

Commenti della letteratura internazionale

a cura di

Enrico M. Clini

Giuseppe Insalaco



MALATTIE OSTRUTTIVE DELLE VIE AEREE

Triple therapy versus single and dual long-acting bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis

Terapia di combinazione triplice versus broncodilatazione singola e doppia a lunga durata di azione in pazienti BPCO: revisione sistematica con meta-analisi

EUR RESPIR J 2018; doi: 10.1183/13993003.01586-2018

Commento di Mario Malerba

PNEUMOPATIE INTERSTIZIALI DIFFUSE

Effect of ambulatory oxygen on quality of life for patients with fibrotic lung disease (AmbOx): a prospective, open-label, mixed-method, crossover randomised controlled trial

Effetto dell'ossigenoterapia da sforzo sulla qualità di vita dei pazienti affetti da malattia fibrosante del polmone (AmbOx): studio randomizzato controllato crossover in aperto con mixed-method

LANCET RESPIR MED 2018; 6:759-70

Commento di Luca Bianchi

RIABILITAZIONE RESPIRATORIA

Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD-exacerbations: a systematic review and meta-analysis

Riduzione della mortalità a seguito di un programma precoce dopo riacutizzazione di BPCO: revisione sistematica con metanalisi

BMC PULM MED 2018;18:154

Commento di Antonello Nicolini

Questa sezione fa parte di una FAD ECM attiva dal **15 Gennaio** al **31 Dicembre 2019**.

Responsabili Scientifici: Enrico M. Clini, Giuseppe Insalaco

ID ECM: 249130

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 ostruttive delle vie aeree

Triple therapy versus single and dual long-acting bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis

Terapia di combinazione triplice versus broncodilatazione singola e doppia a lunga durata di azione in pazienti BPCO: revisione sistematica con meta-analisi

CAZZOLA M, ROGLIANI P, CALZETTA L, MATERA MG

EUR RESPIR J 2018; doi: 10.1183/13993003.01586-2018

L'ABSTRACT ORIGINALE

We performed a meta-analysis to compare the impact of triple combination therapy with inhaled corticosteroids (ICSs), long-acting β_2 -agonists (LABAs), and long-acting muscarinic receptor antagonists (LAMAs) versus LABA/LAMA combination or single long-acting bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease. ICS/LABA/LAMA combination reduced the risk of exacerbation (relative risk: 0.70, 95%CI 0.53–0.94) and improved trough FEV₁ (mean difference, mL: +37.94, 95%CI 18.83–53.89) versus LABA/LAMA combination. The protec-

tive effect of triple combination therapy versus LABA/LAMA combination against the risk of exacerbation was greater in patients with blood eosinophil counts ≥ 300 cells per μL (relative risk: 0.57, 95%CI 0.48–0.68). While ≈ 38 patients had to be treated for one year with ICS/LABA/LAMA combination to prevent one exacerbation compared to LABA/LAMA combination, the number needed to treat was ≈ 21 when compared to single long-acting bronchodilator therapy. The risk of pneumonia did not differ between ICS/LABA/LAMA combination and comparators; the number needed to harm was ≈ 195 and

it decreased to ≈ 34 when considering the study that included fluticasone furoate in the triple combination.

This meta-analysis suggests that patients on single long-acting bronchodilator therapy or LABA/LAMA combination, who still have exacerbations and have blood eosinophil count ≥ 300 cells per μL , could benefit from ICS/LABA/LAMA combination.

L'ABSTRACT TRADOTTO

Abbiamo effettuato una meta-analisi per confrontare l'impatto clinico della terapia di combinazione triplice con steroide inalatorio (ICS), β_2 -agonista (LABA) e anti-muscarinico (LAMA) a lunga durata di azione rispetto alla combinazione LABA/LAMA o singolo broncodilatatore nei pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva. La combinazione ICS/LABA/LAMA riduce il rischio di riacutizzazione (RR 0,70, IC 95% 0,53 - 0,94) e migliora il *trough* FEV₁ (differenza media in mL +37,94, IC 95% 18,83 - 53,89) rispetto alla combinazione LABA/LAMA. L'effetto di protezione della combinazione tripla rispetto a quella doppia LABA/LAMA sul rischio di riacutizzazione è maggiore nei pazienti che presentano una conta di eosinofili circolanti ≥ 300 cell/ μL (RR 0,57, IC 95% 0,48-0,68). Mentre per prevenire il rischio di una successiva riacutizzazione occorre trattare per un anno ≈ 38 pazienti con la combinazione ICS/LABA/LAMA se confrontata con la doppia combinazione LABA/LAMA, il numero di casi da trattare (NNT) scende a circa ≈ 21 quando il confronto è effettuato con la terapia con singolo broncodilatatore. Il rischio di polmoniti non differisce confrontando la triplice

combinazione ICS/LABA/LAMA con i regimi farmacologici di confronto; il numero di casi per questo rischio (NNH) è di ≈ 195 casi che scendono a ≈ 34 se viene considerato lo studio che include fluticasone furoato nella combinazione tripla.

Questa meta-analisi suggerisce che i pazienti in trattamento con singolo broncodilatatore o con doppia broncodilatazione LABA/LAMA che presentano persistenti riacutizzazioni e/o mostrano una conta di eosinofili circolanti ≥ 300 cell/ μL , potrebbero ricevere un sostanziale beneficio dall'utilizzo della triplice combinazione ICS/LABA/LAMA.

IL COMMENTO EDITORIALE di Mario Malerba¹

Di recente è stata introdotta la possibilità di una terapia con una triplice combinazione farmacologica in unica formulazione (ICS/LABA/LAMA) nei pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) non responsivi alla terapia con doppia combinazione mediante LABA/LAMA o ICS/LABA.

La presente nuova revisione sistematica con meta-analisi su questo argomento ha confrontato l'impatto clinico-funzionale del triplice trattamento di combinazione con steroide inalatorio (ICS), β_2 -agonista (LABA) e anti-muscarinico (LAMA) a lunga durata di azione rispetto alla combinazione LABA/LAMA o al broncodilatatore (LAMA oppure LABA) in monoterapia in questi pazienti. La triplice combinazione ha ridotto il rischio di riacutizzazione di BPCO

¹ S.C.D.U. Pneumologia, P.O. Sant'Andrea, Università degli studi del Piemonte Orientale, Vercelli
mario.malerba@unipo.it

in modo significativo ed ha migliorato la funzione (*trough* FEV₁) rispetto alla combinazione LABA/LAMA.

L'effetto di copertura terapeutica della triplice combinazione rispetto alla combinazione LABA/LAMA sul rischio di riacutizzazione era massima nei pazienti che presentano una conta di eosinofili circolanti ≥ 300 cell/ μ L. È stato calcolato che per prevenire il rischio di una successiva riacutizzazione occorreva trattare per un anno circa 38 pazienti con la combinazione ICS/LABA/LAMA se confrontata con la doppia broncodilatazione LABA/LAMA, mentre il numero di casi da trattare si riduceva a circa 21 quando il confronto veniva eseguito con la terapia con singolo broncodilatatore.

Il rischio di polmoniti non differiva comparando la combinazione ICS/LABA/LAMA con i trattamenti farmacologici di confronto. Inoltre, il numero di casi per questa tipologia di rischio è stata calcolata in circa 195 casi che si riducevano a circa 34 se veniva considerato anche lo studio che includeva il fluticasone furoato quale trattamento ICS all'interno della triplice combinazione.

I risultati di questa meta-analisi indicano quindi che i pazienti in monoterapia con singolo broncodilatatore o con terapia di combinazione broncodilatatrice LABA/LAMA che presentano sia sintomi persistenti come dispnea e ridotta tolleranza all'esercizio fisico sia un numero significativo di riacutizzazioni nel corso dell'anno e che presentano altresì una conta di eosinofili circolanti ≥ 300 cell/ μ L, possono avere un rilevante supporto clinico-funzionale dall'utilizzo della triplice combinazione ICS/LABA/LAMA.

IL MESSAGGIO CLINICO

La terapia con una triplice combinazione farmacologica nella BPCO sintomatica è efficace, specie in quella sottopopolazione in cui la conta degli eosinofili circolanti risulta stabilmente ≥ 300 cell/ μ L.

Pneumopatie interstiziali diffuse

Effect of ambulatory oxygen on quality of life for patients with fibrotic lung disease (AmbOx): a prospective, open-label, mixed-method, crossover randomised controlled trial

Effetto dell'ossigenoterapia da sforzo sulla qualità di vita dei pazienti affetti da malattia fibrosante del polmone (AmbOx): studio randomizzato controllato crossover in aperto con mixed-method

VISCA D, MORI L, TSIPOURI V, FLEMING S, FIROUZI A, BONINI M, PAVITT MJ, ALFIERI V, CANU S, BONIFAZI M, BOCCABELLA C, DE LAURETIS A, STOCK CJW, SAUNDERS P, MONTGOMERY A, HOGBEN C, STOCKFORD A, PITTET M, BROWN J, CHUA F, GEORGE PM, MOLYNEUX PL, MARGARITPOULOS GA, KOKOSI M, KOURANOS V, RUSSELL AM, BIRRING SS, CHETTA A, MAHER TM, CULLINAN P, HOPKINSON NS, BANYA W, WHITTY JA, ADAMALI H, SPENCER LG, FARQUHAR M, SESTINI P, WELLS AU, RENZONI EA

LANCET RESPIR MED 2018; 6:759-70

L'ABSTRACT ORIGINALE

Background: In fibrotic interstitial lung diseases, exertional breathlessness is strongly linked to health-related quality of life (HRQOL). Breathlessness is often associated with oxygen desaturation, but few data about the use of ambulatory oxygen in patients with fibrotic interstitial lung disease are available. We aimed to assess the effects of ambulatory oxygen on HRQOL in patients with interstitial lung disease with isolated exertional hypoxia.

Methods: AmbOx was a prospective, open-label, mixed-method, crossover randomised controlled clinical trial done at

three centres for interstitial lung disease in the UK. Eligible patients were aged 18 years or older, had fibrotic interstitial lung disease, were not hypoxic at rest but had a fall in transcutaneous arterial oxygen saturation to 88% or less on a screening visit 6-min walk test (6MWT), and had self-reported stable respiratory symptoms in the previous 2 weeks. Participants were randomly assigned (1:1) to either oxygen treatment or no oxygen treatment for 2 weeks, followed by crossover for another 2 weeks. Randomisation was by a computer-generated sequence of treatments randomly permuted in blocks of constant size

(fixed size of ten). The primary outcome, which was assessed by intention to treat, was the change in total score on the King's Brief Interstitial Lung Disease questionnaire (K-BILD) after 2 weeks on oxygen compared with 2 weeks of no treatment. General linear models with treatment sequence as a fixed effect were used for analysis. Patient views were explored through semi-structured topic-guided interviews in a subgroup of participants. This study was registered with ClinicalTrials.gov, number NCT02286063, and is closed to new participants with all follow-up completed.

Findings: Between Sept 10, 2014, and Oct 5, 2016, 84 patients were randomly assigned, 41 randomised to ambulatory oxygen first and 43 to no oxygen. 76 participants completed the trial. Compared with no oxygen, ambulatory oxygen was associated with significant improvements in total K-BILD scores (mean 55.5 [SD 13.8] on oxygen vs 51.8 [13.6] on no oxygen, mean difference adjusted for order of treatment 3.7 [95% CI 1.8 to 5.6]; $p < 0.0001$), and scores in breathlessness and activity (mean difference 8.6 [95% CI 4.7 to 12.5]; $p < 0.0001$) and chest symptoms (7.6 [1.9 to 13.2]; $p = 0.009$) subdomains. However, the effect on the psychological subdomain was not significant (2.4 [-0.6 to 5.5]; $p = 0.12$). The most common adverse events were upper respiratory tract infections (three in the oxygen group and one in the no-treatment group). Five serious adverse events, including two deaths (one in each group) occurred, but none were considered to be related to treatment.

Interpretation: Ambulatory oxygen seemed to be associated with improved HRQOL in patients with interstitial lung disease with isolated exertional hypoxia and could be an effective intervention in

this patient group, who have few therapeutic options. However, further studies are needed to confirm this finding.

Funding: UK National Institute for Health Research.

L'ABSTRACT TRADOTTO

Background: La dispnea è fortemente correlata alla percezione della qualità di vita (HRQOL) nei pazienti affetti da malattia fibrotica del polmone. Essa si associa spesso a desaturazione ossiemoglobinica, tuttavia sono disponibili solo dati limitati riguardo l'utilizzo di ossigeno sotto sforzo nei pazienti con fibrosi del polmone. Abbiamo perciò studiato l'effetto dell'ossigeno somministrato durante esercizio sulla HRQOL nei pazienti con fibrosi del polmone e che presentavano isolata dispnea da sforzo.

Metodi: Il trial AmbOx è un protocollo in aperto randomizzato con controllo in crossover, secondo *mixed-method*, realizzato nel Regno Unito presso 3 centri dedicati alle malattie fibrotiche del polmone. I pazienti eleggibili erano adulti oltre l'età di 18 anni, affetti da interstiziopatia del polmone, normossiemicici a riposo ma con caduta della saturazione transcutanea dell'ossigeno al valore del 88% o inferiore in corso di test del cammino (6MWT) di screening, e con sintomatologia stabile nelle 2 settimane precedenti. I partecipanti venivano randomizzati (1:1) per ricevere ossigeno sotto sforzo o nessun supporto di ossigeno per 2 settimane, e quindi incrociati all'altro trattamento per altre 2 settimane. La sequenza di randomizzazione era generata da un computer e composta in blocchi di pazienti con dimensione fissa di 10. Obiettivo primario, valutato con analisi *intention to treat*, era la variazio-

ne del punteggio del questionario *King's Brief Interstitial Lung Disease* (K-BILD) dopo due settimane con ossigeno rispetto alle due settimane senza. Per le analisi statistiche è stato utilizzato un modello lineare con sequenza di trattamento considerato ad effetto fisso. L'opinione dei pazienti è stata esplorata attraverso una intervista semi-strutturata in un sottogruppo di pazienti. Lo studio è stato registrato in *ClinicalTrials.gov*, con codice NCT02286063, chiuso a successivi arruolamenti dopo la chiusura dei *follow-up* degli individui inclusi.

Risultati: Nel periodo compreso fra il 10 settembre 2014 e il 5 ottobre 2016, sono stati assegnati in sequenza *random* 84 pazienti, di cui 41 al gruppo ossigeno e 43 come controllo come primo intervento. 76 hanno completato lo studio. Rispetto ai controlli senza ossigeno, i pazienti trattati con ossigeno da sforzo mostravano un miglioramento del punteggio totale di K-BILD (media 55,5 [SD 13,8] con ossigeno rispetto a 51,8 [13,6] senza ossigeno, con differenza media aggiustata fra i trattamenti pari a 3,7 [95% CI 1,8 - 5,6]; $p < 0,0001$), e dei punteggi dei sottodomini dispnea/attività (differenza media 8,6 [95% CI 4,7 - 12,5]; $p < 0,0001$) e sintomi toracici (7,6 [1,9 - 13,2]; $p=0,009$). Tuttavia l'effetto nel dominio psicologico del questionario non era differente (differenza media 2,4 [-0,6 to 5,5]; $p=0,12$). Il più frequente effetto indesiderato era rappresentato dalla infezione delle alte vie respiratorie (3 casi nel gruppo ossigeno e 1 nel gruppo controllo). Si sono verificati 5 gravi effetti clinici, inclusi 2 decessi (1 in ogni gruppo), ma non in relazione al trattamento.

Interpretazione: L'utilizzo di ossigeno da sforzo sembra associato a un mi-

glioramento della HRQOL nei pazienti con fibrosi polmonare e dispnea da esercizio e dunque potrebbe essere un trattamento efficace in questa popolazione di pazienti che dispongono di limitate risorse terapeutiche. Tuttavia sono necessari ulteriori studi confermativi rispetto a ai risultati qui ottenuti.

Finanziamento: UK *National Institute for Health Research*.

IL COMMENTO EDITORIALE di Luca Bianchi¹

Gli studi scientifici e le pubblicazioni relative alle malattie fibrosanti del polmone, di cui la fibrosi polmonare idiopatica (IPF) rappresenta l'entità nosologica più temuta, si sono particolarmente concentrate nella ricerca dei meccanismi patogenetici ed evolutivi della malattia nonché sulla efficacia dei farmaci (soprattutto dei nuovi anti-fibrotici). Tuttavia l'impatto che queste malattie hanno sulla qualità della vita rappresenta la sfida forse più impegnativa per il medico pratico.

La desaturazione arteriosa indotta dallo sforzo contribuisce in maniera determinante alla ridotta tolleranza all'esercizio e ai sintomi che peggiorano la qualità della vita percepita dal paziente. Ecco quindi che ogni intervento che ha l'obiettivo di ridurre l'impatto della malattia sulla qualità della vita rappresenta un apprezzabile approccio di cura per il paziente, ma anche per il proprio ambito familiare e domestico. I risultati dello studio AmbOx, il primo randomizzato e controllato che dimostri l'effetto favorevole del supplemento di ossigeno

¹ Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus, Rovato (BS), lubianchi@dongnocchi.it

sulla qualità della vita in pazienti con pneumopatia fibrosante, procedono senz'altro in questa direzione.

Ciò nonostante alcune osservazioni sono d'obbligo. Anzitutto nello studio (randomizzato e controllato) non sono stati arruolati pazienti affetti da insufficienza respiratoria ipossiémica conclamata per i quali la somministrazione di ossigeno rappresenta un trattamento inevitabile, quanto piuttosto pazienti nei quali l'ossigenazione a riposo risulta al di fuori dei limiti prescrittivi per l'ossigeno, ma nei quali la desaturazione si presenta rapidamente anche per le più semplici attività della vita quotidiana. Il rigoroso impianto statistico dello studio consente di sbilanciarsi sulla efficacia dell'ossigeno durante l'attività fisica quotidiana per migliorare la qualità della vita in questi pazienti; è un punto segnato a favore dell'ossigeno nei pazienti con insufficienza respiratoria cosiddetta *borderline*. In particolare l'ossigeno durante l'attività determina un significativo miglioramento del sottodominio "dispnea/attività" e "sintomi toracici" della scala (K-Bild) impiegata per la valutazione della qualità di vita e questo si associa al risultato di un significativo miglioramento della distanza percorsa al *test* del cammino nel gruppo trattato con ossigeno. Tuttavia tolleranza allo sforzo non equivale ad attività fisica, ed infatti i risultati dello studio non rilevano un incremento utile dell'attività fisica spendibile nella vita quotidiana, che si può ottenere attraverso l'utilizzo di un metabolimetro portatile/indossabile. Ridurre la dispnea sotto sforzo e migliorare la tolleranza all'esercizio è tuttavia il presupposto per favorire o determinare l'incremento dell'attività fisica spontanea e conse-

guentemente contrastare l'inevitabile decadimento del trofismo muscolare e quindi della sopravvivenza in questi pazienti. Ma questa è un'altra storia.

IL MESSAGGIO CLINICO

I risultati di questo studio mostrano un favorevole effetto dell'ossigeno sotto sforzo nella popolazione dei pazienti fibrotici. Il risultato come tale potrebbe contribuire a modificare le indicazioni relative all'utilizzo dell'ossigenoterapia domiciliare nei pazienti con pneumopatie diffuse interstiziali.

Riabilitazione respiratoria

Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD-exacerbations: a systematic review and meta-analysis

Riduzione della mortalità a seguito di un programma precoce dopo riacutizzazione di BPCO: revisione sistematica con metanalisi

RYRSØ CK, GODTFREDSSEN NS, KOFOD LM, LAVESSEN M, MOGENSEN L, TOBBERUP R, FARVER-VESTERGAARD I, CALLESEN HE, TENDAL B, LANGE P, IEPSSEN UW

BMC PULM MED 2018; 18:154

L'ABSTRACT ORIGINALE

Background: Pulmonary Rehabilitation (PR), delivered as a supervised multidisciplinary program including exercise training, is one of the cornerstones in the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) management. We performed a systematic review and meta-analysis to assess the effect on mortality of a supervised early PR program, initiated during or within 4 weeks after hospitalization with an acute exacerbation of COPD compared with usual post-exacerbation care or no PR program. Secondary outcomes were days in hospital, COPD related readmissions, health-related quality of life (HRQoL), exercise capacity (walking distance), activities of daily living (ADL), fall risk and drop-out rate.

Methods: We identified randomized trials through a systematic search using MEDLINE, EMBASE and Cochrane Library and other sources through October 2017. Risk of bias was assessed regarding randomization, allocation

sequence concealment, blinding, incomplete outcome data, selective outcome reporting, and other biases using the Cochrane Risk of Bias tool.

Results: We included 13 randomized trials (801 participants). Our meta-analyses showed a clinically relevant reduction in mortality after early PR (4 trials, 319 patients; $RR = 0.58$ (95% CI: [0.35 to 0.98])) and at the longest follow-up (3 trials, 127 patients; $RR = 0.55$ (95% CI: [0.12 to 2.57])). Early PR reduced number of days in hospital by 4.27 days (1 trial, 180 patients; 95% CI: [-6.85 to -1.69]) and hospital readmissions (6 trials, 319 patients; $RR = 0.47$ (95% CI: [0.29 to 0.75])). Moreover, early PR improved HRQoL and walking distance, and did not affect drop-out rate. Several of the trials had unclear risk of bias in regard to the randomization and blinding, for some outcome there was also a lack of power.

Conclusion: Moderate quality of evidence showed reductions in mortality, number of days

in hospital and number of readmissions after early PR in patients hospitalized with a COPD exacerbation. Long-term effects on mortality were not statistically significant, but improvements in HRQoL and exercise capacity appeared to be maintained for at least 12 months. Therefore, we recommend early supervised PR to patients with COPD-related exacerbations. PR should be initiated during hospital admission or within 4 weeks after hospital discharge.

L'ABSTRACT TRADOTTO

Background: La riabilitazione respiratoria (PR), erogata mediante un intervento multidisciplinare e supervisionato che include esercizio terapeutico allenante, rappresenta una pietra miliare della cura dei pazienti con BPCO. In questa revisione sistematica con meta-analisi abbiamo valutato gli effetti in una PR precoce, iniziata durante o comunque entro 4 settimane dopo ospedalizzazione per riacutizzazione di malattia, sulla mortalità rispetto alle cure mediche post-acuzie e senza riabilitazione. Obiettivi secondari della analisi erano la valutazione della durata della degenza, il tasso di riammissione, la percezione di stato di malattia (HRQoL), la tolleranza all'esercizio (distanza percorsa), l'impatto sulle attività quotidiane (ADL), il rischio di cadute e il tasso di abbandono durante il trattamento riabilitativo.

Metodi: Mediante ricerca su banche dati MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library ed altre fonti fino all'ottobre 2017 abbiamo identificato studi clinici randomizzati. Il *bias* negli studi selezionati riguardo randomizzazione, sequenza di allocazione dei pazienti, cecità, incompletezza dei dati, selezione degli indicatori di risultato, ed altri rischi è stato valutato utilizzando lo strumento *Cochrane Risk of Bias*.

Risultati: Abbiamo considerato nella analisi 13 studi randomizzati (per un totale di

801 pazienti). La meta-analisi ha mostrato una significativa riduzione della mortalità a breve termine (4 studi, 319 pazienti; RR=0,58 e IC95%: 0,35 - 0,98) e dopo *follow-up* (3 studi, 127 pazienti; RR = 0,55 IC95%: 0,12 - 2,57) come effetto della PR precoce. Questo intervento ha inoltre ridotto la durata dei giorni di ricovero di 4,27 giorni (1 studio, 180 pazienti; IC95%: -6,85 - 1,69) e il tasso di riammissione (6 studi, 319 pazienti; RR = 0,47 IC95%: 0,29 - 0,75). Inoltre, la PR precoce ha migliorato HRQoL e tolleranza all'esercizio, senza peggiorare il tasso di abbandono. Alcuni aspetti relativi a randomizzazione e cecità si sono mostrati come *bias* negli studi considerati, in altri invece alcuni indicatori di risultato erano sotto-potenziati.

Conclusioni: Sebbene con qualità di evidenza moderata, mortalità, durata di degenza e tasso di riammissioni si riducono a seguito di PR precoce in pazienti ospedalizzati per riacutizzazione di BPCO. Gli effetti sulla mortalità a più lungo termine non sono significativi, tuttavia i miglioramenti su HRQoL e tolleranza all'esercizio sembrano mantenersi fino ad 1 anno. Pertanto, raccomandiamo il percorso di PR precoce nei pazienti BPCO riacutizzati. La riabilitazione dovrebbe essere avviata durante il periodo di ospedalizzazione o almeno entro 1 mese dalla dimissione.

IL COMMENTO EDITORIALE di Antonello Nicolini¹

La riacutizzazione della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è spesso la causa più comune di ricovero ospedaliero con l'effetto di un enorme onere sui sistemi sanitari. Il costo può raggiungere il 75% della spesa complessiva per questa patolo-

¹ S.S. Pneumologia, Ospedale Sestri Levante (GE)
antonellonicolini@gmail.com

gia. Nei paesi europei, compreso il nostro, la riacutizzazione della BPCO è anche una delle più comuni cause di ricovero ospedaliero in regime di urgenza/emergenza. Essa, inoltre, è spesso associata a tassi elevati di re-ospedalizzazione, oltre il 20% entro 30 giorni dalla dimissione e oltre il 30% entro 3 mesi. Oltre a questo la mortalità a 2 anni dal ricovero ospedaliero si avvicina al 31%.

Nonostante l'importanza di questo problema sanitario, ancora scarse sono le prove basate sull'evidenza inerenti interventi farmacologici volti a prevenire e/o ridurre le conseguenze di una riacutizzazione grave della malattia. Le re-ospedalizzazioni, infatti, incidono negativamente sulla abilità fisica dei pazienti riducendo la capacità di esercizio, la forza muscolare ed il livello di attività fisica, quasi mai completamente recuperabili dopo gli eventi acuti gravi. Come è noto la riabilitazione respiratoria (PR) (cioè un programma multidisciplinare supervisionato che include il riadattamento allo sforzo intenso) è da lungo tempo suggerita in questi pazienti per i suoi favorevoli effetti sulla qualità della vita, sulla capacità di esercizio e sull'impatto dei sintomi. Una revisione Cochrane del 2016 concludeva che l'inserimento di un programma di PR nel periodo prossimo a una riacutizzazione di BPCO potesse avere benefici sulla tolleranza all'eser-

cizio e sulla qualità della vita, ma non una chiara evidenza di benefici sulla mortalità e sulla riduzione delle re-ospedalizzazioni. Gli Autori di questa revisione, invece, valutando gli effetti di un programma di PR iniziato durante il periodo di ricovero o al massimo dopo 4 settimane dalla dimissione e aggiunto alla ottimale terapia medica, hanno riscontrato un significativo miglioramento su indicatori forti quali mortalità, successivi giorni di ricovero ospedaliero, numero di re-ricoveri, qualità della vita e capacità di esercizio fisico. Gli stessi pertanto concludono con la raccomandazione di avviare un programma precoce di PR per quei pazienti BPCO che presentino una grave riacutizzazione. Questa informazione, peraltro, mostra apparente contrasto con quanto riportato dal *report* della Task Force ERS/ATS sul trattamento delle riacutizzazioni della BPCO, che viceversa non raccomanda la PR precoce in questa situazione.

IL MESSAGGIO CLINICO

L'avvio precoce alla riabilitazione respiratoria come buona pratica clinica durante o subito dopo un episodio di grave riacutizzazione da BPCO può ridurre mortalità e durata del ricovero, oltre a garantire un miglioramento della condizione complessiva percepita dai pazienti.

Questa sezione fa parte di una FAD ECM attiva dal **15 Gennaio** al **31 Dicembre 2019**.

Responsabili Scientifici: Enrico M. Clini, Giuseppe Insalaco

ID ECM: 249130

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