). Moderate-to-severe exacerbation rates were 0.50 per patient per year (95% CI 0.45-0.57) for BDP/FF/G and 0.59 per patient per year (0.53-0.67) for IND/GLY, giving a rate ratio

of 0.848 (0.723-0.995, $p=0.043$) in favour of BDP/FF/G. Adverse events were reported by 490 (64%) of 764 patients receiving BDP/FF/G and 516 (67%) of 768 patients receiving IND/GLY. Pneumonia occurred in 28 (4%) patients receiving BDP/FF/G versus 27 (4%) patients receiving IND/GLY. One treatment-related serious adverse event occurred in each group: dysuria in a patient receiving BDP/FF/G and atrial fibrillation in a patient receiving IND/GLY.

Interpretazioni: In patients with symptomatic COPD, severe or very severe airflow limitation, and an exacerbation history despite maintenance therapy, extrafine BDP/FF/G significantly reduced the rate of moderate-to-severe exacerbations compared with IND/GLY, without increasing the risk of pneumonia.

L'ABSTRACT TRADOTTO

Background: L'evidenza scientifica sulla efficacia della triplice terapia inalatoria per la BPCO basata su steroide broncodilatatore antimuscarinico e β_2 -agonista a lunga durata di azione è ancora scarsa. Obiettivo dello studio era confrontare l'efficacia della triplice terapia con beclometasone dipropionato, formoterolo fumarato, e glicopirronio (BDP/FF/G) combinati in un unico inalatore rispetto alla terapia con doppia broncodilatazione mediante indacaterolo e glicopirronio (IND/GLY) anche essa in unico inalatore, in termine di tasso di riacutizzazioni moderate-gravi entro 52 settimane di trattamento.

Metodi: Questo studio clinico controllato e randomizzato a gruppi paralleli è stato effettuato in 187 centri di 17 differenti nazioni. I pazienti eligibili erano BPCO sintomatici con ostruzione grave o molto grave con storia di almeno una riacutizzazione moderata-grave nell'anno precedente, già in trattamento con farmaci per via inalatoria. Dopo

run-in di 2 settimane nel quale assumevano una dose giornaliera di IND/GLY (85 μ g/43 μ g), i pazienti erano assegnati random (con rapporto 1:1) mediante sistema elettronico, per ricevere trattamento della durata di 52 settimane con due inalazioni/die in formulazione extra-fine di BDP/FF/G (87 μ g/5 μ g/9 μ g) oppure una inalazione di IND/GLY (85 μ g/43 μ g). La sequenza random era stratificata per nazione e per gravità della ostruzione bronchiale. Obiettivo primario era il tasso di riacutizzazioni moderate-gravi nel follow-up di 52 settimane in tutti i pazienti arruolati e che avevano assunto almeno una dose di farmaco in studio e almeno una verifica di efficacia successiva al tempo di ingresso. La sicurezza del trattamento veniva valutata in tutti i pazienti che avevano assunto almeno una dose di farmaco in studio. Lo studio è stato registrato in ClinicalTrials.gov, con codice NCT02579850.

Risultati: Nel periodo compreso fra il 29 maggio 2015 e il 10 luglio 2017, 1.532 pazienti BPCO hanno ricevuto BDP/FF/G ($n=764$) o IND/GLY ($n=768$). Il tasso di riacutizzazioni moderate-gravi è stato pari a 0.50 paziente/anno (IC 95% 0.45-0.57) nel gruppo BDP/FF/G e 0.59 paziente/anno (IC 95% 0.53-0.67) nel gruppo IND/GLY, con un rapporto pari a 0.848 (IC 95% 0.723-0.995, $p=0.043$) in favore dei pazienti che assumevano BDP/FF/G. Eventi avversi sono stati registrati in 490/764 pazienti (64%) del gruppo BDP/FF/G e in 516/768 casi (67%) trattati con IND/GLY. Le polmoniti si sono registrate in 28 pazienti (4%) trattati con BDP/FF/G rispetto ai 27 (4%) trattati con IND/GLY. In entrambi i gruppi si è registrato un singolo caso di evento avverso grave: disuria nel gruppo BDP/FF/G e fibrillazione atriale in quello IND/GLY.

Interpretazione: Nei pazienti BPCO sintomatici con ostruzione grave delle vie

aeree e storia di riacutizzazioni nonostante la terapia già in atto, il trattamento con triplice combinazione BDP/FF/G in formulazione extra-fine riduce il tasso di nuove acuzie moderate-gravi rispetto a quanto occorre in caso di trattamento con doppia broncodilatazione IND/GLY, senza incidere negativamente sul rischio di polmonite.

IL COMMENTO EDITORIALE

di *Alessia Verduri*¹

La doppia broncodilatazione inalatoria con farmaco beta-agonista associato a antimuscarinico a lunga durata di azione (LABA/LAMA) si è di recente mostrata una terapia efficace per il controllo del rischio clinico futuro (riacutizzazioni) nei pazienti BPCO gravi-moderati con sintomi. Rispetto alle più recenti raccomandazioni sulla gestione della malattia questo approccio appare “competitivo” rispetto alla combinazione di farmaco beta-agonista a lunga durata d’azione associato a steroide inalato (LABA/ICS).

Da diverso tempo il ruolo della associazione LABA/ICS, e in particolare la presenza e attività della componente antinfiammatoria ICS, aveva trovato ampio spazio come indicazione terapeutica in presenza di pazienti con più elevato rischio di riacutizzazioni nel tempo, con il chiaro obiettivo di prevenirle efficacemente. Ciò nondimeno la presenza di ICS nel trattamento della BPCO è stata associata, in generale, a un maggiore rischio di nuovi eventi infettivi maggiori (polmoniti) nei pazienti utilizzatori.

L’avvento degli studi che hanno confermato la validità della associazione LABA/

LAMA per gli stessi scopi per pazienti che ricadevano in una gravità funzionale (ostruzione delle vie aeree) simile, ha spostato l’interesse di un approccio iniziale che comprendesse il farmaco steroideo (ICS appunto), riservandolo ad un ruolo alternativo in caso di presenza di un profilo biologico sensibile (ipereosinofilia), ovvero di step-up in caso di fallita efficacia da parte di LABA/LAMA o anche ove preesistessero nel singolo paziente delle condizioni di maggiore gravità funzionale.

Di fatto non era stato ancora testato il confronto fra LABA/LAMA e una strategia più aggressiva con triplice farmaco (LABA/LAMA/ICS) nei pazienti con caratteristiche di gravità funzionale ($FEV_1 < 50\%$ del valore predetto) e clinica (riacutizzazioni documentate frequenti che hanno condotto il paziente a ricovero ospedaliero) per i quali esiste una raccomandazione di uso ab initio con LABA/LAMA.

IL MESSAGGIO CLINICO

Nello studio multicentrico internazionale TRIBUTE, che mette a confronto diretto di efficacia la strategia terapeutica di riferimento LABA/LAMA con quella che prevede l’utilizzo di una combinazione triplice (LABA/LAMA/ICS) in formulazione extra-fine, si dimostra la superiorità di questo ultimo approccio in termini di incidenza annuale di successive riacutizzazioni moderate-gravi in pazienti BPCO con livello di ostruzione grave, e senza aumentare i rischi potenziali derivanti dall’uso a lungo termine di ICS.

Nel contesto della caratterizzazione clinica, utile nella popolazione dei pazienti BPCO in previsione di una appropriata terapia di mantenimento, la triplice formulazione LABA/LAMA/ICS appare un possibile approccio valido ed efficace.

¹ SC Malattie dell’Apparato Respiratorio, A.O.U. di Modena, Policlinico di Modena - SSR Emilia Romagna, Modena, alessia.verduri@unimore.it

Terapia intensiva e NIV

Discontinuing noninvasive ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a randomised controlled trial

Sospensione della NIV a seguito di grave riacutizzazione della BPCO: trial clinico randomizzato e controllato

SELLARES J, FERRER M, ANTON A, LOUREIRO H, BENCOSME C, ALONSO R, MARTINEZ-OLONDRIS P, SAYAS J, PEÑACOBIA P, TORRES A.

EUR RESPIR J 2017; 50. pii: 1601448

L'ABSTRACT ORIGINALE

We assessed whether prolongation of nocturnal noninvasive ventilation (NIV) after recovery from acute hypercapnic respiratory failure (AHRF) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with NIV could prevent subsequent relapse of AHRF.

A randomised controlled trial was performed in 120 COPD patients without previous domiciliary ventilation, admitted for AHRF and treated with NIV. When the episode was resolved and patients tolerated unassisted breathing for 4 h, they were randomly allocated to receive three additional nights of NIV (n=61) or direct NIV discontinuation (n=59). The primary outcome was relapse of AHRF within 8 days after NIV discontinuation.

Except for a shorter median (interquartile

range) intermediate respiratory care unit (IRCU) stay in the direct discontinuation group (4 (2-6) versus 5 (4-7) days, $p=0.036$), no differences were observed in relapse of AHRF after NIV discontinuation (10 (17%) versus 8 (13%) for the direct discontinuation and nocturnal NIV groups, respectively, $p=0.56$), long-term ventilator dependence, hospital stay, and 6-month hospital readmission or survival.

Prolongation of nocturnal NIV after recovery from an AHRF episode does not prevent subsequent relapse of AHRF in COPD patients without previous domiciliary ventilation, and results in longer IRCU stay. Consequently, NIV can be directly discontinued when the episode is resolved and patients tolerate unassisted breathing.

L'ABSTRACT TRADOTTO

In questo studio abbiamo valutato se la prosecuzione con ventilazione meccanica non-invasiva notturna (NIV) dopo recupero del compenso respiratorio a seguito di insufficienza respiratoria ipercapnica (AHRF) da BPCO fosse efficace nel prevenire le recidive.

Abbiamo disegnato perciò uno studio clinico randomizzato controllato che ha incluso 120 pazienti BPCO (non in trattamento con NIV domiciliare) ricoverati a seguito di AHRF e trattati mediante approccio elettivo con NIV. Dopo la risoluzione dell'episodio acuto con dimostrazione di indipendenza ventilatoria per almeno 4 ore consecutive, i pazienti sono stati collocati con sequenza random per ricevere 3 giornate con NIV notturna (n=61) oppure indicati a sospendere la NIV (n=59). Obiettivo primario dello studio era la recidiva di AHRF entro 8 giorni dalla sospensione della NIV.

Tranne che per una lieve differenza in termini di mediana di permanenza nella area di terapia intermedia a vantaggio del gruppo che sospendeva la NIV (4 (interquartile 2-6) giorni verso 5 (4-7) giorni, $p=0.036$), non sono state osservate differenze dopo sospensione della NIV in termini di recidive (10 (17%) verso 8 (13%) rispettivamente nel gruppo che sospendeva NIV o proseguiva con NIV notturna, $p=0.56$), dipendenza da ventilazione, durata della degenza in ospedale, incidenza di ri-ospedalizzazione e mortalità nei successivi 6 mesi.

La prosecuzione con NIV notturna dopo recupero clinico-funzionale in episodi di AHRF legati a BPCO non previene recidive e determina un prolungamento della degenza in area intensiva. Pertanto, la NIV può essere sospesa direttamente una

volta accertata la risoluzione dell'episodio acuto con il raggiungimento di autonomia ventilatoria da parte del paziente.

IL COMMENTO EDITORIALE di Luca Tabbi¹

La NIV è un trattamento efficace e di approccio prioritario nelle riacutizzazioni gravi di BPCO con scompenso respiratorio acidotico. L'utilizzo di questo presidio come intervento di prima linea, quando si presenta questa situazione clinica, rappresenta dunque una buona regola di trattamento a disposizione del medico.

Al di fuori delle aree intensive la grande diffusione di questo presidio (soprattutto nei reparti di Pneumologia) ha permesso di ottenere negli ultimi 20 anni risultati clinici di grande effetto sulla popolazione dei pazienti BPCO acuti, prevenendo la intubazione delle vie aeree e riducendo quindi il rischio globale di mortalità collegato nel breve e nel lungo termine a questi eventi. Una delle conseguenze legate all'utilizzo della NIV nelle corsie ospedaliere è stato anche quello di favorire un accorciamento dei tempi di degenza.

Nella pratica corrente accade che il paziente trattato venga "accompagnato" verso la dimissione continuando a utilizzare il presidio di supporto alla ventilazione anche nel periodo in giorni che segue il raggiungimento del compenso respiratorio e della omeostasi acido-base. Al di fuori delle situazioni in cui la prognosi peggiore del paziente (peggioramento, intubazione delle vie aeree, decesso) è suggerita dalle caratteristiche individuali del paziente stesso all'accesso (gravità complessiva,

¹ SC Malattie dell'Apparato Respiratorio, A.O.U. di Modena, Policlinico di Modena - SSR Emilia Romagna, Modena, lucatabbi@gmail.com

comorbidità, ritardo di intervento, denutrizione, ecc.), nei casi di positiva risposta al trattamento accade di fatto che il clinico riduca progressivamente il numero di ore di utilizzo NIV prescritte al paziente, fino al mantenimento di supporto nelle sole ore notturne, senza di fatto che esistano chiare indicazioni o raccomandazioni in letteratura su quale sia la modalità migliore per gestire lo svezzamento dal presidio meccanico.

IL MESSAGGIO CLINICO

In questo studio clinico progettato su pazienti BPCO acuti in scompenso acido-tossico e ricoverati in 3 centri spagnoli specialistici, si dimostra che subito dopo avere raggiunto l'obiettivo di ricondurre il paziente ad una situazione di indipendenza ventilatoria con recupero del compenso respiratorio è superfluo proseguire la NIV notturna fino alla dimissione. In particolare non condiziona esiti clinici e funzionali anche dopo la dimissione dal reparto ed entro i successivi 6 mesi.

I risultati indicano quindi che l'utilizzo continuativo di NIV nel paziente BPCO acuto scompensato anche al di fuori della indicazione clinica e funzionale non ha alcuna finalità protettiva né migliorativa sull'*outcome* a breve e lungo termine.

Questa sezione fa parte di una FAD ECM attiva dal 1 giugno al 31 dicembre 2018.

Responsabili Scientifici: Enrico M. Clini, Giuseppe Insalaco

ID ECM: 229867

ID Provider: 4921

Figure Professionali: Medico Chirurgo, Fisioterapista, Infermiere

Discipline: Allergologia ed Immunologia clinica, Anestesia e Rianimazione, Cardiologia, Chirurgia toracica, Geriatria, Malattie dell'Apparato Respiratorio, Medicina del lavoro e sicurezza degli ambienti di lavoro, Medicina di comunità, Medicina fisica e riabilitazione, Medicina generale (medici di famiglia), Medicina interna, Pediatria

Obiettivo formativo: Documentazione clinica, percorsi clinico-assistenziali diagnostici e riabilitativi, profili di assistenza - profili di cura

Crediti formativi ECM: 3

www.fad.sintexservizi.it