

## La broncopneumopatia cronica ostruttiva: esperienza del progetto strategico

La BPCO rappresenta un grosso carico socio-sanitario in tutti i Paesi del mondo, pur essendo una patologia largamente prevenibile. Se oggi le malattie dell'apparato respiratorio rappresentano nel loro insieme la terza causa di morte ("The Global Burden of Disease Study") si stima che nel 2020 la BPCO sarà la terza causa di morte e la quinta causa di invalidità. La limitata diffusione dei sistemi diagnostici (spirometria) è la causa della sottostima della malattia e dei relativi costi di gestione. Le riacutizzazioni hanno un notevole impatto sulla qualità della vita del paziente e sulla evoluzione della malattia e determinano un frequente ricorso alle strutture sanitarie. I programmi di riabilitazione respiratoria devono essere considerati parte integrante del trattamento con l'obiettivo di ridurre i sintomi, di attenuare la "disability" e di migliorare la qualità della vita.

In considerazione di tali problematiche, nel 2006 il Ministero ha pubblicato un bando per Progetti di ricerca finalizzata ex art.12 del D.Lgs. 502/92 sulle "Malattie Respiratorie croniche: BPCO".

La Regione Puglia, sensibile a tale problematica, ha presentato, in qualità di capofila, un programma strategico con l'obiettivo di definire una gestione globale della patologia basata sui dati epidemiologici e sull'attivazione di modelli sanitari orientati all'impiego di moderne tecnologie di informatica e telemedicina, finalizzate a realizzare condizioni ottimali per la continuità e la qualità dell'assistenza, un *link* ospedale-territorio e una programmazione sanitaria basata sull'evidenza.

Al progetto hanno aderito, oltre la Regione Puglia, altre 5 Unità Operative distribuite sul territorio nazionale.

La Regione Liguria ha proposto la costruzione di una **Centrale di tele-pneumologia** basata su collegamento informatico tra Medico di

Medicina Generale (MMG) e Specialista Pneumologo mediante l'utilizzo di un presidio elettromedicale semplice per la misura della funzione respiratoria "*Office spirometry*", al fine di migliorare, in un momento storico di scarse risorse (spaziali, temporali, professionali, economiche), l'approccio al difficile *iter* diagnostico-terapeutico della broncopneumopatia cronica ostruttiva, migliorando il rapporto ospedale-territorio.

La presenza nella Regione Sicilia di aree ad alto rischio di inquinamento ambientale (Milazzo, Gela, Priolo Gargallo) ha permesso lo studio dello **stato di salute respiratoria** delle popolazioni residenti con l'obiettivo di valutare l'impatto ambientale sulla funzione respiratoria. Le condizioni ambientali giocano infatti un ruolo fondamentale nel determinare della BPCO e numerosi studi hanno evidenziato il ruolo dell'inquinamento atmosferico nel favorire l'insorgenza di flogosi cronica delle vie aeree ed una maggiore predisposizione ad episodi di riacutizzazione, con conseguente necessità di ricorso al ricovero ospedaliero.

L'esperienza maturata in ambito di **continuità assistenziale** dalla Regione Lombardia, ha contribuito a considerare il confronto e la valutazione della **efficacia - utilità di diversi percorsi domiciliari**, caratterizzati dall'utilizzo di tecnologie innovative, per assicurare continuità di cura ai pazienti alla luce del progressivo aumento di assorbimento di risorse determinato dall'incremento della domanda sanitaria nella gestione delle cronicità.

L'impatto di un **intervento riabilitativo precoce** nel paziente ospedalizzato per riacutizzazione di BPCO sull'efficacia clinico-funzionale, sulla degenza media, sul numero di riacutizzazioni e sulle ospedalizzazioni è stato valutato dall'IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri; l'efficacia dei Programmi di Riabilitazione Respiratoria (PRR) è infatti attualmente documentata in studi prospettici e randomizzati che evidenziano una influenza positiva dei percorsi riabilitativi sulla funzione dei muscoli respiratori e sullo stato nutrizionale.

Le riacutizzazioni costituiscono oggi un parametro di valutazione fondamentale della storia naturale della malattia e la Fondazione Centro San Raffaele del Monte Tabor IRCCS ha proposto lo studio del **ruolo dei patogeni batterici nella riacutizzazione della BPCO**, con l'obiettivo di identificare all'interno delle diverse specie batteriche colonizzanti le vie respiratorie, quelle che maggiormente sono associate alla riacutizzazione della malattia, al fine di permettere un trattamento antibiotico razionale e mirato ed evitare la selezione di ceppi multiresistenti.

I dati scientifici attualmente disponibili permettono infatti di ipotizzare nella BPCO, in corso di processi infiammatori con progressiva ostruzione delle vie aeree, differenti meccanismi eziologici, patogenetici e clinici ed una eterogenea risposta alla terapia antibiotica empirica, con selezione di ceppi multiresistenti.

A tal fine le UO aderenti al progetto sono state dotate di un *software* specifico per la raccolta dei dati clinici e funzionali, collegato in rete ai centri di Medicina Generale e Medicina Interna dotati di telespirometria.

---

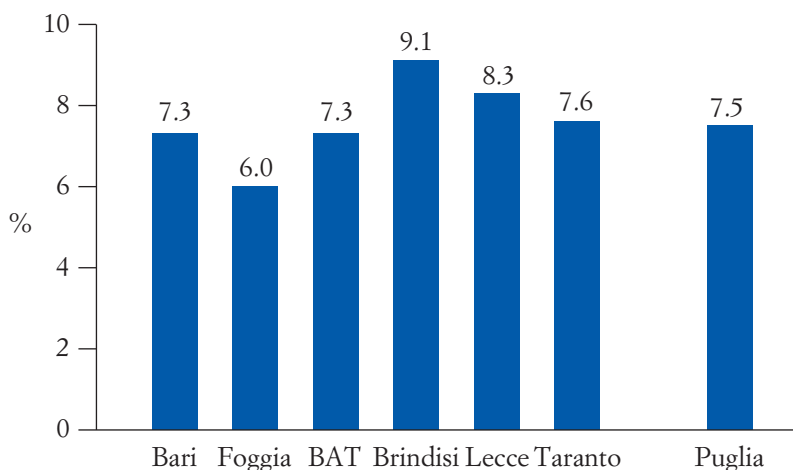
## La BPCO in Puglia

Le patologie respiratorie croniche costituiscono oggi uno dei più rilevanti problemi sanitari sia dal punto di vista epidemiologico (elevata mortalità e morbilità), che per le conseguenze disabilitanti e gli elevati costi diretti e indiretti.

Secondo i dati raccolti nel 2007 nella regione Puglia, si stima che, nella popolazione >40 anni, la prevalenza di BPCO sia pari a circa il 7%, equivalente a circa 150.000 pazienti, con una maggior presenza nelle province di Brindisi, Lecce e Taranto (*Figura 1*).

---

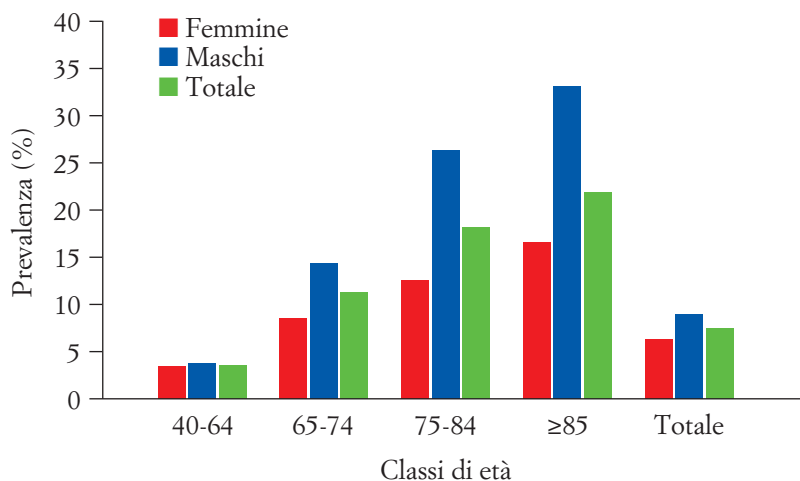
**Figura 1 - Prevalenza della BPCO in Puglia, con confronto tra province**



SISR, 2007

La prevalenza aumenta con l'aumentare dell'età raggiungendo il massimo nella fascia >85 anni. Il sesso maschile prevale sul sesso femminile in tutte le età, anche se attualmente si riscontra una differenza progressivamente più significativa in relazione all'aumento dell'età ed una riduzione di differenza nelle fasce di età più giovani (40-64 anni), verosimilmente in relazione alla maggiore diffusione dell'abitudine tabagica nel sesso femminile (*Figura 2*).

**Figura 2 - Prevalenza della BPCO in Puglia, per genere e per classi d'età**



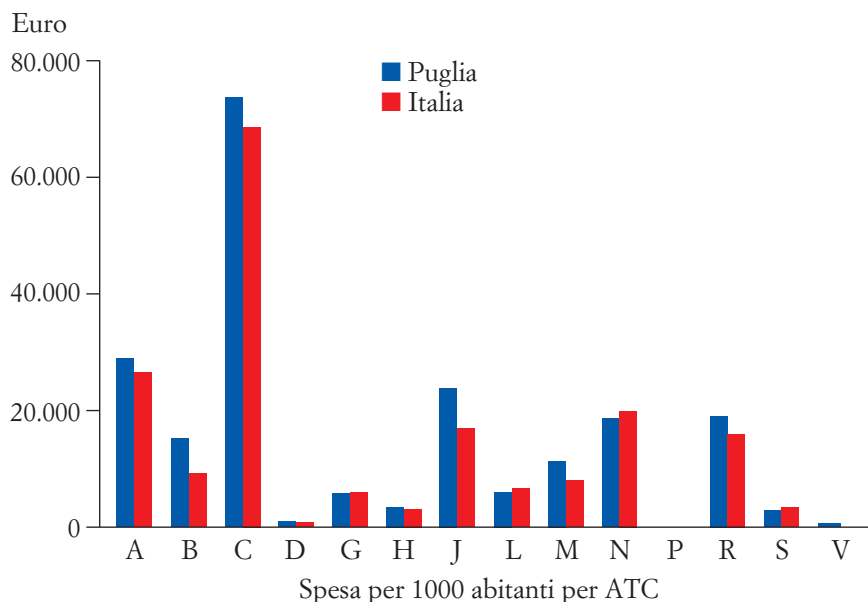
SISR, 2007

L'OER-Puglia stima che il DRG 88 (Malattia respiratoria cronica) rappresenti la quinta causa di ricovero (1.9% del totale) con un rapporto uomo/donna pari a 2:1.

L'analisi dei dati di consumo farmaceutico evidenzia che la spesa sanitaria per la Classe ACT-R nella Regione Puglia è significativamente più elevata rispetto alla media nazionale, con variabili significative tra le varie ASL.

Nel 2009 la spesa netta farmaceutica/1000 abit. residenti per farmaci respiratori è stata di 19.033 €, a fronte di una spesa netta nazionale/1000 abit. di 15.927 € (+19%), con una differenza di spesa rispetto alla media nazionale in valore assoluto di 14.7 milioni di €. La spesa complessiva relativa pone la classe ATC farmaci respiratori al 4° posto dopo cardiovascolari, gastrointestinali, antimicrobici (*Figura 3*).

**Figura 3 - Spesa farmaceutica SSN 2009 Italia/Puglia per ATC**



Il Programma Strategico BPCO, sulla scorta delle evidenze emerse, ha promosso nell'ambito delle malattie respiratorie croniche:

1. Interventi di HTA per l'implementazione del modello assistenziale sperimentato, con diffusione di strumenti diagnostici di telemedicina;
2. Diffusione delle buone pratiche in materia di assistenza integrata, in particolare nell'ambito dei processi di implementazione del modello di assistenza primaria che la Regione ha sperimentato con il Progetto Leonardo. Nel corso di questo Progetto è stata verificata l'efficacia del *Disease and Care Management* di patologie croniche ad alta prevalenza, attraverso una pianificazione dell'assistenza tra MMG e specialisti, e l'utilità dell'inserimento della figura infermieristica del *Care Manager* nelle forme organizzate dei MMG. La Regione Puglia ha implementato tale modello, in prima istanza, nelle realtà locali con processi di disattivazione di piccoli stabilimenti ospedalieri utilizzati in prevalenza per ricoveri di pa-

tologie croniche con possibilità di gestione in un *setting* assistenziale organizzato sul modello descritto.

3. Diffusione e/o aggiornamento di Linee Guida e Protocolli per l'appropriatezza diagnostica e prescrittiva.

La valutazione del paziente critico e l'utilizzo della **ventilazione meccanica a pressione positiva**, come presidio terapeutico fondamentale nella gestione della BPCO grave, ha costituito elemento fondamentale di indagine nella considerazione della gestione globale del paziente con BPCO. L'ammissione di tale paziente in rianimazione comporta infatti un aumento del tasso di mortalità dal 10-15% per pazienti trattati con ventilazione non invasiva al 20-30%, oltre che un significativo aggravio dei costi per il Sistema Sanitario Nazionale, principalmente dovuto a difficoltà di svezzamento dalla ventilazione meccanica e maggiore tempo di degenza.

L'identificazione della ragione del fallimento dello svezzamento dalla ventilazione meccanica è un punto cardine del percorso diagnostico nei pazienti con BPCO, soprattutto al fine di intraprendere le opportune misure terapeutiche.

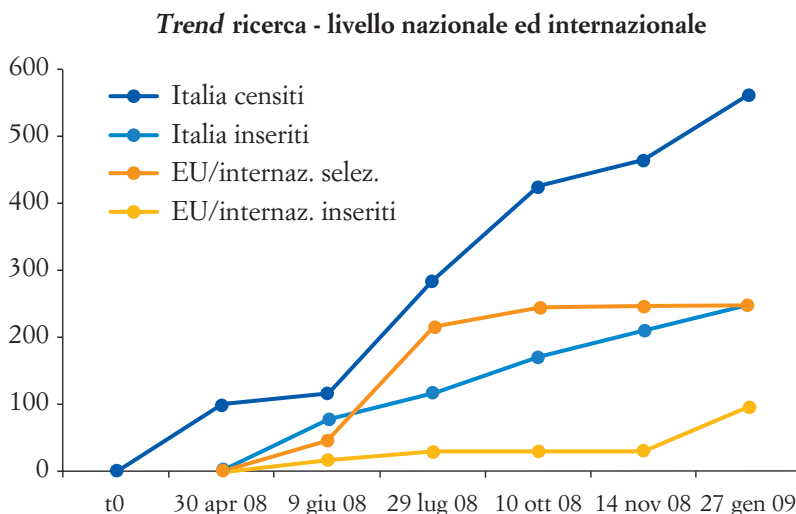
---

## Tele-pneumologia

L'integrazione ospedale-territorio e la definizione di programmi di continuità assistenziale e di qualità dell'assistenza costituiscono oggi motivo fondamentale di confronto da parte delle Istituzioni. L'organizzazione di una centrale di tele-pneumologia, proposta dalla Regione Liguria e basata su collegamento informatico tra Medico di Medicina Generale e Specialista Pneumologo, ha avuto come obiettivo quello di realizzare un nuovo legame comunicativo tra queste due figure, al fine di determinare, grazie all'impiego di nuove tecnologie e alla sinergia delle figure professionali coinvolte, un ottimale governo clinico della BPCO.

Nel contesto sanitario attuale le applicazioni di telemedicina sono in costante aumento sul territorio nazionale, anche se la diffusione di tali metodiche non è omogenea e pertanto non consente di mappare le esperienze di utilizzo al fine di evidenziarne caratteristiche e limiti (*Figura 4*).

L'assenza di univoche linee di *governance* ha portato alla nascita di iniziative territoriali poco coerenti, incentrate sul *commitment* di un at-

**Figura 4 - Trend di diffusione dei progetti di telemedicina**

Fonte Moruzzi, Novembre 2009

tore specifico (ospedale e/o ASL e/o Professionista) con marcate diversità di servizi offerti, di modalità di rimborso prescelte, di caratterizzazione dei pazienti selezionati, di strutture eroganti.

Tali livelli di complessità e diversità, pur nella difficoltà di definire un costo medio del servizio di tele-sorveglianza, sollecitano un ripensamento complessivo delle modalità di erogazione dei servizi sanitari, a causa di caratteristiche e bisogni a metà strada tra “paziente ospedaliero” e “paziente territoriale”.

### **Percorsi di integrazione ospedale - territorio**

Lo studio condotto dalla regione Lombardia ha sottolineato come nella sperimentazione dei CreG (Cronic Related Group) sui percorsi di integrazione ospedale e territorio per i pazienti BPCO sia necessario valutare:

- le esigenze di integrazione organizzativa dei *network* di cura;
- l'integrazione di dati, sintomi, segnali e *knowledge*;

- la qualità del servizio;
- l'integrazione tecnologica (dal Fascicolo Sanitario Elettronico alla trasmissione di segnali e immagini) appropriata.

---

## La valutazione dell'impatto ambientale

La valutazione dell'impatto ambientale sulla salute respiratoria costituisce oggi elemento fondamentale di indagine e ricerca scientifica. La Regione Sicilia ha sottolineato, nel corso del progetto, la necessità di identificare, ridurre e se possibile controllare i fattori di rischio ambientali presenti in aree industriali. Il Ministero dell'Ambiente nella regione Sicilia ha definito con Legge n. 349 del 1986 ex art. 7 e successive modificazioni secondo art. 72 del D.Lgs 112/1998, le aree "ad alto rischio di crisi ambientale" individuate nei territori di Milazzo, Gela, Priolo Gargallo, dove si ritiene che la produzione di inquinanti ambientali abbia potuto alterare l'ambiente e determinare danno alla salute sia degli addetti ai lavori che dei residenti, attualmente non tutelati da interventi di prevenzione nelle zone adiacenti gli insediamenti industriali. I risultati ottenuti assumono particolare rilevanza in termini di salute pubblica.

---

## Ruolo dell'intervento riabilitativo

Un aspetto importante di prevenzione e contenimento del declino funzionale nelle patologie respiratorie croniche è rappresentato, oltre che dall'adozione di corretti stili di vita che prevedano l'abbandono dell'abitudine tabagica e adeguati regimi dietetico-alimentari, anche da una regolare attività fisica. Lo studio condotto dall'IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, in accordo con i dati presenti in letteratura, ha confermato che l'intervento riabilitativo di durata congrua, su pazienti in regime di ricovero, non modifica i parametri funzionali respiratori, ma migliora la percezione della dispnea, la tolleranza all'esercizio fisico e la *performance* funzionale, incidendo in maniera significativa sulla Qualità della Vita (QdV) correlata alla salute, con riduzione dei sintomi respiratori e miglioramento della forza e dello stato funzionale, con *performance* fisica evidenziata da un incremento, statisticamente più significativo, in termini di distanza percorsa, misurata con il 6 min *Walking test* (6MWT).



## Agenti eziologici delle riacutizzazioni

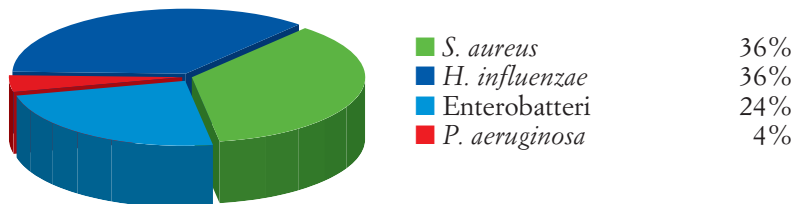
Le riacutizzazioni costituiscono elemento ricorrente nel corso della storia naturale della malattia e la frequenza e la gravità di esse sono tra i fattori capaci di determinarne la prognosi. La valutazione degli agenti eziologici riveste un ruolo fondamentale e lo studio condotto dalla Fondazione Centro San Raffaele del Monte Tabor IRCCS ha permesso di identificare marcatori molecolari caratteristici dei *clades* maggiormente associati ai fenomeni di riacutizzazione e ottenere un *database* di profili molecolari dei patogeni respiratori maggiormente implicati. L'analisi dei determinanti di virulenza ha permesso inoltre di ottenere dati sui meccanismi di danno epiteliale e di identificare i ceppi più proni all'adesione e all'invasione dell'epitelio respiratorio e/o ad indurre una risposta infiammatoria nell'ospite.

Le principali specie batteriche isolate da pazienti in fase di quiescenza sono state in ordine di frequenza decrescente (Figura 5): *S. aureus* (MSSA e MRSA) (36%), enterobatteri (24%), *P. aeruginosa* (4%), considerate come flora colonizzante le vie aeree di questi pazienti.

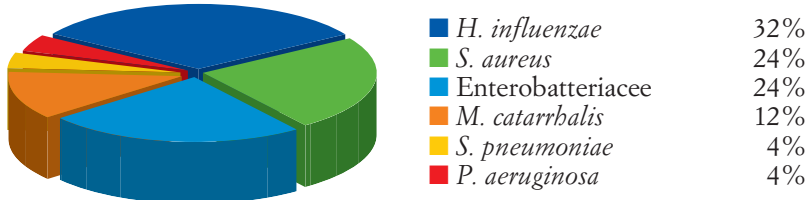
I patogeni isolati più frequentemente nei pazienti in fase di riacutizzazione sono stati (Figura 6): *H. influenzae* (32%), *S. aureus* (24%), enterobatteri (24%), *Moraxella catharralis* (12%) e *Streptococcus pneumoniae* (4%). Rispetto ai dati riportati in letteratura (Figura 7) è molto alta la percentuale di pazienti in fase di riacutizzazione colonizzati o infetti da *S. aureus*, mentre sono ridotti il numero dei pazienti in cui la riacutizzazione è associata all'isolamento di *S. pneumoniae*.

La genotipizzazione molecolare eseguita su tutti gli isolati ha dimostrato che alcuni pazienti sono colonizzati da più di un ceppo della

**Figura 5 - Specie batteriche isolate in fase di quiescenza**



**Figura 6 - Specie batteriche isolate in fase di riacutizzazione**



**Figura 7 - Principali colonizzazioni batteriche in pazienti con riacutizzazione di BPCO**

Species	hSR (%) Riacutiz.	Ref. (%) Riacutiz.
<i>Haemophilus influenzae</i>	32.0	31.2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4.0	14.2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	12.0	14.7
<i>Staphylococcus aureus</i>	24.0	6.3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4.0	5.8
Enterobacteriaceae	24.0	10.4

→ in riacutizzazione

Sethi and Murphy, 2001

stessa specie e che raramente lo stesso ceppo è isolabile in episodi ripetuti di riacutizzazione della malattia. L'analisi della risposta infiammatoria in quiescenza e in riacutizzazione mediante dosaggio di citochine pro-infiammatorie ha mostrato valori di TNF- $\alpha$  significativamente aumentati nei campioni da pazienti in fase di riacutizzazione rispetto ai controlli in fase di quiescenza.

## Conclusioni

I risultati ottenuti dal Progetto BPCO hanno permesso di definire percorsi clinici e di stadiazione, nuove metodologie di gestione, implementazione di registri epidemiologici regionali per la valutazione di prevalenza e

di incidenza, modalità di monitoraggio degli episodi di riacutizzazione oltre che la definizione di modelli di gestione integrata della patologia secondo percorsi assistenziali complessi ed impiego di strumentazioni di telediagnostica per il miglioramento della qualità della diagnosi e della terapia.

---

## Bibliografia

- American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152: S77-S120.
- Balmes J, et al. American Thoracic Society Statement : Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 787-97.
- Buffels J, et al. Office spirometry significantly improves early detection of COPD in general practice: the DIDASCO Study. *Chest* 2004; 125: 1394-9.
- Calverley PMA, et al. Current and future management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev* 1999; 9: 193-205.
- D'Amato G, Holgate ST. The impact of air pollution on respiratory health. European Respiratory monograph n.7-2002, Maney Publishing, UK.
- Dalal AA, et al. Costs of inpatient and emergency department care for chronic obstructive pulmonary disease in an elderly Medicare population. *J Med Econ* 2010; 13: 591-8.
- Ferguson GT, et al. Office spirometry for lung health assessment in adults: a consensus statement from the National Lung Health Education Program. *Chest* 2000; 117:1146-61.
- Grasso S, et al. Use of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to detect acute cardiac dysfunction during weaning failure in difficult-to-wean patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 2007; 35: 96-105.
- Griffiths TL, et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled study. *Lancet* 2000; 355: 362-8.
- Heunks LM, van der Hoeven JG. Clinical review: The ABC of weaning failure - a structured approach. *Crit Care* 2010; 14: 245.
- Lacasse Y, et al. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996; 348: 1115-9.
- Lusuardi M, et al. A randomized controlled trial on office spirometry in asthma and COPD in standard general practice: data from spirometry in Asthma and COPD: a comparative evaluation Italian study. *Chest* 2006; 129: 844-52.
- Mair FS, et al. The role of telecare in the management of exacerbations of COPD in the home. *J Telemed Telecare* 1999; 5 Suppl 1: S66-7.

- Pauwels RA, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256-76.
- Plant PK, et al. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 1931-5.
- Purro A, et al. Physiologic determinants of ventilator dependence in long-term mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1115-23.
- Sethi S, Murphy TF. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease in 2000: a state-of-the-art review. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 336-63.
- Viegi G, et al. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Respiration* 2001; 68: 4-19.
- Vontetsianos T, et al. Telemedicine-assisted home support for patients with advanced COPD. *J Telemed Telecare* 2005; 11 Suppl 1: 86-8.