

**Global Initiative for
Chronic Obstructive
Lung Disease**

**2026
POCKET
GUIDE**



**STRATEGIA GLOBALE PER LA DIAGNOSI,
IL TRATTAMENTO E LA PREVENZIONE DELLA BPCO**

REVISIONE 2026

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GOLD POCKET GUIDE 2026

STRATEGIA GLOBALE PER LA DIAGNOSI, IL TRATTAMENTO E LA PREVENZIONE DELLA BPCO

REVISIONE 2026



© 2025, 2026 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.

Disclaimer Internazionale GOLD

La lingua ufficiale del "Report GOLD", della corrispondente "Pocket Guide" e del "Teaching Slide set" è l'Inglese. Il seguente Documento è stato tradotto da un'organizzazione esterna con il permesso di GOLD. Si noti che, sebbene GOLD richieda l'utilizzo delle migliori procedure da parte di organizzazioni autorevoli, la presente traduzione non è stata revisionata da GOLD.

Disclaimer LIBRA

Disclaimer Importante su Scopi e Responsabilità

Le informazioni fornite dalla *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease ("GOLD")*, che sono incluse nei suoi materiali, sul suo sito web e nelle sue applicazioni (comprese, ma non limitate ad esse, le applicazioni digitali o web), vengono riportate per comodità dei lettori per aiutarli a comprendere le conclusioni di GOLD alla data di approvazione delle suddette informazioni da parte di GOLD. La rilevanza e/o l'applicabilità di tali informazioni ad un particolare paziente o caso devono essere attentamente analizzate, valutate e stabilite da un professionista sanitario qualificato che tratti quel paziente o caso. I lettori devono comprendere che solo la versione in lingua inglese delle informazioni GOLD è stata revisionata e approvata da GOLD e che quanti l'utilizzano devono assicurarsi di disporre della versione più aggiornata della pubblicazione GOLD dato che le informazioni riportate potrebbero essere state aggiornate o modificate dopo la loro pubblicazione originale. Alla luce di tali considerazioni, GOLD declina espressamente qualsiasi responsabilità derivante dall'uso o dall'abuso delle informazioni fornite.

Assicurarsi di aver letto e compreso il Disclaimer Importante su Scopi e Responsabilità

**GOLD BOARD OF DIRECTORS
(2025)**

Alvar Agusti, MD, *Chair*
Respiratory Institute
Hospital Clinic, IDIBAPS
Univ. Barcelona and Ciberes
Barcelona, Spain

Bartolome R. Celli, MD
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts, USA

Gerard Criner, MD
Temple University School of
Medicine
Philadelphia, Pennsylvania, USA

David Halpin, MD
University of Exeter Medical School
College of Medicine and Health
University of Exeter,
Exeter Devon, UK

Maria Montes de Oca, MD
Hospital Universitario de Caracas
Universidad Central de Venezuela
Centro Médico de Caracas
Caracas, Venezuela

Obianuju Ozoh, MD
University of Lagos
Lagos, Nigeria

Sundeep Salvi, MD
Pulmocare Research and Education
(PURE) Foundation
Pune, India

Claus Vogelmeier, MD
University of Marburg
Marburg, Germany

Jinping Zheng, MD
Guangzhou Institute of Respiratory
Health, First Affiliated Hospital of
Guangzhou Medical University,
Guangzhou, China

**GOLD SCIENCE COMMITTEE*
(2025)**

Claus Vogelmeier, MD, *Chair*
University of Marburg
Marburg, Germany

Shawn Aaron, MD
University of Ottawa
Ottawa, Canada

Alvar Agusti, MD
Respiratory Institute
Hospital Clinic, IDIBAPS
Univ. Barcelona and Ciberes
Barcelona, Spain

Antonio Anzueto, MD
South Texas Veterans Health Care
System, University of Texas, Health
San Antonio, Texas, USA

Jean Bourbeau, MD
McGill University Health
Centre McGill University,
Montreal, Canada

Gerard Criner, MD
Temple University School of
Medicine
Philadelphia, Pennsylvania, USA

David Halpin, MD
University of Exeter Medical School
College of Medicine and Health
University of Exeter, Exeter
Devon, UK

MeiLan K. Han, MD MS
University of Michigan
Ann Arbor, MI, USA

Fernando J. Martinez, MD MS
University of Massachusetts
Chan Medical School
Worcester, MA, USA

Maria Montes de Oca, MD
Hospital Universitario de Caracas
Universidad Central de Venezuela
Centro Médico de Caracas
Caracas, Venezuela

Obianuju B. Ozoh, MD
University of Lagos
Lagos, Nigeria

Alberto Papi, MD
University of Ferrara
Ferrara, Italy

Ian Pavord, DM FMedSci
Respiratory Medicine Unit
and Oxford Respiratory NIHR
Biomedical Research Centre,
Nuffield Department of Medicine
University of Oxford
Oxford, UK

Nicolas Roche, MD Pneumologie,
Hôpital Cochin - AP-HP.Centre –
Université Paris Cité UMR 1016
Institut Cochin
Paris, France

Don D. Sin, MD
St. Paul's Hospital
University of British Columbia
Vancouver, Canada

Dave Singh, MD
University of Manchester
Manchester, UK

Thierry Troosters
Research Group for Rehabilitation
in Internal Disorders
Laboratory of Respiratory Diseases
and Thoracic Surgery (BREATHE)
Leuven, Belgium

Jadwiga A. Wedzicha, MD
National Heart & Lung Institute
Imperial College London
London, UK

Jiping Zheng, MD
Guangzhou Institute of Respiratory
Health, First Affiliated Hospital of
Guangzhou Medical University
Guangzhou, China

GOLD EXECUTIVE DIRECTOR

Katie Langefeld, BS
Illinois, USA

EDITORIAL ASSISTANCE

David Young
BPharm
Horsham, UK

LITERATURE RESEARCH & EDITORIAL COORDINATION

Ruth Hadfield, PhD,
Macquarie University AIHI
Sydney, Australia

ADMIN ASSISTANCE

Ashley Dear

ACKNOWLEDGEMENTS

Contributors: Leo Fabbri contributed to Chapter 5; Pulmonary hypertension text written by Gabor Kovacs, Steven D. Nathan, Oksana A. Shlobin, Marc Humbert; Ed Portillo for Figure A3.1 assistance.



GOLD is a member of The Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD)

*Disclosure forms for GOLD Committees are posted on the GOLD Website, www.goldcopd.org

Referenti da molti Paesi del mondo contribuiscono a formare un network per la disseminazione e l'implementazione di programmi per la diagnosi, la gestione e la prevenzione della BPCO. Il Comitato Direttivo GOLD ringrazia coloro fra i Leaders Nazionali che hanno partecipato alla discussione dei concetti riportati nei documenti GOLD, anche per i loro commenti durante la fase di realizzazione della revisione 2026 della Strategia Globale per la diagnosi, il trattamento e la prevenzione della BPCO.

Le traduzioni della revisione 2026 di tutti i documenti sono disponibili sul sito www.goldcopd.it per scopi didattici ed accademici. L'uso per scopi commerciali o promozionali richiede una autorizzazione preventiva da parte del Direttivo del GOLD.

Versione Italiana dei documenti GOLD realizzata da Antonio Spanevello (attuale GOLD Italian National Leader [2025] - Varese), con il contributo di Marco Vanetti (Varese).

Si ringrazia la Momento Medico srl per traduzione e scientific editing finale.

INTRODUZIONE

La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) è attualmente una delle tre principali cause di morte a livello mondiale e quasi il 90% dei decessi correlati a BPCO si verifica nei Paesi a basso e medio reddito pro capite (LMIC) (1,2).

Nel 2021, la BPCO ha causato oltre 3 milioni di decessi nel mondo, rappresentando complessivamente circa il 5% di tutte le morti globali (3).

La BPCO, patologia sia prevenibile che trattabile, rappresenta un importante problema della sanità pubblica.

La BPCO è una delle principali cause di mortalità e morbidità cronica a livello mondiale; molte persone soffrono di questa patologia per anni e possono andare incontro a morte prematura a causa delle sue complicanze. Globalmente, si prevede che l'impatto clinico e la prevalenza della BPCO aumenterà nei prossimi decenni a causa della continua esposizione ai fattori di rischio e dell'invecchiamento della popolazione (4).

Questa Pocket Guide è stata sviluppata a partire dal Documento *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD (2026 Report)* e ha l'obiettivo di fornire una revisione imparziale delle evidenze attualmente disponibili sulla valutazione, diagnosi e trattamento dei pazienti con BPCO, al fine di poter supportare l'attività clinica. Il documento originale, in cui vengono trattate e discusse la gestione della BPCO, i livelli di evidenza ed i riferimenti specifici alla letteratura scientifica è disponibile nel sito *source document*.

TABELLE E FIGURE

Titolo	Numero figura	Numero pagina
Descrizione dei Livelli di Evidenza	Figura A	11
Prevalenza stimata della BPCO secondo diverse fonti	Figura 1.1	12
Traiettorie (TR) del VEMS nel corso della vita	Figura 1.2	13
Tassonomia proposta (eziotipi) per la BPCO	Figura 1.3	14
Indicatori clinici per la diagnosi di BPCO	Figura 2.1	16
Altre cause di tosse cronica	Figura 2.2	17
Diagnosi differenziale della BPCO	Figura 2.3	18
Considerazioni utili per l'esecuzione della spirometria	Figura 2.4	19
Spirometria - Tracciato Normale. Spirometria - Quadro Ostruttivo	Figura 2.5	21
Spirometria per confermare la diagnosi di BPCO	Figura 2.6	22
Ruolo della Spirometria nella BPCO	Figura 2.7	23
Fattori che possono essere associati a sottodiagnosi della BPCO	Figura 2.8	24
Un algoritmo per l'individuazione dei casi di BPCO	Figura 2.9	25
Gradi GOLD e gravità della limitazione al flusso aereo nella BPCO (basata sul VEMS post-broncodilatatore)	Figura 2.10	26
Questionario modificato MRC per la dispnea	Figura 2.11	27
Valutazione CAAT™	Figura 2.12	28
Strumento di valutazione ABE GOLD	Figura 2.13	29
Uso della TC nella BPCO stabile	Figura 2.14	30
Obiettivi del trattamento della BPCO stabile	Figura 3.1	33
Gestione della BPCO	Figura 3.2	34
Identificare e ridurre l'esposizione ai fattori di rischio	Figura 3.3	35
Brevi strategie per aiutare il paziente intenzionato a smettere di fumare	Figura 3.4	36
Trattamento dell'uso e della dipendenza da tabacco	Figura 3.5	37
Vaccinazioni nei pazienti con BPCO	Figura 3.6	38
Diagnosi e percorso gestionale	Figura 3.7	39
Trattamento farmacologico iniziale	Figura 3.8	40

Trattamento farmacologico di follow-up	Figura 3.9	41
Fattori da considerare quando si inizia il trattamento con ICS	Figura 3.10	42
Evidenze a sostegno dell'uso dei farmaci biologici nel trattamento della BPCO	Figura 3.11	43
Gestione dei pazienti attualmente in terapia con LABA+ICS	Figura 3.12	45
Punti chiave per l'inalazione dei farmaci	Figura 3.13	46
Principi di base per la scelta appropriata del dispositivo di inalazione	Figura 3.14	47
Trattamento non-farmacologico della BPCO	Figura 3.15	48
Follow-up del trattamento non-farmacologico	Figura 3.16	49
Ossigenoterapia e supporto ventilatorio nella BPCO stabile	Figura 3.17	50
Prescrizione dell'ossigenoterapia nei pazienti con BPCO	Figura 3.18	51
Evidenze a sostegno di una riduzione della mortalità con la terapia farmacologica e non-farmacologica in pazienti con BPCO	Figura 3.19	52
Terapia palliativa, di fine vita e hospice nella BPCO	Figura 3.20	54
Interventi chirurgici e broncoscopici attuali e proposti nei pazienti con BPCO	Figura 3.21	55
Terapia interventistica nella BPCO stabile	Figura 3.22	56
Terapie chirurgiche e interventistiche nell'enfisema avanzato	Figura 3.23	57
Riacutizzazioni: diagnosi e valutazione	Figura 4.1	60
Classificazione della gravità delle riacutizzazioni di BPCO	Figura 4.2	61
Condizioni che possono simulare o aggravare sintomi simili a quelli di una riacutizzazione	Figura 4.3	62
Individuare il luogo di cura appropriato durante le riacutizzazioni di BPCO	Figura 4.4	63
Gestione delle riacutizzazioni gravi ma non pericolose per la vita	Figura 4.5	64
Punti chiave per la gestione delle riacutizzazioni	Figura 4.6	65

Indicazioni per l'ossigenoterapia ad alto flusso (HFNT)	Figura 4.7	66
Indicazioni per la ventilazione meccanica non invasiva (NIV)	Figura 4.8	67
Indicazioni per la ventilazione meccanica invasiva	Figura 4.9	68
Criteri per la dimissione e raccomandazioni per il follow-up	Figura 4.10	69
Interventi per ridurre la frequenza delle riacutizzazioni di BPCO	Figura 4.11	70
Sintesi dell'approccio centrato sulla persona delle 4M nei pazienti con BPCO e multimorbidità	Figura 5.1	73
Cluster delle morbilità frequentemente presenti nei pazienti con BPCO che influiscono in modo indipendente sugli <i>outcomes</i>	Figura 5.2	74
Caratteristiche trattabili (Treatable Traits) nell'ipertensione polmonare-BPCO (PH-BPCO) e gestione consigliata	Figura 5.3	75
Comuni fattori di rischio per lo sviluppo del cancro del polmone	Figura 5.4	76
Potenziale approccio complementare per l'individuazione delle morbilità frequenti nei pazienti con BPCO – Valutazione iniziale	Figura 5.5	77
Potenziale approccio complementare per l'individuazione delle morbilità frequenti nei pazienti con BPCO – Follow-up regolare	Figura 5.6	78
Principali modelli di IA	Figura 6.1	80
Potenziali rischi e strategie di mitigazione dell'IA in medicina	Figura 6.2	81
Checklist per il follow-up della BPCO	Appendice 2	82
Farmaci per la terapia di mantenimento della BPCO	Figura A3.1	86
I broncodilatatori nella BPCO stabile	Figura A3.2	89
Terapia antiinfiammatoria di mantenimento nella BPCO stabile	Figura A3.3	90
Altri trattamenti farmacologici	Figura A3.4	92
Riabilitazione respiratoria, autogestione e cura integrata nella BPCO	Figura A4.1	93

DEFINIZIONE E QUADRO GENERALE

PUNTI CHIAVE

Definizione

- La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) è una patologia polmonare eterogenea caratterizzata da sintomi respiratori cronici (dispnea, tosse, produzione di espettorato, esacerbazioni) dovuti ad anomalie delle vie aeree (bronchite, bronchiolite) e/o degli alveoli (enfisema) che causano un'ostruzione persistente, spesso progressiva, delle vie aeree.

Cause e fattori di rischio

- La BPCO è il risultato di interazioni tra geni (G, gene) e ambiente (E, environment) che si verificano nel corso della vita (T, lifetime) dell'individuo (GETonica) e che possono danneggiare i polmoni e/o alterare i loro normali processi di sviluppo/invecchiamento.
- Le principali esposizioni ambientali responsabili dello sviluppo della BPCO sono il fumo di tabacco e l'inalazione di particelle e gas tossici derivanti dall'inquinamento dell'aria domestica e ambientale; tuttavia, anche altri fattori ambientali e individuali (inclusi sviluppo polmonare anomalo e invecchiamento polmonare accelerato) possono contribuire allo sviluppo della patologia.

Criteri diagnostici

- Nel contesto clinico appropriato (vedi sopra “Definizione” e “Cause e fattori di rischio”), la presenza di un'ostruzione al flusso aereo non completamente reversibile (ovvero, $VEMS/CVF <0,7$ post-broncodilatazione) misurata mediante spirometria conferma la diagnosi di BPCO.

Presentazione clinica

- I pazienti con BPCO lamentano tipicamente dispnea, limitazione delle attività e/o tosse con o senza produzione di espettorato e possono andare incontro ad eventi respiratori acuti caratterizzati da un peggioramento dei sintomi respiratori, definiti riacutizzazioni, che richiedono specifiche misure preventive e terapeutiche.
- I pazienti con BPCO sono spesso affetti da altre malattie croniche che influenzano le loro condizioni cliniche e la prognosi e richiedono un trattamento specifico. Queste comorbidità possono mimare e/o aggravare un episodio di riacutizzazione di BPCO.

Nuove opportunità

- La BPCO è una patologia prevenibile e trattabile; tuttavia, la sua ampia sottodiagnosi e la frequente misdiagnosi fanno sì che molti pazienti non ricevano alcun trattamento o ricevano trattamenti inappropriate. Una diagnosi corretta e precoce della BPCO può avere un impatto molto significativo sulla salute pubblica.
- La consapevolezza che fattori ambientali diversi dal fumo di tabacco possano contribuire allo sviluppo della BPCO, che la malattia possa insorgere precocemente nel corso della vita e interessare anche soggetti giovani, e che esistano alterazioni precoci della malattia (pre-BPCO, PRISm), apre nuove opportunità per la prevenzione, la diagnosi precoce e un intervento terapeutico tempestivo e appropriato.

Descrizione dei Livelli di Evidenza

(Figura A)

Categoria di Evidenza	Fonte di Evidenza	Definizione
A	Studi clinici randomizzati (RCT)	L'evidenza deriva dagli endpoint di RCT ben disegnati che forniscono un quadro consistente di riscontri nella popolazione per la quale vengono redatte le raccomandazioni senza alcuna importante limitazione.
	Ampia raccolta di evidenze di alta qualità senza limitazioni o bias significativi	Richiede evidenza di alta qualità da ≥ 2 studi clinici che abbiano coinvolto un numero consistente di soggetti, oppure da un singolo RCT di alta qualità che comprenda un numero sostanziale di pazienti senza alcun bias.
B	Studi clinici randomizzati (RCT) con significative limitazioni	L'evidenza deriva da RTC che includono solo un numero limitato di pazienti, da analisi post-hoc o analisi di sottogruppo di RCT o meta-analisi di RCT.
	Limitata raccolta di evidenze	Quando vi sono pochi RCT, oppure siano evidenti importanti limitazioni (difetti metodologici, dimensioni limitate, breve durata, studi condotti su una popolazione diversa da quella obiettivo della raccomandazione o risultati in qualche misura inconsistenti).
C	Studi clinici non randomizzati Studi osservazionali	L'evidenza deriva da studi clinici non controllati o non randomizzati, oppure da studi osservazionali.
D	Consenso di un Gruppo di Esperti	I consigli forniti sono considerati validi, sebbene la letteratura clinica sull'argomento sia insufficiente. Il Giudizio di un Gruppo di Esperti si basa sull'esperienza clinica o sulle conoscenze senza rientrare nei criteri sopraelencati.

Prevalenza stimata della BPCO secondo diverse fonti

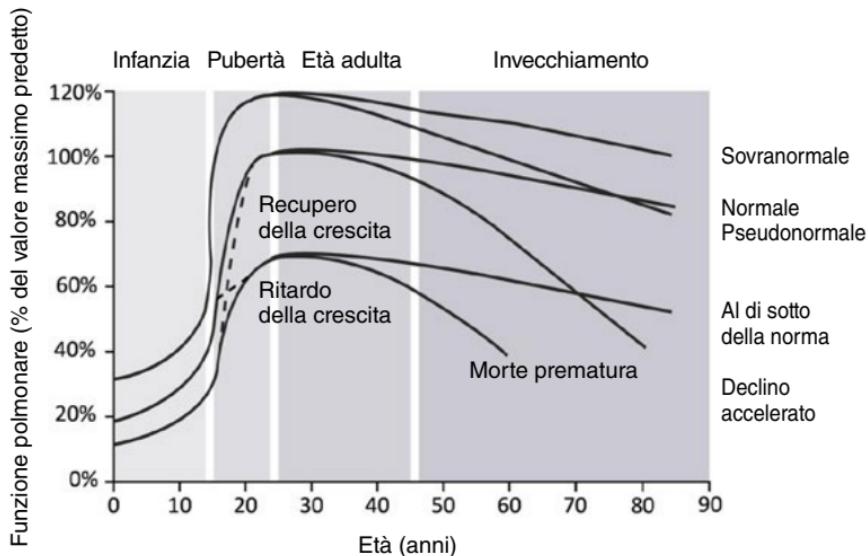
(Figura 1.1)

	GBD 2019 ^a	GBD 2021 ^b	Studio di popolazione 2019 ^c	Altre fonti ^d
Prevalenza (%)	2,6	2,5	10,3	10,6
Numero di casi (per milione)	212	213	392	479

Bibliografia: ^aSafiri et al. *BMJ* 2022; 378:e0696679; ^bWang et al. *Respir Res* 2025; 26:2;
^cAleloye et al. *Lancet Respir Med* 2022; 10:447-458; ^dBoers et al. *JAMA Netw Oen* 2023;
6:E2346598.

Traiettorie (TR) del VEMS nel corso della vita

(Figura 1.2)



Modificato da: Agusti A, Hogg JC. N Engl J Med. 2019; 381:1248-56.

Tassonomia proposta (eziotipi) per la BPCO

(Figura 1.3)

Classificazione	Descrizione
BPCO geneticamente determinata (BPCO-G)	Carenza di alfa-1 antitripsina (AATD). Altre varianti genetiche con effetti minori che agiscono in combinazione tra loro.
BPCO da alterato sviluppo polmonare (BPCO-D)	Eventi nelle prime fasi della vita, compresa la nascita prematura e il basso peso alla nascita.
BPCO ambientale	
BPCO da fumo di sigaretta (BPCO-C)	<ul style="list-style-type: none">• Esposizione al fumo di tabacco, anche in utero o attraverso il fumo passivo.• Uso di vaping o sigarette elettroniche.• Cannabis.
BPCO da esposizione a combustibili da biomassa e inquinamento (BPCO-P)	Esposizione all'inquinamento domestico, all'inquinamento dell'aria ambiente, al fumo degli incendi boschivi, ai rischi professionali.
BPCO da infezioni (BPCO-I)	Infezioni in età pediatrica, BPCO associata a tubercolosi, BPCO associata all'HIV.
BPCO e asma (BPCO-A)	Soprattutto asma infantile.
BPCO da causa sconosciuta (BPCO-U)	

*Adattato da Celli et al. (2022) e Stolz et al. (2022)

DIAGNOSI E VALUTAZIONE E MONITORAGGIO DELLA BPCO

PUNTI CHIAVE

- La diagnosi di BPCO dovrebbe essere presa in **considerazione** in tutti i pazienti che presentino dispnea, tosse cronica o espettorato, una storia di infezioni ricorrenti delle vie aeree inferiori e/o una storia di esposizione a fattori di rischio per la malattia; l'esecuzione di una spirometria che dimostri la presenza di un rapporto VEMS/CVF <0,7 post-broncodilatatore è **necessaria** per stabilire la diagnosi di BPCO.
- La spirometria pre-broncodilatatore può essere utilizzata per escludere la diagnosi di BPCO.

Valutazione iniziale

- Gli obiettivi della valutazione iniziale della BPCO sono: determinare la gravità dell'ostruzione al flusso aereo, valutare l'impatto dei sintomi sullo stato di salute del paziente e stimare il rischio di eventi futuri (quali riacutizzazioni, ricoveri ospedalieri o morte), in modo da guidare le scelte terapeutiche.

Monitoraggio e follow-up

- Il follow-up di routine della funzionalità polmonare, dei sintomi e delle riacutizzazioni è essenziale per stabilire quando modificare il trattamento e per identificare eventuali complicanze e/o comorbidità.
- I modelli di assistenza virtuale e di assistenza ibrida (di persona e virtuale) possono migliorare l'accesso all'assistenza sanitaria, gli esiti clinici e la sostenibilità economica, ma il loro utilizzo dovrebbe essere basato sulle evidenze.

Ulteriori indagini

- Valutazioni cliniche aggiuntive, comprendenti la misurazione dei volumi polmonari, la capacità di diffusione, i test da sforzo e/o l'imaging polmonare possono essere prese in considerazione nei pazienti con BPCO che presentano una marcata discordanza tra il livello di ostruzione al flusso aereo ed i sintomi percepiti.
- Le patologie croniche concomitanti (multimorbidità) sono frequenti nei pazienti con BPCO e includono malattie cardiovascolari, disfunzione della muscolatura scheletrica, sindrome metabolica, osteoporosi, depressione, ansia e neoplasia polmonare. Tali comorbidità dovrebbero essere ricercate attivamente e trattate in modo appropriato quando presenti, poiché influenzano lo stato di salute, le ospedalizzazioni e la mortalità indipendentemente dalla gravità dell'ostruzione del flusso respiratorio causata dalla BPCO.

Indicatori clinici per la diagnosi di BPCO

(Figura 2.1)

Considerare la diagnosi di BPCO ed eseguire la spirometria se uno dei seguenti indicatori è presente: (questi indicatori non sono diagnostici di per sé, ma la presenza di più indicatori chiave aumenta la probabilità di una diagnosi di BPCO; in ogni caso, la spirometria è necessaria per confermare la diagnosi di BPCO).

Dispnea

Progressiva nel tempo
Peggiora solitamente con lo sforzo
Persistente

Respiro sibilante ricorrente

Tosse cronica

Può essere intermittente e può essere non produttiva

Infezioni ricorrenti delle vie aeree inferiori

Storia di esposizione ai fattori di rischio

Fumo di tabacco (incluse le preparazioni locali generiche)
Fumo proveniente da biocombustibili per cucinare e riscaldare
Polveri, vapori, fumi, gas e altri agenti chimici professionali
Fattori legati all'ospite (come i fattori genetici, anomalie dello sviluppo, basso peso alla nascita, prematurità, infezioni respiratorie infantili, ecc.)

Altre cause di tosse cronica

(Figura 2.2)

INTRATORACICHE	EXTRATORACICHE
Asma	Rinite allergica cronica
Neoplasia polmonare	Sindrome da gocciolamento retronasale
Tubercolosi	Sindrome della tosse delle vie aeree superiori
Bronchiectasie	Reflusso gastroesofageo
Scompenso cardiaco sinistro	Farmaci (es. ACE inibitori)
Pneumopatia interstiziale	
Fibrosi cistica	
Tosse idiopatica	

Diagnosi differenziale della BPCO

(Figura 2.3)

Diagnosi	Caratteristiche distintive
BPCO	Sintomi lentamente progressivi Storia di tabagismo oppure esposizione ad altri fattori di rischio
Asma	Ostruzione bronchiale variabile Sintomatologia variabile a seconda dei giorni Sintomi peggiori di notte/nelle prime ore del mattino Spesso presenti allergia, rinite e/o eczema Esordio frequente in età pediatrica Storia familiare di asma
Scompenso cardiaco congestizio	La radiografia del torace mostra ingrandimento dell'ombra cardiaca, edema polmonare Le prove di funzionalità respiratoria mostrano una sindrome restrittiva e non ostruttiva
Bronchiectasie	Espettorato abbondante e purulento Comunemente associate ad infezioni batteriche La radiografia/TC ad alta risoluzione del torace mostra dilatazioni bronchiali
Tubercolosi	Esordio a qualsiasi età La radiografia del torace mostra un infiltrato polmonare Esami microbiologici di conferma Elevata prevalenza locale di tubercolosi
Bronchiolite obliterante	Può insorgere in età pediatrica Osservata dopo trapianto polmonare o di midollo osseo La TC ad alta risoluzione del torace in <i>espirium</i> mostra aree ipodense
Panbronchiolite diffusa	Si riscontra prevalentemente in pazienti di origine asiatica Molti pazienti sono maschi e non fumatori Quasi tutti i pazienti presentano sinusite cronica La radiografia e la TC ad alta risoluzione del torace mostrano piccole opacità nodulari centrolobulari diffuse e iperinfrazione

Queste caratteristiche tendono ad essere tipiche delle rispettive malattie, ma non sono presenti necessariamente in tutti i soggetti. Per esempio, una persona che non ha mai fumato può sviluppare BPCO (specialmente nei Paesi in via di sviluppo, dove altri fattori di rischio possono essere più importanti dell'abitudine tabagica).

Considerazioni utili per l'esecuzione della spirometria

(Figura 2.4)

Preparazione

- Gli spirometri dovrebbero produrre una copia cartacea o permettere una visualizzazione digitale della curva espiratoria per consentire l'individuazione di eventuali errori tecnici o avere un'indicazione automatica degli esami insoddisfacenti e del loro motivo.
- Il supervisore del test ha bisogno di un adeguato addestramento per eseguire esami tecnicamente e qualitativamente accurati.
- L'esecuzione del test richiede il massimo impegno da parte del paziente per evitare una sottostima dei valori e quindi errori di diagnosi e gestione.

Esecuzione

- La spirometria deve essere eseguita seguendo le raccomandazioni nazionali e/o internazionali^a.
- I tracciati espiratori volume/tempo devono essere uniformi e privi di irregolarità.
- La pausa tra l'inspirazione e l'espirazione deve essere inferiore a 1 secondo.
- La registrazione dovrebbe proseguire abbastanza a lungo da raggiungere un plateau del volume, che può richiedere anche più di 15 secondi in caso di malattia grave.
- Sia CVF che VEMS dovrebbero essere ottenuti come valore più alto di una delle 3 curve flusso/volume correttamente eseguite e i valori di CVF e VEMS in queste tre curve non dovrebbero variare più del 5% o di 150 ml, qualunque sia il valore più alto.
- Il rapporto VEMS/CVF dovrebbe essere quello ottenuto dalla curva migliore che ha la somma maggiore di CVF e VEMS.

Broncodilatazione

- I possibili protocolli di dosaggio comprendono 400 mcg di un farmaco β_2 -agonista, 160 mcg di un anticolinergico a breve durata d'azione o la combinazione di questi due farmaci^b; il VEMS dovrebbe essere misurato dopo 10-15 minuti dalla somministrazione di un β_2 -agonista a breve durata d'azione, oppure dopo 30-45 minuti dalla somministrazione di un anticolinergico a breve durata d'azione o di una combinazione di entrambe le classi di farmaci.
- I pazienti già in trattamento con broncodilatatori, nei quali la spirometria è richiesta a scopo di monitoraggio, non devono interrompere il loro trattamento regolare per sottoporsi alla spirometria.

Valutazione

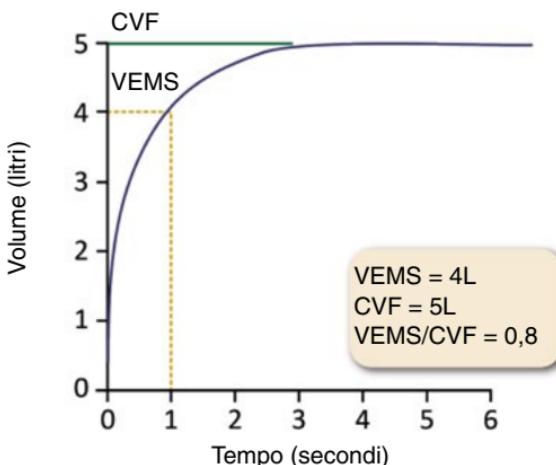
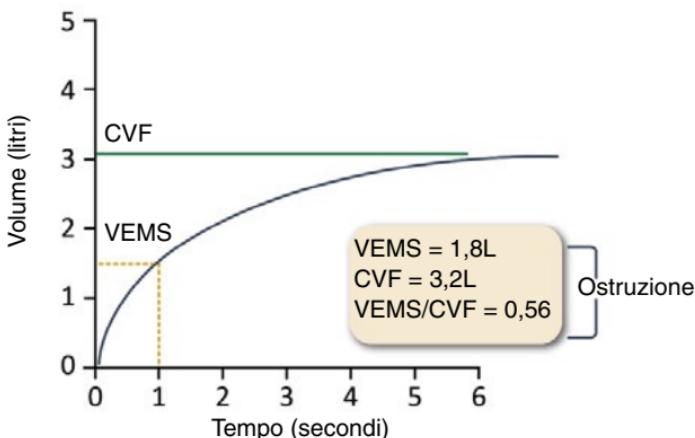
- Le misurazioni spirometriche sono valutate per il confronto dei risultati con appropriati valori di riferimento che tengono conto dell'età, della statura, del sesso e della razza.
- La presenza di un rapporto VEMS/CVF <0,7 post-broncodilatatore conferma la presenza di un'ostruzione bronchiale non completamente reversibile.

^aMiller et al. Eur Respir J 2005;26(2):319;

^bPellegrino et al. Eur Respir J 2005;26(5):948.

A. Spirometria - Tracciato Normale
B. Spirometria - Quadro Ostruttivo

(Figura 2.5)

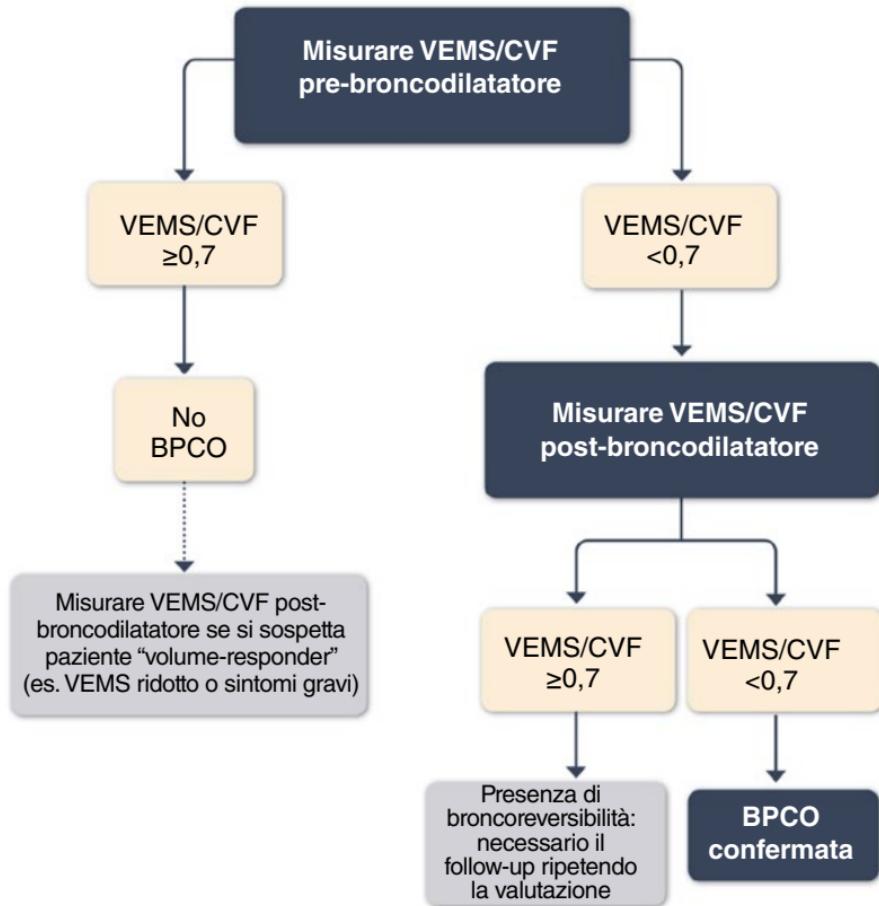
A**B**

$$CVF = \underline{\hspace{2cm}}$$

$$VEMS = \underline{\hspace{2cm}}$$

Spirometria per confermare la diagnosi di BPCO

(Figura 2.6)



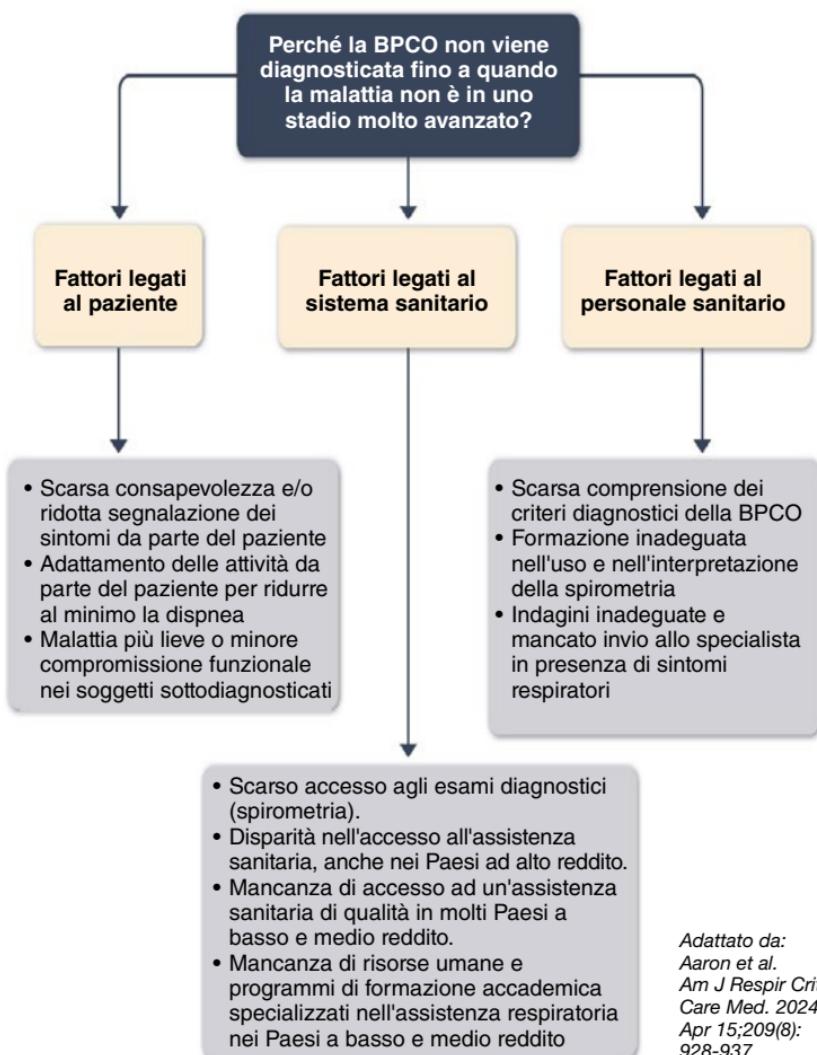
Ruolo della Spirometria nella BPCO

(Figura 2.7)

- **Diagnosi**
- **Valutazione della gravità dell'ostruzione bronchiale (per la prognosi)**
- **Valutazione di follow-up**
 - Decisioni terapeutiche
 - Terapie farmacologiche in alcuni casi
(per esempio, discrepanza tra spirometria e livello dei sintomi)
 - Considerare diagnosi alternative quando i sintomi sono sproporzionati rispetto al grado di ostruzione bronchiale
 - Terapie non farmacologiche
(per esempio, procedure interventistiche)
 - Identificazione del declino rapido

Fattori che possono essere associati a sottodiagnosi della BPCO

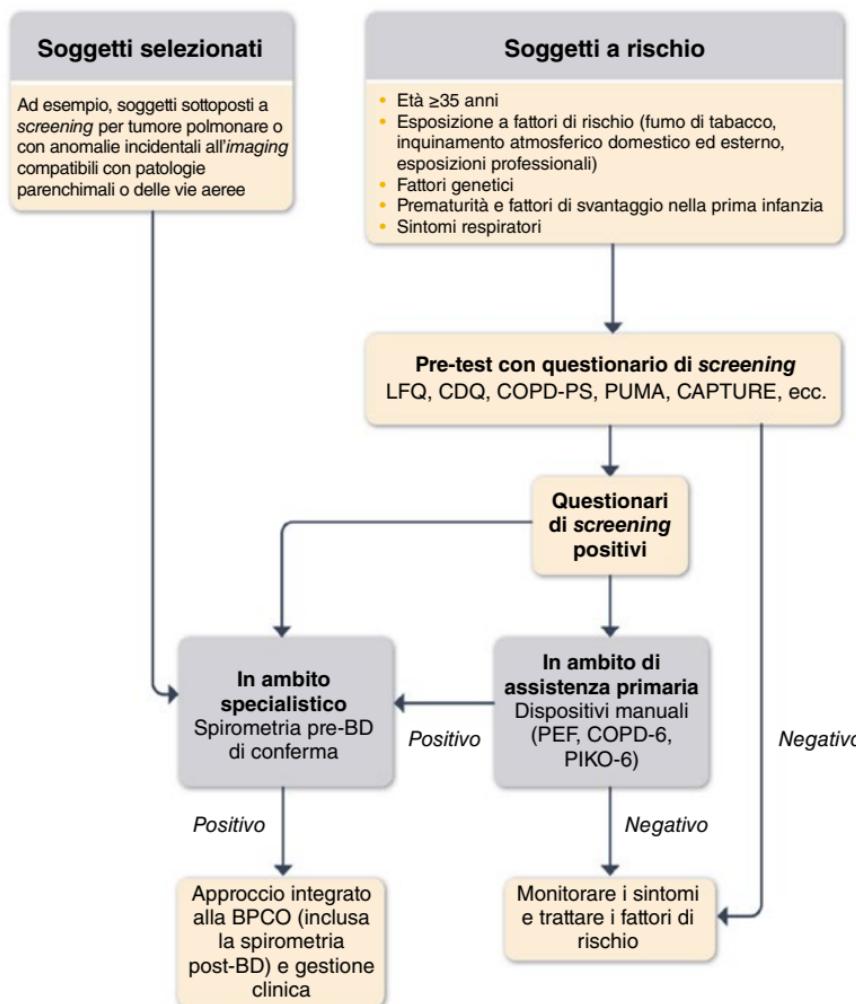
(Figura 2.8)



Adattato da:
Aaron et al.
Am J Respir Crit Care Med. 2024 Apr 15;209(8): 928-937.

Un algoritmo per l'individuazione dei casi di BPCO

(Figura 2.9)



**Gradi GOLD e gravità della limitazione al flusso
aereo nella BPCO (basata sul VEMS
post-broncodilatatore)**

(Figura 2.10)

Nei pazienti con BPCO (VEMS/CVF <0,7):

GOLD 1:	Lieve	VEMS \geq 80% del predetto
GOLD 2:	Moderato	50% \leq VEMS <80% del predetto
GOLD 3:	Grave	30% \leq VEMS <50% del predetto
GOLD 4:	Molto grave	VEMS <30% del predetto

Questionario modificato MRC per la dispnea

(Figura 2.11)

Per favore barrare la casella che Vi riguarda
(una sola casella) / (Gradi 0-4)

mMRC Grado 0	mMRC Grado 1	mMRC Grado 2	mMRC Grado 3	mMRC Grado 4
Ho dispnea solo per sforzi intensi	Mi manca il fiato se cammino veloce (o corsa) in piano o in lieve salita	Su percorsi piani cammino più lentamente dei coetanei, oppure ho necessità di fermarmi per respirare quando cammino a passo normale	Ho necessità di fermarmi per respirare dopo aver camminato in piano per circa 100 metri o per pochi minuti	Mi manca il fiato a riposo per uscire di casa o per vestirmi/ spogliarmi

Bibliografia: ATS (1982) Am Rev Respir Dis. Nov; 126(5):952-6.

Valutazione CAAT™

Per ogni voce riportata sotto, barrare (X) la casella corrispondente che meglio descrive al momento le vostre attuali condizioni. Assicurarsi di selezionare solo una risposta per ogni domanda.

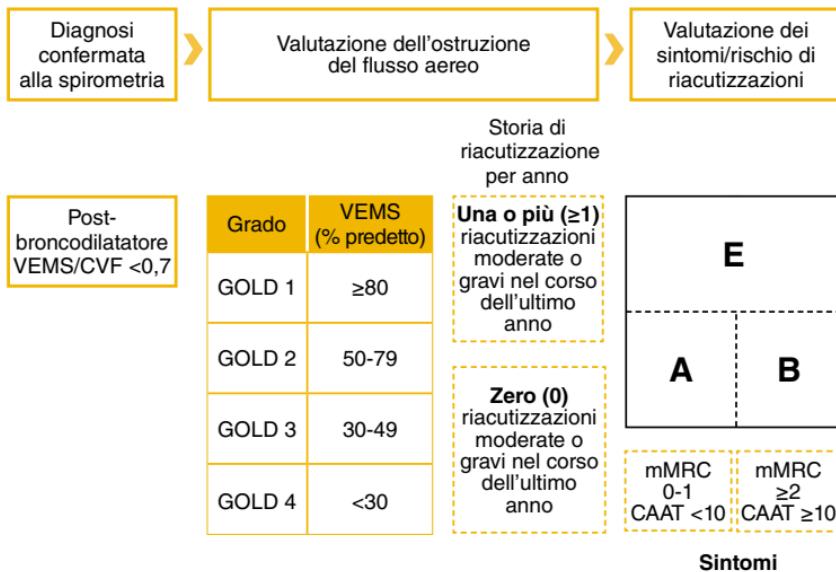
Esempio: Sono molto contento	0	1	2	3	4	5	PUNTEGGIO
Non ho mai tosse	0	1	2	3	4	5	Tossisco sempre
Il mio petto è completamente libero da catarrro (muco)	0	1	2	3	4	5	Il mio petto è tutto pieno di catarrro (muco)
Non avverto alcuna sensazione di costrizione al torace	0	1	2	3	4	5	Avverto una forte sensazione di costrizione al torace
Quando cammino in salita o salgo una rampa di scale non avverto mancanza di respiro	0	1	2	3	4	5	Quando cammino in salita o salgo una rampa di scale avverto una forte mancanza di respiro
Non avverto limitazioni nello svolgere attività domestiche	0	1	2	3	4	5	Avverto gravi limitazioni nello svolgere attività domestiche
Mi sento tranquillo ad uscire di casa nonostante la mia malattia	0	1	2	3	4	5	Non mi sento affatto tranquillo ad uscire di casa a causa della mia malattia polmonare
Dormo profondamente	0	1	2	3	4	5	Non riesco a dormire profondamente a causa della mia malattia polmonare
Ho molta energia	0	1	2	3	4	5	Non ho alcuna energia
PUNTEGGIO TOTALE:							○

Bibliografia: Jones et al. ERJ 2009; 34 (3); 648-54.

CAAT™ è stato rinominato Chronic Airways Assessment Test (CAAT™); CATT™ e CAAT™ sono equivalenti ed i loro punteggi sono intercambiabili.

Strumento di valutazione ABE GOLD

(Figura 2.13)



Uso della TC nella BPCO stabile

(Figura 2.14)

Diagnosi differenziale

- Frequenti riacutizzazioni con tosse eccessiva e produzione di espettorato, che pongono il sospetto di bronchiectasie o di infezioni atipiche.
- Sintomi sproporzionati rispetto alla gravità della malattia in base alle prove di funzionalità respiratoria, o refrattari al trattamento medico.

Riduzione del volume polmonare

- La terapia con valvole endobronchiali può essere un'opzione terapeutica per i pazienti che presentano un VEMS post-broncodilatatore compreso tra il 15% e il 45% ed evidenza di iperinfrazione.
- L'intervento chirurgico di riduzione del volume polmonare può essere un'opzione terapeutica per i pazienti con iperinfrazione, enfisema grave prevalente ai lobi superiori e ridotta capacità all'esercizio fisico dopo riabilitazione polmonare.

Screening del tumore polmonare

- La TC a basso dosaggio annuale è raccomandata per lo screening del tumore polmonare nei pazienti con BPCO dovuta al fumo, in accordo con le raccomandazioni per la popolazione generale.

PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELLA BPCO

PUNTI CHIAVE

Riduzione del rischio, stile di vita ed educazione del paziente

- Tutti i fumatori devono essere fortemente incoraggiati a smettere di fumare e devono ricevere un adeguato supporto in tal senso. La terapia farmacologica e la terapia sostitutiva a base di nicotina possono aumentare in modo significativo i tassi di astinenza dal fumo a lungo termine. I divieti di fumo imposti dalla legge ed i consigli forniti dagli operatori sanitari migliorano i tassi di cessazione del fumo. Attualmente non vi sono evidenze a supporto dell'efficacia e della sicurezza delle sigarette elettroniche come strumento per la cessazione del fumo.
- Le persone affette da BPCO dovrebbero ricevere tutte le vaccinazioni raccomandate in conformità con le attuali Linee guida locali.
- I vaccini anti-COVID-19 sono molto efficaci contro l'infezione da SARS-CoV-2 e le persone affette da BPCO dovrebbero sottoporsi a vaccinazione anti-COVID-19 in linea con le raccomandazioni nazionali.
- I vaccini antinfluenzale, antipneumococcico e anti-virus respiratorio sinciziale (RSV) si sono dimostrati efficaci nel ridurre le infezioni del tratto respiratorio inferiore.
- I comitati per le vaccinazioni raccomandano la vaccinazione Tdap (dTd/dTpa; pertosse, tetano e difterite) nelle persone affette da BPCO che non sono state vaccinate durante l'adolescenza, nonché l'uso di routine del vaccino per l'herpes zoster.

Trattamento farmacologico di mantenimento della BPCO

- Il trattamento farmacologico iniziale della BPCO dovrebbe essere personalizzato e guidato dalla gravità dei sintomi, dal rischio di riacutizzazioni, dagli effetti collaterali, dalla presenza di comorbidità, dalla disponibilità e dal costo dei farmaci e dalle preferenze del paziente e dalla sua capacità di utilizzare i vari dispositivi di somministrazione dei farmaci.

- I pazienti dovrebbero essere riesaminati dopo un intervallo di tempo adeguato (più breve nei pazienti più gravi e più lungo nei pazienti meno gravi) e rivalutati per quanto riguarda il raggiungimento degli obiettivi terapeutici e l'identificazione di eventuali ostacoli al successo del trattamento.
- La tecnica inalatoria dei farmaci e l'aderenza dovrebbe essere valutata con regolarità.

Trattamento non-farmacologico della BPCO

- Il trattamento non-farmacologico della BPCO è complementare al trattamento farmacologico di mantenimento e dovrebbe far parte della gestione globale della malattia.
- La riabilitazione respiratoria, che comprende l'allenamento fisico e l'educazione, migliora la capacità di esercizio fisico, i sintomi e la qualità della vita per tutti i gradi di gravità della BPCO.
- L'ossigenoterapia a lungo termine (LTOT) non dovrebbe essere prescritta di routine nei pazienti con BPCO stabile e con moderata desaturazione ossiemoglobinica a riposo o sotto sforzo. Tuttavia, può migliorare la sopravvivenza nei pazienti con grave ipossia cronica a riposo ($\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$ oppure $< 60 \text{ mmHg}$ in presenza di cuore polmonare o policitemia secondaria).
- La ventilazione non invasiva (NIV) a lungo termine può essere utile in un gruppo selezionato di pazienti, in particolare quelli che presentano una marcata ipercapnia diurna ed un recente ricovero ospedaliero.

Terapie palliative, interventistiche e chirurgiche

- In pazienti selezionati con enfisema di grado avanzato refrattario a una cura medica ottimale, possono essere utili i trattamenti chirurgici o di broncoscopia interventistica.
- Gli interventi palliativi (riduzione dei volumi) sono in grado di attenuare la gravità dei sintomi nella BPCO avanzata.

Obiettivi del trattamento della BPCO stabile (Figura 3.1)

- Alleviare i sintomi
- Migliorare la tolleranza all'esercizio fisico
- Migliorare lo stato di salute



RIDURRE I SINTOMI

E

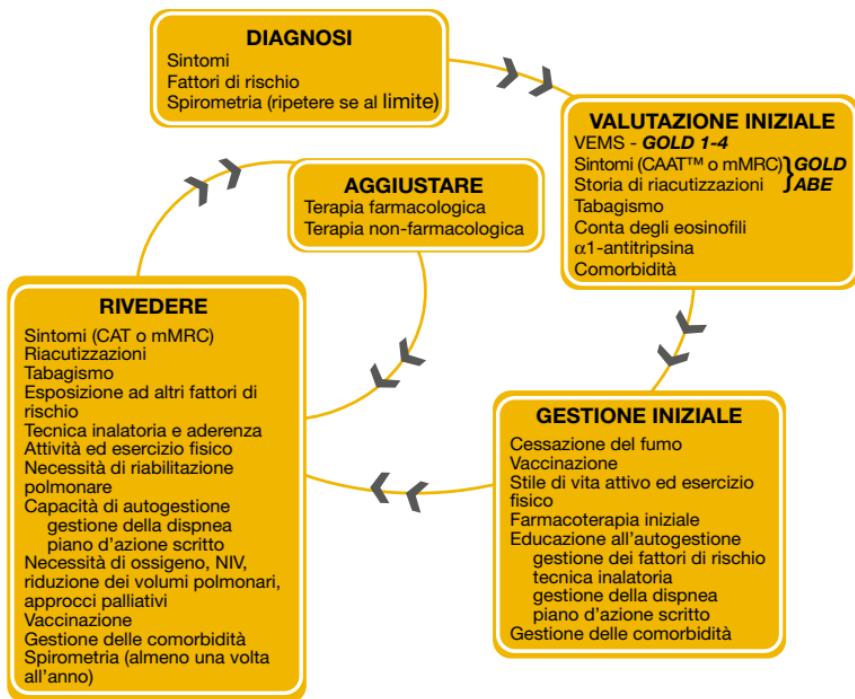
- Prevenire la progressione della malattia
- Prevenire e trattare le riacutizzazioni
- Ridurre la mortalità



RIDURRE IL RISCHIO

Gestione della BPCO

(Figura 3.2)



Identificare e ridurre l'esposizione ai fattori di rischio (Figura 3.3)

- Gli interventi per la cessazione del fumo dovrebbero essere perseguiti in tutti i pazienti con BPCO (**Evidenza A**).
- L'installazione di sistemi di ventilazione efficienti, l'utilizzo di stufe non inquinanti e interventi simili dovrebbero essere raccomandati (**Evidenza B**).
- I medici dovrebbero consigliare ai pazienti di evitare le esposizioni ambientali ad agenti irritanti, quando possibile (**Evidenza D**).

Brevi strategie per aiutare il paziente intenzionato a smettere di fumare

(Figura 3.4)

CHIEDERE (ASK)	Identificare sistematicamente ogni fumatore ad ogni visita. <i>Realizzare un sistema, per qualsiasi ambulatorio, che consenta di indagare e documentare la condizione di tabagismo in OGNI paziente ad OGNI visita clinica.</i>
CONSIGLIARE (ADVISE)	Stimolare fermamente tutti i fumatori a smettere di fumare. <i>Stimolare in modo chiaro, fermo e personalizzato ogni fumatore a smettere.</i>
VALUTARE (ASSESS)	Determinare la volontà e le motivazioni di un paziente che desidera fare un tentativo di cessazione. <i>Chiedere ad ogni fumatore se vuole fare un tentativo di cessazione in quel momento (per esempio entro i prossimi 30 giorni).</i>
ASSISTERE (ASSIST)	Aiutare il paziente a smettere di fumare. <i>Aiutare il paziente con un intervento di cessazione; offrire consigli pratici; fornire supporto sociale intra-trattamento; aiutare il paziente ad ottenere supporto sociale extra-trattamento; raccomandare l'utilizzo di terapia farmacologica approvata, tranne particolari circostanze; fornire materiale di supporto.</i>
ORGANIZZARE (ARRANGE)	Programmare un contatto di follow-up. <i>Programmare un contatto di follow-up, sia personale che per telefono.</i>

Trattamento dell'uso e della dipendenza da tabacco

(Figura 3.5)

Principali risultati e raccomandazioni del Panel di esperti della Linea Guida di pratica clinica per il trattamento dell'uso e della dipendenza da tabacco:

- La dipendenza da tabacco è una condizione cronica che richiede un trattamento ripetuto, fino al raggiungimento dell'astinenza a lungo termine o permanente.
- Esistono trattamenti efficaci contro la dipendenza da tabacco, che dovrebbero essere offerti a tutti i soggetti che ne fanno uso.
- Medici ed operatori sanitari dovrebbero identificare, documentare e trattare ogni soggetto che fa uso di tabacco, ad ogni visita.
- Una breve consulenza per smettere di fumare è efficace ed ogni soggetto che fa uso di tabacco dovrebbe ricevere consigli in proposito ad ogni contatto con gli operatori sanitari.
- Vi è una forte correlazione dose-risposta tra l'intensità della consulenza sulla dipendenza da tabacco e la sua efficacia.
- Tre tipi di consulenza si sono dimostrati particolarmente efficaci: consigli pratici, supporto sociale della famiglia e degli amici come parte del trattamento, supporto sociale organizzato esternamente al trattamento.
- I farmaci di prima linea nel trattamento della dipendenza da tabacco — varenicline, nortriptilina, bupropione a rilascio prolungato, gomme alla nicotina, inalatore di nicotina, spray nasale alla nicotina, cerotti alla nicotina — sono efficaci e almeno uno di questi farmaci andrebbe prescritto, in assenza di controindicazioni.
- Gli incentivi finanziari all'abolizione del fumo possono aiutare i fumatori a smettere.
- I trattamenti per la dipendenza da tabacco sono interventi efficaci se valutati dal punto di vista dei costi.

Vaccinazioni nei pazienti con BPCO

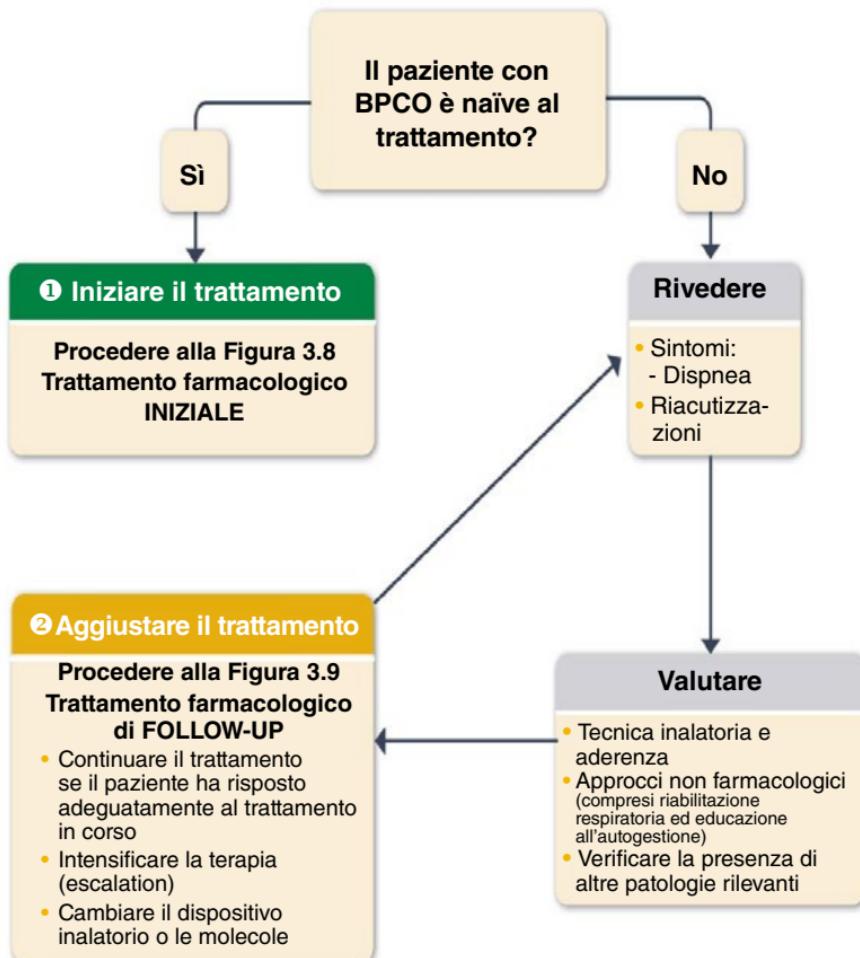
(Figura 3.6)

I pazienti affetti da BPCO dovrebbero ricevere tutte le vaccinazioni raccomandate in conformità con le attuali Linee guida locali:

- Vaccinazione anti-influenzale annuale (**Evidenza B**).
- Vaccinazione anti-SARS-CoV-2 (COVID-19) in base alle raccomandazioni aggiornate dell'OMS e dei CDC (**Evidenza B**).
- Si raccomanda una dose di vaccino antipneumococcico coniugato 21-valente (PCV21) oppure una dose di vaccino antipneumococcico coniugato 20-valente (PCV20) (**Evidenza B**). La vaccinazione antipneumococcica ha dimostrato di ridurre l'incidenza di polmonite acquisita in comunità e di riacutizzazioni nei pazienti affetti da BPCO (**Evidenza B**).
- Vaccinazione contro il virus respiratorio sinciziale (RSV) nei soggetti di età superiore ai 50 anni e/o con malattie cardiache o polmonari croniche, secondo quanto raccomandato dai CDC (**Evidenza A**).
- Vaccinazione Tdap (dTaP/dTpa) per la protezione nei confronti della pertosse (tosse convulsa), nonché del tetano e della difterite, nei soggetti con BPCO che non sono stati vaccinati durante l'adolescenza, come raccomandato dai CDC (**Evidenza B**).
- Vaccino per l'*herpes zoster* nei soggetti con BPCO di età pari o superiore ai 50 anni per la protezione contro l'*herpes zoster* (fuoco di Sant'Antonio), secondo quanto raccomandato dai CDC (**Evidenza B**).

Diagnosi e percorso gestionale

(Figura 3.7)



Trattamento farmacologico iniziale

(Figura 3.8)

① Iniziare il trattamento

Trattamento INIZIALE

per i pazienti con BPCO che sono naïve
al trattamento farmacologico di mantenimento

STORIA DI RIACUTIZZAZIONI (PER ANNO)

Una o più (≥ 1)
riacutizzazioni
moderate o
gravi nel corso
dell'ultimo anno

GRUPPO E

LABA + LAMA*

Prendere in considerazione LABA+LAMA+ICS*
se eosinofili plasmatici ≥ 300

Zero (0)
riacutizzazioni
moderate o
gravi nel corso
dell'ultimo anno

GRUPPO A

Un broncodilatatore

mMRC 0-1, CAAT <10

GRUPPO B

LABA + LAMA*

mMRC ≥ 2 , CAAT ≥ 10

SINTOMI

*Terapia con singolo inalatore può essere più conveniente ed efficace di quella con inalatori multipli; gli inalatori singoli migliorano l'aderenza terapeutica.

Il termine riacutizzazioni si riferisce al numero di riacutizzazioni per anno; eos: conta degli eosinofili ematici, in cellule per microlitro; mMRC: questionario modificato del British Medical Research Council per la valutazione della dispnea; CAAT™: Chronic Airways Assessment Test™.

Trattamento farmacologico di follow-up

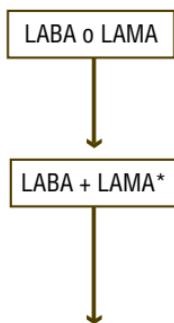
(Figura 3.9)

② Aggiustare il trattamento

CONTINUARE IL TRATTAMENTO IN CORSO

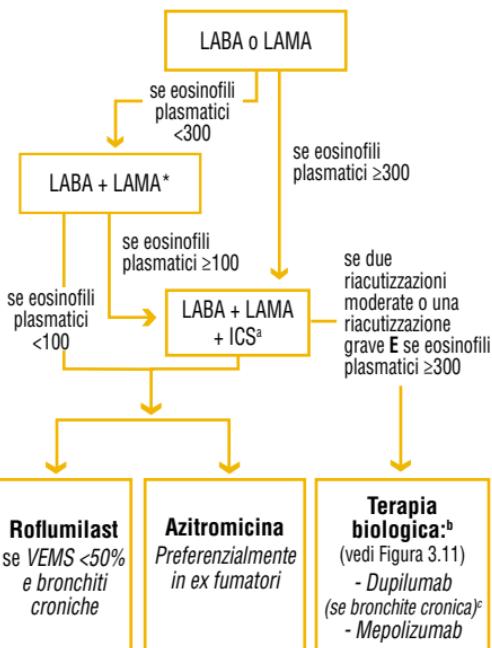
a meno che la dispnea o le riacutizzazioni
non richiedano un'ottimizzazione

- IN CASO DI DISPNEA PERSISTENTE**



- Considerare di cambiare il dispositivo inalatore o le molecole
- Implementare o intensificare il/i trattamento/i non farmacologico/i
- Prendere in considerazione l'aggiunta di ensifentrina
- Indagare (e trattare) altre cause di dispnea

- IN CASO DI UNA O PIÙ RIAUTIZZAZIONI MODERATE O GRAVI**



^aLa terapia con inalatore singolo può essere più conveniente ed efficace rispetto a quella con inalatori multipli; gli inalatori singoli migliorano l'aderenza terapeutica. ^bElencati in ordine di approvazione negli Stati Uniti. ^cStoria di bronchite cronica (tosse produttiva cronica) riferita dal paziente per 3 mesi nell'anno precedente lo screening, in assenza di altre cause note. Considerare la de-escalation di ICS in caso di polmonite o di altri effetti collaterali rilevanti. In presenza di una conta di eosinofili ≥300 cellule/µL, la de-escalation si associa ad una maggiore probabilità di sviluppo di riacutizzazioni.

Fattori da considerare quando si inizia il trattamento con ICS

(Figura 3.10)

Fattori da considerare quando si aggiungono gli ICS ai broncodilatatori a lunga durata d'azione:

(si noti che lo scenario è differente quando si considera
di interrompere la terapia con ICS)

FORTEMENTE A FAVORE DELL'UTILIZZO

- Storia di una o più ospedalizzazioni per riacutizzazione di BPCO[#]
- ≥2 riacutizzazioni di BPCO moderate all'anno[#]
- Eosinofili ematici ≥ 300 cellule/µL
- Storia di asma o asma concomitante

A FAVORE DELL'UTILIZZO

- 1 riacutizzazione di BPCO moderata all'anno[#]
- Eosinofili ematici da 100 a < 300 cellule/µL

USO SCONSIGLIATO

- Ripetuti episodi di polmonite
- Eosinofili ematici <100 cellule/µL
- Storia di infezione micobatterica

[#]Nonostante un'adeguata terapia di mantenimento con broncodilatatori a lunga durata d'azione (vedi Figure 3.8 e A3.1 per le raccomandazioni); *si noti che i valori degli eosinofili nel sangue devono essere considerati come un *continuum*; i valori di soglia riportati sono valori approssimativi; la conta degli eosinofili è soggetta a fluttuazioni.

Evidenze a sostegno dell'uso dei farmaci biologici nel trattamento della BPCO

(Figura 3.11)

Molecola/ RCT*	Criteri chiave di inclusione ^a	Tasso annualizzato di riacutizzazioni moderate/gravi	Miglioramento della funzione polmonare (VEMS pre-BD) ^d	Miglioramento della qualità di vita (SGRQ) ^c
Dupilumab (300 mg/2 settimane)				
BOREAS ¹ (n=939)	VEMS post- BD, 30-70% bronchite cronica ^b eos ≥300 (screening)	RR 0,70; <i>p</i> <0,001	83 ml; <i>p</i> <0,001 (IC 95%: 42; 125)	-3,4; <i>p</i> =0,002 (IC 95%: -5,5; -1,3)
NOTUS ² (n=935)	VEMS post- BD, 30-70% bronchite cronica ^b eos ≥300 (screening)	RR 0,66; <i>p</i> <0,001	62 ml; <i>p</i> =0,02 (IC 95%: 11; 113)	-3,4 ^e (IC 95%: -5,8; -0,9)
Mepolizumab (100 mg/4 settimane)				
METREO ³ (n=674)	VEMS post- BD, 20-80% eos ≥150 o eos ≥300 (anno precedente)	RR 0,80; NS	19mL; NS (IC 95%: -29; 67)	-1,8; NS (IC 95%: -4,5; 0,8)
METREX ³ (n=836)	VEMS post- BD, 20-80% eos ≥150 o eos ≥300 (anno precedente) ^c	RR 0,82; <i>p</i> =0,04	-10mL; NS (IC 95%: -54; 33)	0,2; NS (IC 95%: -2,8; 3,2)

(continua)

(continuazione)

MATINEE ⁴ (n=804)	VEMS post- BD, 20-80% eos ≥300 (screening) ed eos ≥ 150 (anno precedente)	RR 0,79; p=0,01	-9,0mL; NS (IC 95%: -60,1; 42,1)	-2,3; NS (IC 95%: -4,6; 0,1)
---------------------------------	---	-----------------	--	------------------------------------

*Le molecole sono elencate in ordine di approvazione negli Stati Uniti.

Questi risultati non possono essere confrontati direttamente tra i diversi studi, poiché sono state incluse popolazioni differenti di pazienti.

^a tutti gli studi hanno reclutato pazienti con riacutizzazioni nell'anno precedente durante il trattamento con triplice terapia inalatoria.

^b storia di bronchite cronica (tosse cronica produttiva) riferita dal paziente per 3 mesi nell'anno precedente lo screening, in assenza di altre cause note.

^c popolazione eosinofila predefinita.

^d a 52 settimane.

^e significatività non testata secondo la procedura di test gerarchica.

NS: non statisticamente significativo; eos: eosinofili nel sangue (cellule/ μ L);

SGRQ: St George's Respiratory Questionnaire; BD: broncodilatatore;

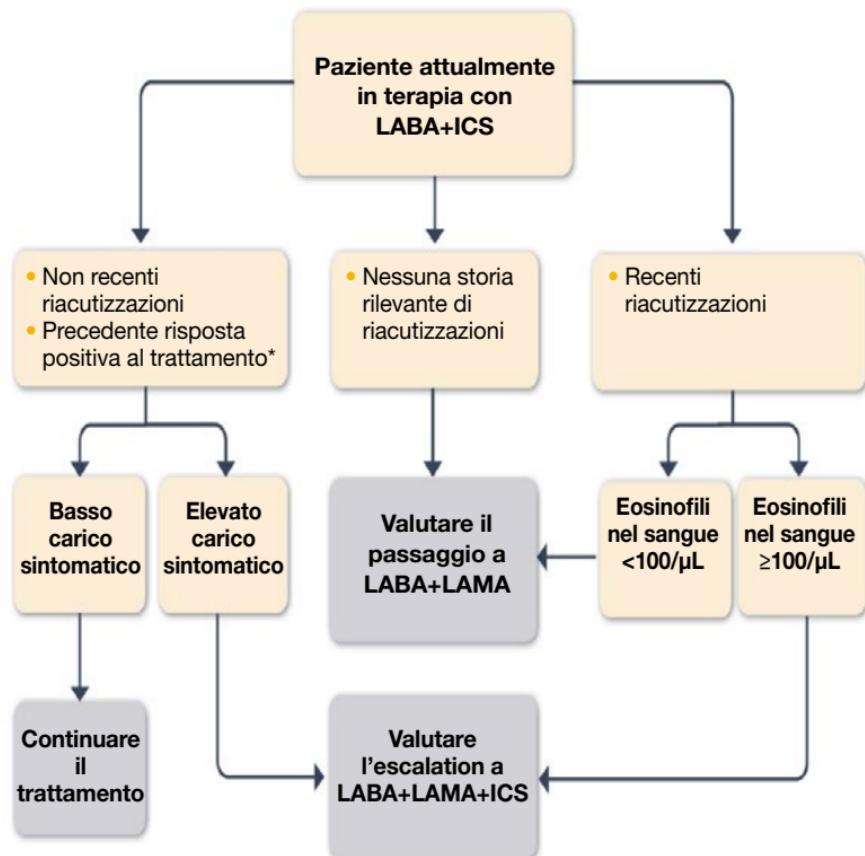
RR: rapporto di rischio.

Bibliografia: ¹Bhatt et al. N Engl J Med 2023;389:205-214; ²Bhatt et al. N Engl J Med 2024;390:2274-2283; ³Pavord et al. N Engl J Med 2017;377:1613-1629;

⁴Sciurba et al. N Engl J Med 2025;392:1710-1720.

Gestione dei pazienti attualmente in terapia con LABA+ICS

(Figura 3.12)



*Paziente precedentemente affetto da riacutizzazioni che ha risposto al trattamento con LABA+ICS.

Punti chiave per l'inalazione dei farmaci

(Figura 3.13)

- Quando si somministra un trattamento per via inalatoria, non si può sottovalutare l'importanza dell'educazione e dell'addestramento nella tecnica inalatoria.
- La scelta del device inalatorio deve essere valutata individualmente e dipenderà dall'accessibilità, dai costi, dal prescrittore e, soprattutto, dalle capacità e dalle preferenze del paziente.
- È fondamentale fornire istruzioni e mostrare la corretta tecnica inalatoria quando si prescrive un device, per verificare che la tecnica inalatoria del paziente sia corretta; ad ogni visita è opportuno rivalutarla per assicurarsi che il paziente continui a usare il proprio device correttamente.
- La tecnica inalatoria (e l'aderenza alla terapia) dovrebbero essere valutate, prima di concludere che la terapia in atto sia insufficiente.

Principi di base per la scelta appropriata del dispositivo di inalazione

(Figura 3.14)

- Disponibilità del farmaco nel dispositivo.
- Le convinzioni, la soddisfazione per i dispositivi attuali e precedenti e le preferenze dei pazienti devono essere valutate e prese in considerazione.
- Il numero di dispositivi di diverso tipo dovrebbe essere ridotto al minimo per ogni paziente.
- Il tipo di dispositivo non deve essere cambiato in assenza di una giustificazione clinica, né senza un'adeguata informazione, educazione e follow-up medico.
- La condivisione delle decisioni è la strategia più appropriata per la scelta del dispositivo di inalazione.
- Le capacità cognitive, la manualità e la forza del paziente devono essere prese in considerazione.
- Deve essere valutata la capacità del paziente di eseguire la corretta manovra inspiratoria specifica per il dispositivo:
 - Gli inalatori a polvere secca sono appropriati solo se il paziente è in grado di inalare con forza e profondamente. Verificare visivamente che il paziente sia in grado di inalare con forza attraverso il dispositivo; in caso di dubbio valutare obiettivamente o scegliere un dispositivo alternativo.
 - Gli inalatori predosati e, in misura minore, gli inalatori "soft-mist" richiedono il coordinamento tra l'attivazione del dispositivo e l'inalazione e i pazienti devono essere in grado di eseguire un'inalazione lenta e profonda. Verificare visivamente che il paziente sia in grado di inalare lentamente e profondamente dal dispositivo; in caso di dubbio considerare l'aggiunta di un distanziatore/VHC o scegliere un dispositivo alternativo.
 - Per i pazienti che non sono in grado di utilizzare un MDI (con o senza distanziatore/VHC), si dovrebbe prendere in considerazione l'uso di un SMI, DPI o nebulizzatore.
- Altri fattori da considerare includono dimensioni, portabilità, costo.
- Gli inalatori intelligenti possono essere utili se vi sono problemi di aderenza/persistenza o nella tecnica di inalazione (per i dispositivi che possono controllarla).
- I medici dovrebbero prescrivere solo dispositivi che loro (e gli altri membri del team assistenziale) sanno usare.

Trattamento non-farmacologico della BPCO*

(Figura 3.15)

Gruppo di pazienti	Essenziale	Raccomandato	In base alle Linee guida locali
A	Cessazione del fumo (può includere trattamento farmacologico)	Attività fisica	Vaccinazione antinfluenzale Vaccinazione anti-COVID-19 Vaccinazione antipneumococcica Vaccinazione pertosse Vaccinazione per l' <i>herpes zoster</i> Vaccinazione anti-RSV
B, ed E	Cessazione del fumo (può includere trattamento farmacologico) Riabilitazione polmonare	Attività fisica	Vaccinazione antinfluenzale Vaccinazione anti-COVID-19 Vaccinazione antipneumococcica Vaccinazione pertosse Vaccinazione per l' <i>herpes zoster</i> Vaccinazione anti-RSV

*Può includere il trattamento farmacologico.

Follow-up del trattamento non-farmacologico

(Figura 3.16)

1. SE LA RISPOSTA AL TRATTAMENTO INIZIALE È ADEGUATA, MANTENERE IL TRATTAMENTO E OFFRIRE:

- Vaccinazione anti-influenzale ogni anno e altre vaccinazioni raccomandate dalle Linee guida
- Educazione all'autogestione
- Valutazione dei fattori di rischio comportamentali come la cessazione del fumo (se applicabile) e le esposizioni ambientali

GARANTIRE

- Mantenimento dell'attività fisica e dei programmi di esercizio fisico
- Corretto riposo notturno e dieta bilanciata

2. IN CASO CONTRARIO, CONSIDERARE LE PRINCIPALI CARATTERISTICHE TRATTABILI DEL PAZIENTE

Dispnea	Riacutizzazioni
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Educazione all'autogestione (piano d'azione scritto) con autogestione integrata in relazione a: <ul style="list-style-type: none"> • Dispnea, tecniche di conservazione dell'energia e strategie di controllo dello stress ▶ Programma di riabilitazione polmonare (RP) e/o programma di esercizi di mantenimento post-RP 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Educazione all'autogestione (piano d'azione scritto), personalizzata in relazione a: <ul style="list-style-type: none"> • Evitare i fattori scatenanti • Monitorare/gestire l'aggravamento dei sintomi • Informazioni di contatto in caso di riacutizzazione ▶ Programma di riabilitazione respiratoria (RP) e/o programma di esercizi di mantenimento post-riabilitazione

In tutti i pazienti con BPCO avanzata si dovrà prendere in considerazione il supporto con cure palliative e di fine vita allo scopo di ottimizzare il controllo dei sintomi e per aiutare i pazienti e le loro famiglie a prendere decisioni consapevoli in merito ai futuri trattamenti.

Ossigenoterapia e supporto ventilatorio nella BPCO stabile

(Figura 3.17)

Ossigenoterapia

- La somministrazione dell'ossigeno a lungo termine aumenta la sopravvivenza in pazienti con grave ipossiemia cronica a riposo (**Evidenza A**).
- In pazienti con BPCO stabile e desaturazione ossiemoglobinica moderata a riposo o sotto sforzo, la prescrizione di ossigenoterapia a lungo termine non allunga consistente beneficio sullo stato di salute, sulla funzione respiratoria e sulla distanza percorsa al test del cammino in 6 minuti (**Evidenza A**).
- Una sufficiente ossigenazione a riposo a livello del mare non esclude la comparsa di una grave ipossiemia mentre si viaggia in aereo (**Evidenza C**).

Supporto ventilatorio

- La NPPV può migliorare la sopravvivenza libera da ricoveri in pazienti selezionati dopo una recente ospedalizzazione, in particolare in quelli con marcata e persistente ipercapnia diurna ($\text{PaCO}_2 > 53 \text{ mmHg}$) (**Evidenza B**).
- La ventilazione non invasiva a lungo termine può essere presa in considerazione nei pazienti con grave ipercapnia cronica e una storia di ricoveri ripetuti per insufficienza respiratoria acuta (**Evidenza B**).

Prescrizione dell'ossigenoterapia nei pazienti con BPCO

(Figura 3.18)

I possiemia arteriosa definita come:

$\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg} \leq 7,3 \text{ kPa}$ o $\text{SaO}_2 < 88\%$
oppure

$\text{PaO}_2 > 55 \text{ mmHg}$ ma $< 60 \text{ mmHg} (> 7,3 \text{ kPa}$ ma $< 8 \text{ kPa})$
con ipertensione polmonare, insufficienza cardiaca
congestizia oppure eritrocitosi (ematocrito $> 55\%$)



Prescrivere l'ossigenoterapia e aggiustare
fino a $\text{SaO}_2 \geq 90\%$



Ricontrollare a 60-90 giorni per valutare se:
» l'ossigenoterapia è ancora indicata
» l'ossigenoterapia prescritta è efficace

Evidenze a sostegno di una riduzione della mortalità con la terapia farmacologica e non-farmacologica in pazienti con BPCO

(Figura 3.19)

Terapia	RCT*	Effetto del trattamento sulla mortalità	Caratteristiche dei pazienti
Terapia farmacologica			
LABA+LAMA+ICS ¹	Sì	<p>Triple terapia rispetto a duplice terapia con broncodilatatori a lunga durata d'azione, riduzione del rischio relativo:</p> <p>IMPACT: HR 0,72 (IC 95%: 0,53; 0,99)^{1a}</p> <p>ETHOS: HR 0,51 (IC 95%: 0,33; 0,80)^{1b}</p>	Soggetti sintomatici con una storia di riacutizzazioni frequenti e/o gravi
Terapia non-farmacologica			
Cessazione del fumo ²	Sì	<p>HR per il gruppo di trattamento standard rispetto al gruppo di intervento (cessazione del fumo):</p> <p>HR 1,18 (IC 95%: 1,02; 1,37)²</p>	Asintomatici o lievemente sintomatici
Riabilitazione respiratoria (RP) ^{3#}	Sì	<p>Vecchi studi: RR 0,28 (IC 95%: 0,10; 0,84)^{3a}</p> <p>Nuovi studi: RR 0,68 (IC 95%: 0,28; 1,67)^{3b}</p>	Ricoverati in ospedale per riacutizzazioni di BPCO (durante o ≤4 settimane dopo dimissione)

Ossigenoterapia a lungo termine ⁴	Sì	NOTT: ≥19 ore di ossigeno continuo vs ≤13 ore: riduzione 50% ^{4a} MRC: ≥15 ore vs senza ossigeno: riduzione 50% ^{4b}	PaO ₂ ≤55 o <60 mmHg con cuore polmonare o policitemia secondaria
Ventilazione non invasiva a pressione positiva ⁵	Sì	12% in NPPV (livello IPAP elevato) e 33% nei controlli HR 0,24 (IC 95%: 0,11; 0,49) ⁵	BPCO stabile con marcata ipercapnia
Chirurgia di riduzione del volume polmonare ⁶	Sì	0,07 morti/persone-anno (LVRS) vs 0,15 morti/persone-anno (UC); RR per morte 0,47 ($p=0,005$) ⁶	Enfisema dei lobi superiori con ridotta capacità all'esercizio fisico

*RCT con analisi prespecificata dell'outcome di mortalità (outcome primario o secondario);

#Risultati inconcludenti dovuti probabilmente a differenze nella riabilitazione respiratoria in un'ampia varietà di partecipanti e condizioni.

1. a) Studio IMPACT (Lipson et al. 2020) e b) Studi ETHOS (Martinez et al. 2021).

2. Lung Health Study (Anthonisen et al. 2005). 3. a) Puhan et al. 2011 e b) Puhan et al. 2016. 4. a) NOTT (NOTT, 1980) e b) MRC (MRC, 1981). 5. Studio Kohlein (Kohlein et al. 2014). 6. Studio NET (Fishman et al. 2003).

ICS: corticosteroidi inalatori; IPAP: pressione positiva in fase inspiratoria;

LABA: β_2 -agonisti a lunga durata d'azione; LAMA: antimuscarinici a lunga durata d'azione; LTOT: ossigenoterapia a lungo termine;

NPPV: ventilazione non invasiva a pressione positiva; LVRS: chirurgia di riduzione del volume polmonare; UC: gruppo di controllo con trattamento standard.

Terapia palliativa, di fine vita e hospice nella BPCO

(Figura 3.20)

- Tutti i medici che gestiscono pazienti con BPCO dovrebbero conoscere l'efficacia degli approcci palliativi nel controllo dei sintomi e dovrebbero utilizzarli nella loro pratica clinica (**Evidenza D**).
- Le cure di fine vita dovrebbero comprendere anche discussioni con i pazienti e le loro famiglie sulle proprie opinioni riguardo a rianimazione, direttive avanzate e preferenze sul luogo dove morire (**Evidenza D**).
- Gli oppiacei, la stimolazione elettrica neuromuscolare (NMES), l'ossigeno e i ventilatori possono dare sollievo alla dispnea (**Evidenza C**).
- Il supplemento nutrizionale dovrebbe essere considerato nei pazienti malnutriti con BPCO (**Evidenza B**) in quanto potrebbe portare a un miglioramento della forza dei muscoli respiratori e, complessivamente, della qualità di vita legata alla salute (**Evidenza B**).
- La fatica può giovarsi di interventi educazionali di autogestione, della riabilitazione respiratoria, del supporto nutrizionale e degli interventi mente-corpo (**Evidenza B**).

Interventi chirurgici e broncoscopici attuali e proposti nei pazienti con BPCO

(Figura 3.21)

Sintomi

Produzione cronica di muco

Riacutizzazioni

Dispnea

Patologie

- Bronchite cronica

- Bronchite acuta e cronica
- Bolla
- Enfisema
- Tracheo-broncomalacia

- Bolla
- Enfisema
- Tracheo-broncomalacia

Interventi chirurgici e broncoscopici

- Criospray ad azoto
- Reoplastica

- Denervazione polmonare mirata

- Bullectomia gigante
- Stent delle grandi vie aeree
- EBV
- Spirali (coil)
- Ablazione termica mediante vapore
- Sigillanti polmonari
- LVRS
- Trapianto di polmone

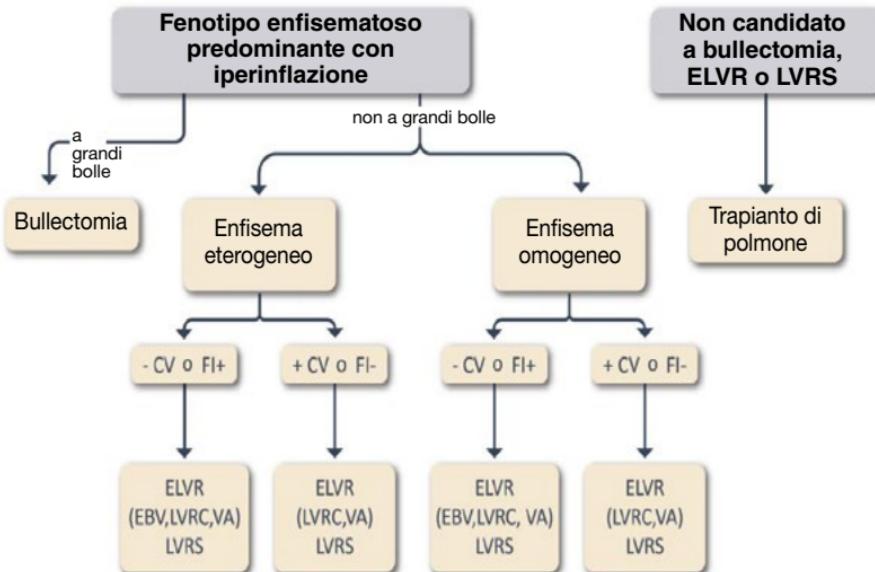
Terapia interventistica nella BPCO stabile

(Figura 3.22)

Chirurgia riduttiva del volume polmonare	La chirurgia di riduzione del volume polmonare migliora la sopravvivenza in pazienti con grave enfisema, con enfisema dei lobi superiori e bassa capacità all'esercizio fisico dopo la riabilitazione (Evidenza A).
Bullectomia	In pazienti selezionati, la bullectomia si associa a riduzione della dispnea, miglioramento della funzione polmonare e della tolleranza allo sforzo (Evidenza C).
Trapianto	In pazienti opportunamente selezionati con BPCO molto grave, il trapianto polmonare ha mostrato di migliorare la qualità di vita e la capacità funzionale (Evidenza C).
	In pazienti con BPCO molto grave (malattia progressiva, score BODE 7-10, non candidabili a riduzione del volume polmonare) il trapianto polmonare può essere considerato in presenza di almeno una delle seguenti condizioni: 1) storia di ospedalizzazione per riacutizzazione associata a ipercapnia acuta ($\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$); 2) ipertensione polmonare e/o cuore polmonare, nonostante ossigenoterapia; o 3) VEMS <20% associato a DLco <20% oppure ad una distribuzione omogenea dell'enfisema (Evidenza C).
Interventi broncoscopici	In pazienti selezionati con enfisema avanzato, gli interventi broncoscopici riducono il volume polmonare di fine inspirazione e migliorano la tolleranza allo sforzo, lo stato di salute e la funzione respiratoria a 6-12 mesi dopo il trattamento. Valvole endobronchiali (Evidenza A); Spirali (coil) polmonari (Evidenza B); Ablazione con vapore (Evidenza B).
Interventi broncoscopici in fase di studio	Sono attualmente in corso studi di fase III volti a determinare l'efficacia dei trattamenti in pazienti con riacutizzazioni refrattarie e bronchite cronica, che utilizzano cryospray, reoplastica e denervazione polmonare mirata.

Terapie chirurgiche e interventistiche nell'enfisema avanzato

(Figura 3.23)



Nota: non tutte le terapie sono clinicamente disponibili in tutti i Paesi. Non sono noti gli esiti a lungo termine della ELVR o il confronto diretto con il trattamento chirurgico (LVRS).

Abbreviazioni: CV, misura della ventilazione collaterale secondo Chartis; Fl+, integrità della scissura >90% valutata con HRCT; Fl-, integrità della scissura <90% valutata con HRCT; ELVR, riduzione endoscopica del volume polmonare, EBV, valvola endobronchiale; VA, ablazione mediante vapore; LVRC, terapia di riduzione del volume polmonare con spirali; LVRS, chirurgia di riduzione del volume polmonare.

Modificato da Vogelmeier, AJRCCM, 2017.

GESTIONE DELLE RIACUTIZZAZIONI

PUNTI CHIAVE

- Una riacutizzazione di BPCO è un evento acuto caratterizzato da peggioramento dei sintomi nell'arco di alcuni giorni (fino a 14 giorni) con aumento della dispnea e/o della tosse e dell'espettorazione, che possono essere accompagnati da tachipnea e/o tachicardia. Le riacutizzazioni sono spesso associate ad un aumento dell'infiammazione locale e sistemica causata da infezioni delle vie aeree, inquinamento o altri insulti a carico del polmone.
- Sebbene le riacutizzazioni di BPCO siano causate più frequentemente da infezioni (virali, batteriche) o da inquinanti ambientali, altre condizioni possono aggravare o simulare sintomi simili a quelli di una riacutizzazione. Queste condizioni includono polmonite, embolia polmonare, insufficienza cardiaca acuta e pneumotorace. In molti pazienti, la causa precisa della riacutizzazione non è nota.
- La gravità della riacutizzazione è classificata come lieve, moderata o grave in base alle caratteristiche cliniche del paziente, secondo la proposta di Roma.
- La terapia farmacologica dovrebbe essere iniziata il prima possibile per prevenire sia le complicanze che gli eventi successivi. Essa include:
 - I SABA, con o senza anticolinergici a breve durata d'azione, sono raccomandati come prima terapia per trattare una riacutizzazione.
 - I corticosteroidi sistematici sono raccomandati fino a 5 giorni nei pazienti con riacutizzazioni moderate/gravi.
 - Gli antibiotici sono raccomandati per un totale di 5 giorni nei pazienti con espettorato purulento, storia di infezioni polmonari, ecc.
 - Le metilxatine non sono raccomandate, a causa del profilo farmacologico con elevati effetti collaterali.

- I sistemi di ossigenoterapia ad alto flusso e la ventilazione meccanica non invasiva sono indicati per i pazienti con BPCO e insufficienza respiratoria acuta perché migliorano gli scambi respiratori, riducono il lavoro dei muscoli respiratori e la necessità di intubazione. Riducono inoltre la durata dell'ospedalizzazione e migliorano la sopravvivenza.
- La terapia di mantenimento con LABD dovrebbe essere iniziata il prima possibile. Nei pazienti con ≥ 1 riacutizzazione moderata o grave e livelli elevati di eosinofili ematici, deve essere presa in considerazione l'aggiunta di ICS al regime con doppio broncodilatatore al momento della dimissione.
- Il tempo di recupero dalla riacutizzazione varia, impiegando fino a 4-6 settimane, con alcuni pazienti che non riescono a ritornare allo stato funzionale pre-riacutizzazione.
- Dopo una riacutizzazione, la gestione della BPCO e delle sue comorbidità dovrebbe essere rivalutata e dovrebbero essere implementate misure appropriate per la prevenzione delle riacutizzazioni.

Riacutizzazioni: diagnosi e valutazione

(Figura 4.1)

1. Effettuare una valutazione clinica approfondita alla ricerca di evidenze di BPCO e di potenziali condizioni respiratorie e non respiratorie concomitanti, prendendo in considerazione la sintomatologia del paziente e la presenza di eventuali segni di polmonite, insufficienza cardiaca ed embolia polmonare.
2. **Valutare:**
 - a. Sintomi, gravità della dispnea, che può essere determinata utilizzando una VAS, e documentazione della presenza di tosse.
 - b. Segni (tachipnea, tachicardia), volume e colore dell'espettorato e sofferenza respiratoria (uso dei muscoli accessori).
3. Effettuare ulteriori indagini, se necessarie e disponibili, per valutare la gravità della condizione, come la pulsossimetria, gli esami di laboratorio, la PCR, le analisi per la diagnosi di infezioni batteriche e virali e l'emogasanalisi.
4. Valutare la presenza di condizioni sottostanti, come infezioni virali o batteriche ed eventi ambientali o cardiovascolari, che possono simulare una riacutizzazione.
5. Considerare un luogo di cura appropriato.

Abbreviazioni: BPCO = *broncopneumopatia cronica ostruttiva*;
PCR = *proteina C-reattiva*; VAS = *scala analogica visiva*.

Classificazione della gravità delle riacutizzazioni di BPCO

(Figura 4.2)

Paziente affetto da BPCO con sospetta riacutizzazione



Confermare diagnosi di riacutizzazione e gravità dell'episodio



Gravità

Lieve (default)

Soglie variabili per determinare la gravità

- Dispnea, VAS <5
- FR <24 atti/min
- FC <95 bpm
- Sa_{O₂} a riposo ≥92% in aria ambiente (o prescrizione abituale di ossigeno per il paziente) E variazione ≤3% (se nota)
- PCR <10 mg/L (se ottenuta)

Moderata (soddisfa almeno 3 criteri su 5*)

- Dispnea, VAS ≥ 5
- FR ≥ 24 atti/min
- FC ≥ 95 bpm
- Sa_{O₂} a riposo < 92% in aria ambiente (o prescrizione abituale di ossigeno per il paziente) E/O variazione > 3% (se nota)
- PCR ≥ 10 mg/L

*Se ottenuta, l'EGA può mostrare ipossiemia (PaO₂ 70-80 mmHg)

Grave

- Dispnea, FR, FC, Sa_{O₂} e PCR uguali alla definizione moderata
- Se ottenuta, l'EGA può mostrare ipossiemia (PaO₂ ≤60 mmHg) e/o ipercapnia e acidosi (PaCO₂ >45 mmHg e pH <7,35)



Determinare l'eziologia:

test virali, esame colturale dell'espettorato, altro

Adattato da: The ROME Proposal, Celli et al. (2021) Am J Respir Crit Care Med. 204(11): 1251-8. **Abbreviazioni:** EGA, emogasanalisi arteriosa; FC, frequenza cardiaca; FR, frequenza respiratoria; PaO₂, pressione di ossigeno arteriosa; PCR, proteina C-reattiva; SaO₂, saturazione ossiemoglobinica; VAS, scala analogica visiva. PaCO₂, pressione arteriosa di anidride carbonica

Condizioni che possono simulare o aggravare sintomi simili a quelli di una riacutizzazione

(Figura 4.3)

Strumenti disponibili per individuare potenziali fattori confondenti:

Più frequenti

Bronchite acuta virale o batterica

- Valutazione microbiologica virale e batterica
- Radiografia del torace

Insufficienza cardiaca

- Radiografia o TC del torace
- NT-proBNP (frammento amminoterminale del pro-peptide natriuretico di tipo B) e BNP (peptide natriuretico di tipo B)
- Ecografia cardiaca

Infarto del miocardio e/o aritmie cardiache (flutter/fibrillazione atriale)

- Elettrocardiografia
- Troponina

Embolia polmonare

- Valutazione della probabilità clinica (emottisi, trombosi venosa profonda, anamnesi di tumore, intervento chirurgico, frattura ossea)
- D-dimero
- Angiografia TC per embolia polmonare

Polmonite

- Valutazione microbiologica virale e batterica
- Radiografia o TC del torace
- Ecografia polmonare

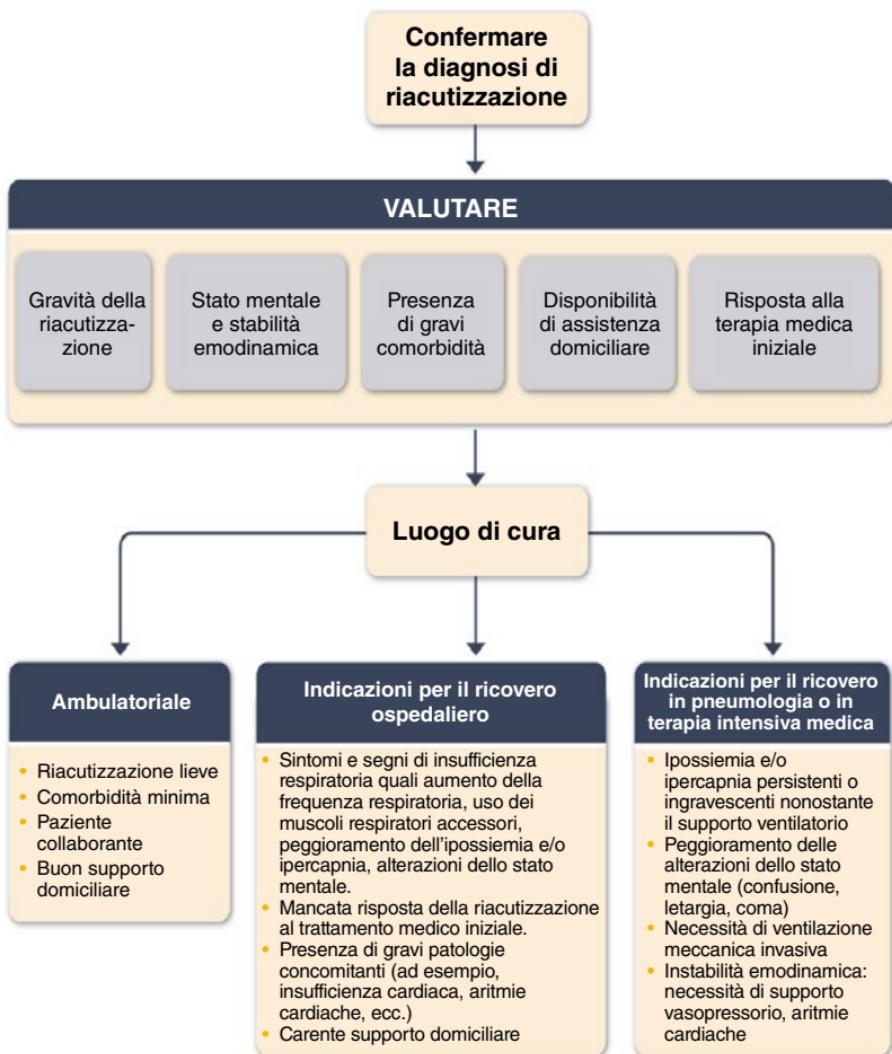
Meno frequenti

Pneumotorace

- Radiografia o TC del torace
- Ecografia toracica

Individuare il luogo di cura appropriato durante le riacutizzazioni di BPCO

(Figura 4.4)



Gestione delle riacutizzazioni gravi ma non pericolose per la vita*

(Figura 4.5)

Valutare la gravità dei sintomi, l'emogasanalisi arteriosa, la radiografia del torace.

- **Broncodilatatori:**

- Aumentare la dose e/o la frequenza di somministrazione dei farmaci a breve durata d'azione.
- Combinare i farmaci β_2 -agonisti a breve durata d'azione con gli anticolinergici.
- Considerare l'uso di broncodilatatori a lunga durata d'azione quando il paziente si stabilizza.
- Utilizzare nebulizzatori o distanziatori quando appropriato.

Prendere in considerazione corticosteroidi orali.

- **Prendere in considerazione la somministrazione di antibiotici (per via orale) nei pazienti con secrezioni orali purulente, coltura batterica dell'espettorato positiva o che necessitano di ventilazione meccanica (invasiva o non invasiva).**
- **Prendere in considerazione l'ossigenoterapia ad alto flusso (HFNT) o la ventilazione non invasiva (NIV), eseguire misurazioni seriate dei parametri dell'emogasanalisi arteriosa e venosa e della pulsossimetria.**

- **In ogni caso:**

- Monitorare il bilancio idrico.
- Prendere in considerazione eparina sottocute o eparina a basso peso molecolare per la profilassi degli eventi tromboembolici.
- Identificare e trattare eventuali malattie concomitanti croniche e/o riacutizzate (ad es. insufficienza cardiaca, aritmie, embolia polmonare).

*Devono essere considerate le risorse locali.

Punti chiave per la gestione delle riacutizzazioni

(Figura 4.6)

- I farmaci β_2 -agonisti a breve durata d'azione, con o senza anticolinergici a breve durata d'azione, sono raccomandati come farmaci broncodilatatori di prima linea per trattare una riacutizzazione acuta (**Evidenza C**).
- I corticosteroidi sistemicci possono migliorare la funzionalità polmonare (VEMS), l'ossigenazione e ridurre il tempo di recupero e la durata dell'ospedalizzazione. La durata della terapia è di 5 giorni (**Evidenza A**).
- Gli antibiotici sono indicati nei pazienti con espettorato purulento, precedente coltura batterica dell'espettorato positiva o che necessitano di ventilazione meccanica (invasiva o non invasiva) (**Evidenza A**).
- Gli antibiotici, quando indicati, possono ridurre il tempo di recupero, ridurre il rischio di ricadute, di fallimento terapeutico e la durata dell'ospedalizzazione. La durata della terapia è di 5 giorni (**Evidenza B**).
- L'ossigenoterapia ad alto flusso (HFNT) è la prima modalità di ventilazione utilizzata nei pazienti affetti da BPCO con insufficienza respiratoria ipossiemica acuta. Nei pazienti con insufficienza respiratoria ipercapnica o in coloro che non rispondono all'HFNT, è indicata la ventilazione meccanica non invasiva (NIV), salvo controindicazioni assolute. La NIV ha dimostrato di migliorare gli scambi gassosi, ridurre il lavoro respiratorio e la necessità di intubazione, diminuire la durata dell'ospedalizzazione e migliorare la sopravvivenza (**Evidenza A**).

Indicazioni per l'ossigenoterapia ad alto flusso (HFNT)*

(Figura 4.7)

Almeno una delle seguenti condizioni:

- Ipoossiemia persistente
- Incapacità di tollerare la ventilazione non invasiva (NIV)
- Controindicazioni alla NIV
- Svezzamento del paziente dall'ossigeno supplementare dopo NIV
- Prevenzione della reintubazione in pazienti che richiedono intubazione e ventilazione a pressione positiva
- Trattamento dei pazienti con BPCO stabile a rischio di riacutizzazioni

*È necessario tenere conto delle risorse locali disponibili.

Indicazioni per la ventilazione meccanica non invasiva (NIV)

(Figura 4.8)

Almeno uno dei seguenti:

- Acidosi respiratoria ($\text{PaCO}_2 \geq 6,0 \text{ kPa}$ o 45 mmHg e pH arterioso $\leq 7,35$).
- Dispnea grave con sintomi clinici indicativi di affaticamento dei muscoli respiratori, aumento del lavoro respiratorio o entrambi, come l'utilizzo di muscoli respiratori accessori, il movimento paradosso dell'addome o la retrazione degli spazi intercostali.
- Ipoossiemia persistente nonostante l'ossigenoterapia supplementare.

Indicazioni per la ventilazione meccanica invasiva

(Figura 4.9)

- Ipoossiemia persistente a rischio di vita nonostante l'ossigenoterapia ad alto flusso (HFNT) o la ventilazione non invasiva (NIV).
- Incapacità a tollerare l'HFNT e/o la NIV.
- Stato post-arresto cardiaco o respiratorio.
- Riduzione dello stato di coscienza, agitazione psicomotoria non controllata correttamente dalla sedazione.
- Aspirazione massiva o vomito persistente.
- Persistente incapacità di rimuovere le secrezioni respiratorie.
- Instabilità emodinamica grave senza risposta al riempimento volemico.
- Aritmie ventricolari o sopraventricolari gravi.

Criteri per la dimissione e raccomandazioni per il follow-up

(Figura 4.10)

1. Rivedere attentamente tutti i dati clinici e di laboratorio.
2. Controllare la terapia di mantenimento (vedi **Figura 3.9**, i pazienti con livelli elevati di eosinofili ematici devono essere dimessi in terapia con LABA+LAMA+ICS).
3. Rivalutare la tecnica inalatoria.
4. Assicurarsi della comprensione della sospensione delle terapie di fase acuta (steroidi e/o antibiotici).
5. Valutare la necessità di continuare l'ossigenoterapia.
6. Fornire un piano di gestione.
7. Effettuare un follow-up delle comorbidità come le patologie cardiovascolari.
8. Assicurare la pianificazione del follow-up: precoce <4 settimane, e tardivo <12 settimane come indicato.

FOLLOW-UP A 1-4 SETTIMANE

- Valutare la capacità di rispondere adeguatamente alle sollecitazioni ambientali.
- Rivedere la comprensione del regime terapeutico.
- Rivalutare la tecnica inalatoria.
- Rivalutare la necessità di ossigenoterapia a lungo termine.
- Documentare la capacità di svolgere attività fisica e considerare l'eleggibilità del paziente per l'arruolamento in programmi di riabilitazione polmonare.
- Documentare i sintomi: CAATTM o mMRC.
- Determinare lo stato delle comorbidità.

FOLLOW-UP A 12-16 SETTIMANE

- Valutare la capacità di rispondere adeguatamente alle sollecitazioni ambientali.
- Rivedere la comprensione del regime terapeutico.
- Rivalutare la tecnica inalatoria.
- Rivalutare la necessità di ossigenoterapia a lungo termine.
- Documentare la capacità di svolgere attività fisica e le attività della vita quotidiana.
- Eseguire un esame spirometrico: VEMS.
- Documentare i sintomi: CAATTM o mMRC.
- Determinare lo stato delle comorbidità.

Interventi per ridurre la frequenza delle riacutizzazioni di BPCO

(Figura 4.11)

CLASSE DI INTERVENTO	INTERVENTO
Broncodilatatori	LABA
	LAMA
	LABA + LAMA
Regimi con corticosteroidi	LABA+LAMA+ICS
Antiinfiammatori (non steroidei)	Roflumilast
	Dupilumab
	Mepolizumab
Antiinfettivi	Vaccini
	Macrolidi a lungo termine
Mucolitici	N-acetilcisteina
	Carbocisteina
	Erdosteina
Altri	Cessazione del fumo
	Riabilitazione
	Riduzione dei volumi polmonari
	Vitamina D
	Misure di protezione (ad esempio, indossare una mascherina, ridurre al minimo i contatti sociali, lavarsi frequentemente le mani).

BPCO E MULTIMORBIDITÀ

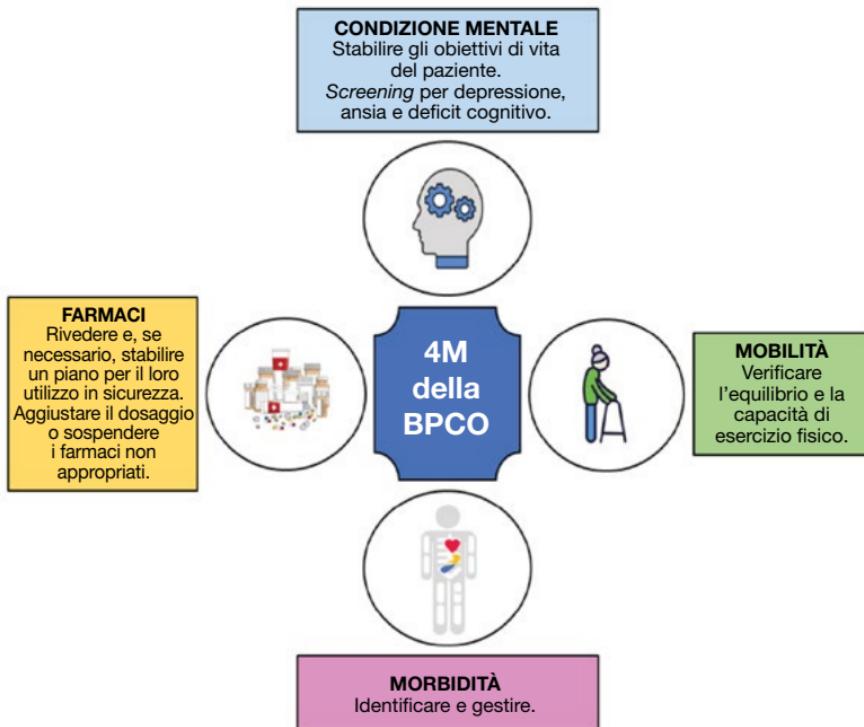
PUNTI CHIAVE

- I pazienti affetti da BPCO presentano spesso altre patologie croniche (multimorbilità) che aumentano il rischio di esiti sfavorevoli.
- La multimorbilità è spesso sottodiagnosticata e sottotrattata e dovrebbe essere ricercata attivamente in ogni paziente affetto da BPCO.
- La presenza di comorbidità non dovrebbe modificare il trattamento della BPCO; le patologie concomitanti devono essere trattate secondo gli standard di cura abituali, nonostante la presenza della BPCO.
- Le patologie cardiovascolari, in particolare l'ipertensione, la cardiopatia ischemica, l'insufficienza cardiaca e la fibrillazione atriale, sono comuni nella BPCO. Il rischio di un evento cardiovascolare grave aumenta significativamente durante e fino ad un anno dopo una riacutizzazione moderata o grave.
- Il cancro del polmone è una delle principali cause di morte nei pazienti con BPCO. La tomografia computerizzata a basso dosaggio (LDCT, Low-Dose Computed Tomography) annuale è raccomandata per lo screening del tumore polmonare nei pazienti con storia di tabagismo, in accordo con le raccomandazioni per la popolazione generale. Lo screening del tumore polmonare non è raccomandato nei pazienti con BPCO non dovuta al fumo di tabacco a causa della mancanza di evidenze.
- Le bronchiectasie sono frequentemente presenti nei pazienti con BPCO e, quando associate a infezioni, influenzano negativamente la progressione della malattia, la frequenza delle riacutizzazioni e il rischio di morte.
- La depressione e l'ansia sono comorbidità frequenti e importanti nella BPCO. Sono spesso sottodiagnosticate e sottotrattate e sono associate a compromissione dello stato di salute e aumento del rischio di morte.

- Nella BPCO, un BMI basso ($< 21 \text{ kg/m}^2$) è associato ad un aumento del rischio di morte. L'obesità ($> 30 \text{ kg/m}^2$) è associata alla sindrome metabolica e all'apnea ostruttiva del sonno (OSA). In presenza di OSA, il trattamento con CPAP riduce il rischio di morte.
- La malattia da reflusso gastroesofageo (GERD) è associata ad aumento del rischio di riacutizzazioni e compromissione dello stato di salute.
- La perdita tissutale multiorgano (*Multiple Organ Loss of Tissue*, MOLT), che si manifesta con osteoporosi, sarcopenia, anemia ed enfisema, è associata ad esiti clinici sfavorevoli. Un'alimentazione adeguata, la riabilitazione polmonare e la gestione della MOLT possono migliorare gli esiti.
- Quando la BPCO fa parte di un piano di cura di multimorbidità, l'obiettivo dovrebbe essere un trattamento semplice con riduzione al minimo della politerapia farmacologica.

Sintesi dell'approccio centrato sulla persona delle 4M nei pazienti con BPCO e multimorbidità

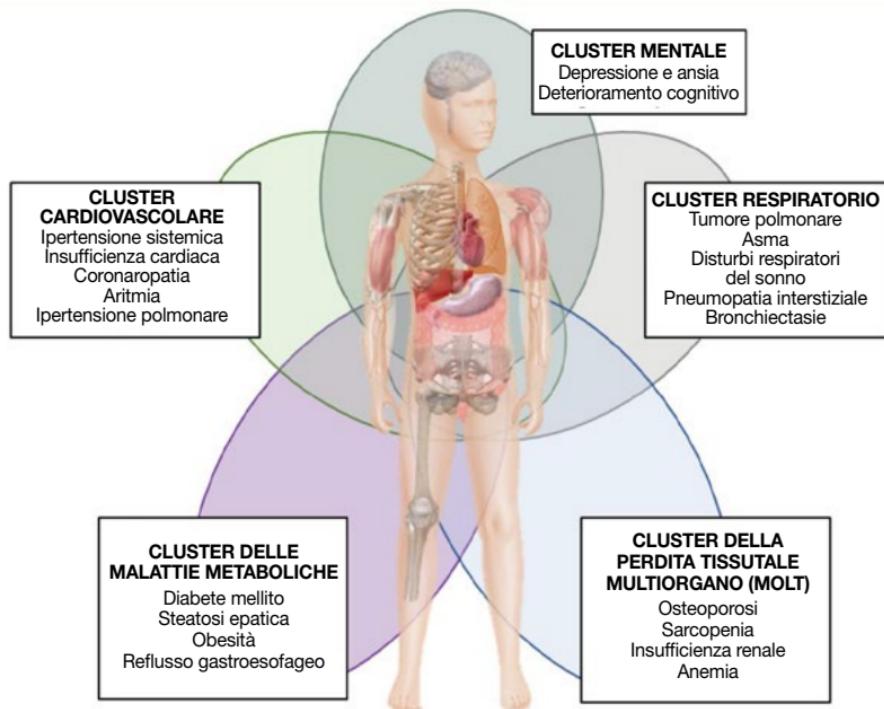
(Figura 5.1)



Adattato da: Celli BR, Fabbri LM, Yohannes AM, Hawkins NM, Criner GJ, Bon J, Humbert M, Jenkins CR, Pantoni L, Papi A, Quint JK, Sethi S, Stoltz D, Agusti A, Sin DD. A person-centred clinical approach to the multimorbid patient with COPD. *Eur J Intern Med.* 2025 Aug 12:106424. doi: 10.1016/j.ejim.2025.07.020.

Cluster delle morbilità frequentemente presenti nei pazienti con BPCO che influiscono in modo indipendente sugli outcomes

(Figura 5.2)



Adattato da: Celli BR, Fabbri LM, Yohannes AM, Hawkins NM, Criner GJ, Bon J, Humbert M, Jenkins CR, Pantoni L, Papi A, Quint JK, Sethi S, Stoltz D, Agusti A, Sin DD. A person-centred clinical approach to the multimorbid patient with COPD. *Eur J Intern Med.* 2025 Aug 12:106424. doi: 10.1016/j.ejim.2025.07.020.

Caratteristiche trattabili (Treatable Traits) nell'ipertensione polmonare-BPCO (PH-BPCO) e gestione consigliata

(Figura 5.3)

BPCO e PAH (PH di Gruppo 1)	<ul style="list-style-type: none">Trattare come PAH con comorbidità secondo le Linee guida ESC/ERS 2022 per la diagnosi e il trattamento dell'ipertensione polmonare.
BPCO e PH grave associata a malattie polmonari e/o ipossia (PH di Gruppo 3)	<ul style="list-style-type: none">Approccio terapeutico personalizzato in un centro PH con esperienza nelle malattie respiratorie.
BPCO e CTEPH (PH di Gruppo 4)	<ul style="list-style-type: none">Trattare come CTEPH secondo le Linee guida ESC/ERS 2022 per la diagnosi e il trattamento dell'ipertensione polmonare.

Abbreviazioni: PAH, ipertensione arteriosa polmonare; PH, ipertensione polmonare; ESC/ERS, European Society of Cardiology/European Respiratory Society; CTEPH, PH tromboembolica cronica.

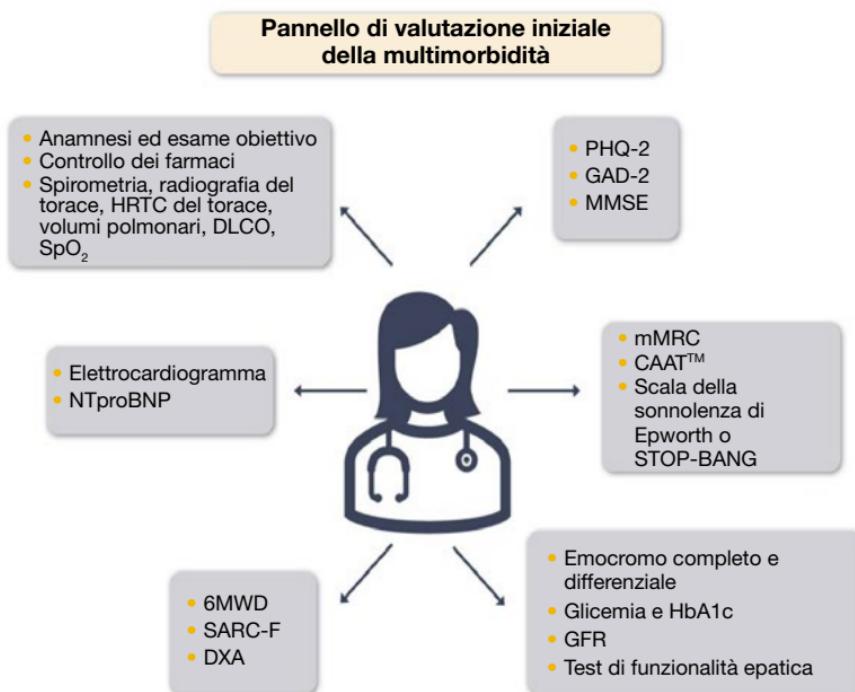
Comuni fattori di rischio per lo sviluppo del cancro del polmone

(Figura 5.4)

- Età >55 anni
- Storia di tabagismo > 30 pacchetti-anno
- Presenza di enfisema alla TC del torace
- Presenza di limitazione al flusso aereo, VEMS/CVF <0,7
- BMI <25 kg/m²
- Storia familiare di tumore polmonare

Potenziale approccio complementare per l'individuazione delle morbilità frequenti nei pazienti con BPCO – Valutazione iniziale

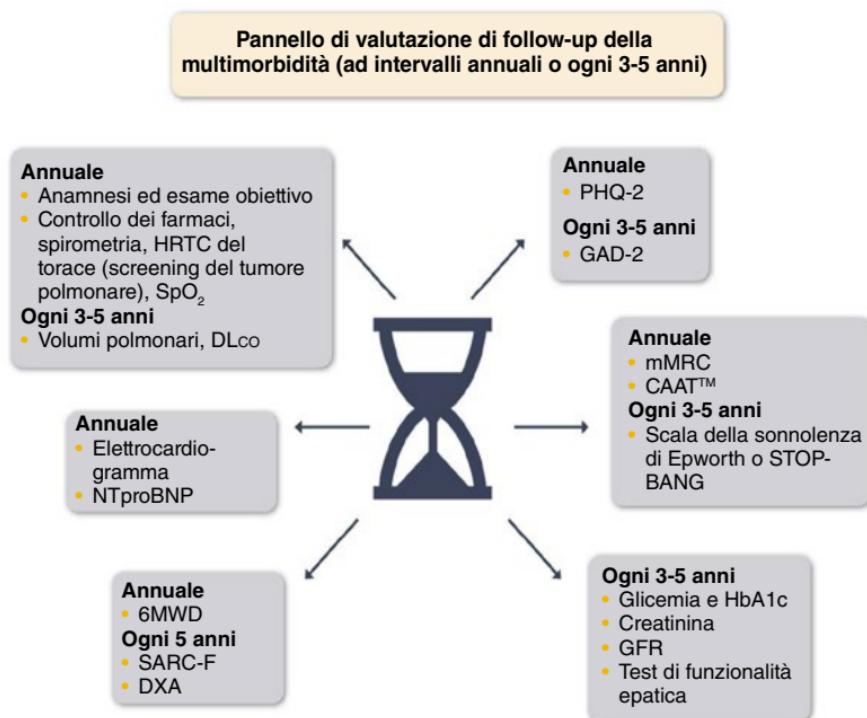
(Figura 5.5)



Abbreviazioni: HRCT, tomografia computerizzata ad alta risoluzione; DLCO, capacità di diffusione del monossido di carbonio; SpO₂, saturazione di ossigeno; SARC-F, Strength, Assistance walking, Rising from chair, Climbing stairs and Falls (forza, deambulazione assistita, alzarsi dalla sedia, salire le scale e cadute); DXA, assorbimetria a raggi X a doppia energia; mMRC, scala di dispnea del Medical Research Council modificata; CAAT™, Chronic Airways Assessment Test; GFR, velocità di filtrazione glomerulare; NTproBNP, frammento N-terminale del pro-peptide natriuretico di tipo B; 6MWD, test del cammino dei 6 minuti; HbA1c, test dell'emoglobina glicata (A1c); PHQ-2, Patient Health Questionnaire-2; GAD-2, Generalized Anxiety Disorder-2; MMSE, Mini Mental State Examination. **Adattato da:** Celli BR, Fabbri LM, Yohannes AM, Hawkins NM, Criner GJ, Bon J, Humbert M, Jenkins CR, Pantoni L, Papi A, Quint JK, Sethi S, Stoltz D, Agusti A, Sin DD. A person-centred clinical approach to the multimorbid patient with COPD. Eur J Intern Med. 2025 Aug 12:106424. doi: 10.1016/j.ejim.2025.07.020.

Potenziale approccio complementare per l'individuazione delle morbilità frequenti nei pazienti con BPCO – Follow-up regolare

(Figura 5.6)



Abbreviazioni: HRCT, tomografia computerizzata ad alta risoluzione; DLco, capacità di diffusione del monossido di carbonio; SpO₂, saturazione di ossigeno; SARC-F, Strength, Assistance walking, Rising from chair, Climbing stairs and Falls (forza, deambulazione assistita, alzarsi dalla sedia, salire le scale e cadute); DXA, assorbimetria a raggi X a doppia energia; mMRC, scala di dispnea del Medical Research Council modificata; CAAT™, Chronic Airways Assessment Test; GFR, velocità di filtrazione glomerulare; NtproBNP, frammento N-terminale del pro-peptide natriuretico di tipo B; 6MWD, test del cammino dei 6 minuti; HbA1c, test dell'emoglobina glicata (A1c); PHQ-2, Patient Health Questionnaire-2; GAD-2, Generalized Anxiety Disorder-2; MMSE, Mini Mental State Examination. **Adattato da:** Celli BR, Fabbri LM, Yohannes AM, Hawkins NM, Criner GJ, Bon J, Humbert M, Jenkins CR, Pantoni L, Papi A, Quint JK, Sethi S, Stoltz D, Agusti A, Sin DD. A person-centred clinical approach to the multimorbid patient with COPD. Eur J Intern Med. 2025 Aug 12:106424. doi: 10.1016/j.ejim.2025.07.020.

INTELLIGENZA ARTIFICIALE E TECNOLOGIE EMERGENTI NELLA BPCO

PUNTI CHIAVE

- L'intelligenza artificiale (IA) può aiutare nella diagnosi, nella valutazione, nella gestione clinica e nella previsione della prognosi nella BPCO.
- Tuttavia, l'IA presenta rischi e limiti che devono essere attentamente valutati prima di poter essere implementata nella pratica clinica.
- La telemedicina comprende modelli di assistenza virtuale e di assistenza ibrida (virtuale e di persona).
- La telemedicina può migliorare l'accesso all'assistenza sanitaria, gli esiti e la sostenibilità economica.
- La riabilitazione polmonare e l'autogestione possono essere offerte in modo virtuale.
- Le evidenze riguardo l'efficacia degli interventi virtuali rispetto a quelli di persona sono ancora emergenti.

Principali modelli di IA

(Figura 6.1)

Machine Learning (ML) o apprendimento automatico

- Gli algoritmi apprendono modelli dai dati senza essere esplicitamente programmati.

Apprendimento supervisionato

- Addestramento di un modello con dati etichettati (input + output noto).

Apprendimento non supervisionato

- Addestramento senza etichette per trovare pattern o cluster nascosti.

Apprendimento per rinforzo (RL)

- Addestramento per tentativi ed errori, guidato da ricompense o penalità.

Deep Learning (DL)

- Approccio ML che utilizza reti neurali a più livelli per estrarre automaticamente le caratteristiche.

Neural Network (NN) o rete neurale

- Sistema computazionale ispirato al cervello, costituito da nodi interconnessi (“neuroni”).

Natural Language Processing (NLP) o elaborazione del linguaggio naturale

- Campo dell'IA focalizzato sull'analisi e generazione del linguaggio umano a partire da testi medici.

Large Language Models (LLM) (modelli linguistici di grandi dimensioni)

- Modelli NLP di grandi dimensioni addestrati su collezioni di testi di grandi dimensioni per compiti linguistici versatili.

Foundation Models (modelli di base o fondativi)

- Modelli di grandi dimensioni addestrati su dati diversi che possono essere adattati (ottimizzati) per molti compiti.

IA generativa

- Modelli in grado di creare nuovi dati (testi, immagini, molecole) sulla base dei modelli appresi.

Potenziali rischi e strategie di mitigazione dell'IA in medicina

(Figura 6.2)

	Potenziali rischi	Strategie di mitigazione
Rischi clinici	<ul style="list-style-type: none">Diagnosi errate, eccessiva dipendenza dall'IA, risultati soggetti a bias	<ul style="list-style-type: none">Validazione rigorosa, supervisione umana, test di bias
Rischi relativi ai dati	<ul style="list-style-type: none">Scarsa qualità dei dati, dati di addestramento soggetti a bias, violazioni della privacy	<ul style="list-style-type: none">Pulizia dei dati, set di dati diversificati, protocolli di sicurezza rigorosi
Limiti tecnici	<ul style="list-style-type: none">Modelli black-box, scarsa generalizzabilità, deriva dei dati	<ul style="list-style-type: none">Utilizzo di modelli interpretabili, riaddestramento, convalida esterna
Rischi etici e legali	<ul style="list-style-type: none">Responsabilità poco chiara, questioni relative al consenso informato, disegualanza	<ul style="list-style-type: none">Quadri di responsabilità chiari, comunicazione trasparente con i pazienti, accesso equo
Problemi operativi	<ul style="list-style-type: none">Problemi di integrazione del flusso di lavoro, complessità normativa, costi di manutenzione elevati	<ul style="list-style-type: none">Progettazione incentrata sull'utente, allineamento normativo, monitoraggio continuo e finanziamenti

CHECKLIST PER IL FOLLOW-UP DELLA BPCO

Data: GG/MM/AA	Diagnosi:								
<p>1. SINTOMI DI BASE - Dispnea in un giorno qualsiasi: mMRC _____ /4 Tosse abituale: <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì</p> <p>Produzione giornaliera di espettato: <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì, colore: _____</p> <p>Cambiamento recente dei sintomi <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì Se sì, da quando:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Colore dell'espettato <input type="checkbox"/> Volume dell'espettato ↑ = ↓ _____ <input type="checkbox"/> Dispnea ↑ = ↓ _____ <input type="checkbox"/> Affaticamento ↑ = ↓ _____ <input type="checkbox"/> Tosse ↑ = ↓ _____ <input type="checkbox"/> Altro ↑ = ↓ _____ <input type="checkbox"/> Segni di ipercapnia CAAT™: _____ /40 O₂: _____ CPAP: _____ BIPAP: _____ 									
<p>2. VIRUS RESPIRATORI – Se il paziente non sta bene, controllare la presenza di altri sintomi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Febbre <input type="checkbox"/> Mal di gola <input type="checkbox"/> Anosmia <input type="checkbox"/> Altro <p>Contatto con una persona positiva per virus respiratori? <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì Sottoposto a test per virus respiratori? <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì Se sì <input type="checkbox"/> positivo <input type="checkbox"/> negativo</p> <p>3. PIANO D'AZIONE SCRITTO <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì Istruzioni ed eventuali trattamenti aggiuntivi: _____ Ultima volta che è stato usato (data): _____</p>									
<p>4. RECENTI RICOVERI E VISITE D'EMERGENZA</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>Ospedale/PS</th> <th>Dove</th> <th>Data</th> <th>Durata</th> <th>Motivo (Dx)</th> <th>Commenti:</th> </tr> </thead> </table>				Ospedale/PS	Dove	Data	Durata	Motivo (Dx)	Commenti:
Ospedale/PS	Dove	Data	Durata	Motivo (Dx)	Commenti:				

**5. AUTOGESTIONE DELLA BPCO (comportamenti sani)
INTEGRAZIONE (il paziente li ha messi in pratica nella sua vita quotidiana)?**

Ambiente senza fumo	si	no	non sa / non risponde
Aderenza ai farmaci	si	no	non sa / non risponde
Prevenzione/gestione delle riacutizzazioni	si	no	non sa / non risponde
Controllo della respirazione	si	no	non sa / non risponde
Gestione dello stress	si	no	non sa / non risponde
Attività fisica ed esercizio fisico	si	no	non sa / non risponde
Altro _____	si	no	

Commenti e priorità del paziente in base alle sue esigenze:

6. PRINCIPALI PROBLEMI

1.	2.	3.

7. SINTESI, INTERVENTI E PIANO

(nome e firma del professionista sanitario)

Istruzioni per l'uso della checklist per il follow-up della BPCO

1. Introduzione

- a. Identificare le date, la diagnosi e se il follow-up viene effettuato di persona, per telefono o a distanza.

2. Sezione 1 - Sintomi di base

- a. Esaminare i sintomi del paziente e verificare se si sono verificati cambiamenti nella dispnea, nella tosse, nel volume e nel colore dell'espettorato (da meno purulento a più purulento: muco; mucopurulento; purulento).
- b. Identificare il trattamento farmacologico e non farmacologico di mantenimento e verificare se il paziente sta seguendo il trattamento come prescritto.

3. Sezione 2 – Virus respiratori

- a. Valutare se il paziente presenta sintomi di infezione da virus respiratori e se è necessario sottoporlo a test. Tenere a portata di mano i numeri locali a cui il paziente può essere indirizzato per il test e il trattamento.
- b. Se il paziente è già stato sottoposto a test, identificare quando saranno disponibili i risultati o se il risultato è stato positivo o negativo. Se positivo, verificare se è previsto un test di follow-up e le date.
- c. Verificare che il paziente stia adottando le precauzioni necessarie (mascherine, lavaggio delle mani, distanziamento sociale o protezione, se necessario).

4. Sezione 3 - Piano d'azione

- a. Descrivere se il paziente dispone già di un piano d'azione scritto. Vedere l'esempio di piano d'azione del programma "Vivere bene con la BPCO". Descrivere se è già stata fornita un'adeguata formazione su questo piano d'azione. Descrivere se il piano d'azione scritto include una prescrizione da somministrare autonomamente a casa o se il paziente deve chiamare il proprio referente/medico per ottenere la prescrizione. Descrivere quando è stato utilizzato l'ultima volta e se è stato utilizzato in modo appropriato.

5. Sezione 4 - Recenti ricoveri e visite d'emergenza

- a. Annotare i recenti ricoveri e le visite d'emergenza, le date e il luogo in cui hanno avuto luogo.

6. Sezione 5 - Comportamenti di autogestione della BPCO

- a. Esaminare ciascuno dei comportamenti di autogestione descritti nell'elenco. È necessario trattare gli aspetti pertinenti alle caratteristiche trattabili del paziente (dispnea e/o riacutizzazione). Descrivere se il paziente ha integrato queste strategie nella sua vita quotidiana (sì), se non le ha integrate affatto (ad esempio, non ne ha discusso o non sono applicabili) e se il paziente è incerto e "non sa/ non risponde".

7. Sezione 6 - Principali problemi

- a. Identificare con il paziente le questioni principali della visita. È possibile trattare fino ad un massimo di 3 argomenti durante la visita. Evitare di trattare troppe questioni in un'unica visita.

8. Sezione 7 - Riepilogo, intervento e piano

- a. Concludere descrivendo gli interventi effettuati durante la visita a distanza, quelli da mettere in atto e concordati con il paziente, il piano, compreso se il paziente deve essere indirizzato ad altri servizi, professionisti sanitari, ecc. e quando avrà luogo il prossimo follow-up (descrivere se sarà di persona o a distanza).

Farmaci per la terapia di mantenimento della BPCO*

(Figura A3.1)

Nome del Farmaco Generico	Tipo di Inalatore	Soluzione da Nebulizzare	Somministrazione orale/ iniettabile	Durata d'Azione (ore)
β₂-AGONISTI				
A BREVE DURATA D'AZIONE (SABA)				
Fenoterolo	MDI	✓	compressa, soluzione	variabile
Levalbuterolo	MDI	✓		variabile
Salbutamolo (albuterolo)	MDI, DPI	✓	sciroppo, compressa	variabile
Terbutalina	DPI		compressa	variabile
A LUNGA DURATA D'AZIONE (LABA)				
Arformoterolo		✓		12
Formoterolo	DPI	✓		12
Indacaterolo	DPI			24
Olodaterolo	SMI			24
Salmeterolo	MDI, DPI			12
ANTICOLINERGICI				
A BREVE DURATA D'AZIONE (SAMA)				
Ipratropio bromuro	MDI	✓		6-8
Oxitropio bromuro	MDI	✓		7-9
A LUNGA DURATA D'AZIONE (LAMA)				
Aclidinio bromuro	DPI			12
Glicopirronio bromuro	DPI	✓	soluzione	variabile
Tiotropio	DPI, SMI, MDI			24
Umeclidinio	DPI			24
Reverfenacina		✓		24

Nome del Farmaco Generico	Tipo di Inalatore	Soluzione da Nebulizzare	Somministrazione orale/ iniettabile	Durata d'Azione (ore)
COMBINAZIONE DI β_2-AGONISTI A BREVE DURATA D'AZIONE E ANTICOLINERGICI IN UN UNICO INALATORE (SABA+SAMA)				
Fenoterolo/ Ipratropio	SMI	✓		6-8
Salbutamolo/ Ipratropio	SMI, MDI	✓		variabile
COMBINAZIONE DI β_2-AGONISTI A LUNGA DURATA D'AZIONE E ANTICOLINERGICI IN UN UNICO INALATORE (LABA+LAMA)				
Formoterolo/ Aclidinio	DPI			12
Formoterolo/ Glicopirronio	MDI			12
Indacaterolo/ Glicopirronio	DPI			12-24
Vilanterolo/ Umeclidinio	DPI			24
Olodaterolo/ Tiotropio	SMI			24
METILXANTINE				
Aminofillina			soluzione, iniettabile	variabile
Teofillina (SR)			compressa, capsula, elisir, soluzione, iniettabile	variabile
COMBINAZIONE DI β_2-AGONISTI A LUNGA DURATA D'AZIONE E CORTICOSTEROIDI IN UN UNICO INALATORE (LABA+ICS)				
Formoterolo/ Beclometasone	MDI, DPI			12
Formoterolo/ Budesonide	MDI, DPI			12
Formoterolo/ Mometasone	MDI			12
Salmeterolo/ Fluticasone propionato	MDI, DPI			12

(continua)

(continuazione)

Nome del Farmaco Generico	Tipo di Inalatore	Soluzione da Nebulizzare	Somministrazione orale/ iniettabile	Durata d'Azione (ore)
Vilanterolo/ Fluticasone furoato	DPI			24
TRIPLO COMBINAZIONE IN UN UNICO INALATORE (LABA+LAMA+ICS)				
Fluticasone/ Umeclidinio/ Vilanterolo	DPI			24
Beclometasone/ Formoterolo/ Glicopirronio	MDI, DPI			12
Budesonide/ Formoterolo/ Glicopirrolato	MDI			12
INIBITORI DELLE FOSFODIESTERASI 3 E/O 4				
Roflumilast			compressa	24
Ensifentrina		✓		12
MUCOLITICI				
Erdosteina			capsula, sospensione	12
Carbocisteina [†]			capsula, bustina, soluzione, sciroppo	6-8
N-acetilcisteina [†]		✓	soluzione, compressa	2-6
BIOLOGICI				
Dupilumab			iniettabile	2 settimane
Mepolizumab			iniettabile	4 settimane

^{*}Questo elenco non è esaustivo. Non tutte le formulazioni sono disponibili in tutti i Paesi. In alcuni Paesi potrebbero essere presenti altre formulazioni e dosaggi. [†]I regimi posologici sono oggetto di discussione. MDI = inalatore predosato; DPI= inalatore a polvere secca; SMI= inalatore "soft mist". Da notare che i termini "glicopirrolato" e "glicopirronio" indicano lo stesso composto.

I broncodilatatori nella BPCO stabile

(Figura A3.2)

- I broncodilatatori inalatori svolgono un ruolo centrale nel trattamento dei sintomi della BPCO e sono prescritti come trattamento regolare per prevenire e ridurre i sintomi (**Evidenza A**).
- I broncodilatatori per via inalatoria sono raccomandati rispetto ai broncodilatatori per via orale (**Evidenza A**).
- L'uso regolare e al bisogno di SABA o SAMA migliora VEMS e sintomi (**Evidenza A**).
- Le combinazioni di SABA e SAMA sono superiori rispetto ai singoli farmaci nel migliorare VEMS e sintomi (**Evidenza A**).
- Antimuscarinici a lunga durata d'azione (LAMA) e β_2 -agonisti a lunga durata d'azione (LABA) sono da preferirsi ai farmaci a breve durata d'azione, ad eccezione dei casi in cui il paziente abbia solo occasionali episodi di dispnea (**Evidenza A**) e per il sollievo immediato dai sintomi nei pazienti già in terapia di mantenimento con broncodilatatori a lunga durata d'azione.
- I LABA e i LAMA migliorano significativamente la funzionalità respiratoria, la dispnea, lo stato di salute e riducono il tasso di riacutizzazioni (**Evidenza A**).
- I LAMA presentano un maggiore effetto nel ridurre le riacutizzazioni rispetto ai LABA (**Evidenza A**) e riducono i ricoveri ospedalieri (**Evidenza B**).
- Quando si inizia il trattamento con broncodilatatori a lunga durata d'azione, la scelta preferenziale è la combinazione di un antimuscarinico a lunga durata d'azione e un β_2 -agonista a lunga durata d'azione. Nei pazienti con dispnea persistente in trattamento con un singolo broncodilatatore a lunga durata d'azione, il trattamento dovrebbe essere intensificato utilizzando una combinazione di due broncodilatatori (**Evidenza A**).
- Il trattamento di combinazione con un LABA e un LAMA aumenta il VEMS e riduce i sintomi rispetto alla monoterapia (**Evidenza A**).
- Il trattamento di combinazione con un LABA+LAMA riduce le riacutizzazioni rispetto alla monoterapia (**Evidenza B**).
- Le combinazioni possono essere somministrate come terapia con singolo inalatore o con inalatori multipli. La terapia con singolo inalatore può essere più conveniente ed efficace di quella con inalatori multipli.
- Ensifentrina migliora significativamente la funzione polmonare (**Evidenza A**), la dispnea (**Evidenza A**) e lo stato di salute (**Evidenza B**).
- La teofillina esercita un modesto effetto broncodilatatore nella BPCO stabile (**Evidenza A**), che si associa ad un modesto beneficio sintomatologico (**Evidenza B**).

Terapia antiinfiammatoria di mantenimento nella BPCO stabile

(Figura A3.3)

Corticosteroidi inalatori

- Il trattamento regolare con ICS aumenta il rischio di polmonite, soprattutto nei pazienti con malattia grave (**Evidenza A**).
- La combinazione di un ICS con un LABA è più efficace dei singoli componenti nel migliorare la funzione respiratoria e lo stato di salute e nel ridurre le riacutizzazioni in pazienti con storia di riacutizzazioni e con BPCO di grado da moderato a molto grave (**Evidenza A**).
- Non incoraggiamo l'uso di una combinazione LABA+ICS nella BPCO. Se esiste un'indicazione per un ICS, la combinazione LABA+LAMA+ICS si è dimostrata superiore a LABA+ICS ed è quindi la scelta preferita.
- La triplice terapia inalatoria con LABA+LAMA+ICS migliora la funzione respiratoria, i sintomi e lo stato di salute e riduce le riacutizzazioni rispetto a LABA+ICS, LABA+LAMA o alla monoterapia con LAMA (**Evidenza A**). Dati recenti suggeriscono un effetto favorevole della triplice terapia inalatoria *versus* le combinazioni in dose fissa LABA+LAMA sulla mortalità in pazienti con BPCO sintomatici e con una storia di riacutizzazioni frequenti e/o gravi.
- Se i pazienti con BPCO presentano aspetti clinici di asma, il trattamento deve sempre contenere un ICS.
- Indipendentemente dall'utilizzo degli ICS, vi è evidenza che una conta degli eosinofili ematici <2% aumenta il rischio di polmonite (**Evidenza C**).
- Le combinazioni possono essere somministrate come terapia con singolo inalatore o con inalatori multipli. La terapia con singolo inalatore può essere più conveniente ed efficace di quella con inalatori multipli.

Glucocorticoidi orali

- L'uso a lungo termine di glucocorticoidi orali presenta numerosi effetti collaterali (**Evidenza A**) senza evidenza di beneficio (**Evidenza C**).

Inibitori della fosfodiesterasi

- In pazienti con bronchite cronica, BPCO con grado da grave a molto grave e storia di riacutizzazioni:
 - Roflumilast migliora la funzione respiratoria e riduce le riacutizzazioni moderate e gravi (**Evidenza A**).
 - Ensifentrina migliora la funzionalità polmonare (**Evidenza A**), ma non è stato valutato il suo effetto sulle riacutizzazioni in pazienti a rischio elevato di riacutizzazione.

Antibiotici

- La terapia con azitromicina ed eritromicina a lungo termine riduce le riacutizzazioni in un anno (**Evidenza A**).
- Azitromicina può essere considerata preferibilmente, ma non esclusivamente, negli ex-fumatori che soffrono di riacutizzazioni nonostante una terapia adeguata (**Evidenza B**).
- Il trattamento con azitromicina è associato ad aumento dell'incidenza di resistenza batterica (**Evidenza A**) e deficit uditivi (**Evidenza B**).

Mucoregolatori e antiossidanti

- Il trattamento regolare con mucolitici quali erdosteina, carbocisteina e NAC (N-acetilcisteina) riduce il rischio di riacutizzazioni in popolazioni selezionate di pazienti (**Evidenza B**).
- I farmaci mucolitici antiossidanti sono raccomandati solo in pazienti selezionati (**Evidenza A**).

Biologici

- Nei pazienti con BPCO da moderata a grave con una storia di riacutizzazioni nonostante la triplice terapia e livelli elevati di eosinofili nel sangue (≥ 300 cellule/ μL):
 - Dupilumab riduce le riacutizzazioni, migliora la funzionalità polmonare e la qualità di vita nei pazienti con bronchite cronica (**Evidenza A**)
- Mepolizumab riduce le riacutizzazioni nei pazienti con e senza bronchite cronica (**Evidenza A**)

Altri farmaci antiinfiammatori

- La terapia con statine non è raccomandata per prevenire le riacutizzazioni (**Evidenza A**).
- La simvastatina non previene le riacutizzazioni nei pazienti con BPCO ad aumentato rischio di riacutizzazione e senza indicazione alla terapia con statine (**Evidenza A**). Tuttavia, studi osservazionali suggeriscono che le statine possono avere effetti positivi su alcuni indicatori clinici in pazienti con BPCO che assumono tali farmaci per indicazione da malattia cardiovascolare e metabolica (**Evidenza C**).
- Gli anti-leucotrienici non sono stati adeguatamente testati nei pazienti con BPCO.

Altri trattamenti farmacologici

(Figura A3.4)

Terapia di integrazione della alfa1-antitripsina

- La terapia di integrazione endovenosa può rallentare la progressione dell'enfisema (**Evidenza B**).

Sedativi della tosse

- Non sono disponibili dati sul ruolo benefico dei sedativi della tosse nei soggetti con BPCO (**Evidenza C**).

Vasodilatatori

- I vasodilatatori non migliorano i risultati clinici e possono peggiorare l'ossigenazione (**Evidenza B**).

Opiacei

- Gli oppiacei orali o parenterali a bassa dose e lunga durata possono essere presi in considerazione per il trattamento della dispnea nei pazienti affetti da BPCO grave (**Evidenza B**).

Terapia dell'ipertensione polmonare

- I farmaci approvati nell'ipertensione polmonare primitiva non sono raccomandati nell'ipertensione polmonare secondaria a BPCO (**Evidenza B**).

Riabilitazione respiratoria, autogestione e cura integrata nella BPCO

(Figura A4.1)

Riabilitazione respiratoria

- La riabilitazione è indicata in tutti i pazienti con sintomi rilevanti e/o un elevato rischio di riacutizzazioni (**Evidenza A**).
- La riabilitazione respiratoria migliora la dispnea, lo stato di salute e la tolleranza allo sforzo nei pazienti stabili (**Evidenza A**).
- La riabilitazione respiratoria riduce i ricoveri ospedalieri tra i pazienti che hanno avuto una recente riacutizzazione (≤ 4 settimane prima del ricovero) (**Evidenza B**).
- La riabilitazione respiratoria riduce i sintomi di ansia e depressione (**Evidenza A**).
- La riabilitazione polmonare determina un miglioramento della qualità del sonno (**Evidenza C**)

Educazione e autogestione

- L'educazione è necessaria per migliorare le conoscenze del paziente, ma non vi sono evidenze che l'educazione da sola porti ad un cambiamento delle abitudini del paziente (**Evidenza C**).
- Gli interventi di autogestione attraverso la comunicazione con una figura sanitaria migliorano lo stato di salute e riducono i ricoveri e le visite in urgenza (**Evidenza B**).

Programmi di cura integrata

- La cura integrata e la tele-medicina non hanno dimostrato al momento alcun beneficio (**Evidenza B**).

Attività fisica

- L'attività fisica è un forte predittore di rischio per la mortalità (**Evidenza A**). I pazienti con BPCO dovrebbero essere incoraggiati ad aumentare il livello di attività fisica, anche se ancora non è chiaro quali siano gli strumenti con maggiore probabilità di successo per ottenere tale obiettivo. È stato dimostrato che i programmi che utilizzano tecniche efficaci di modifica del comportamento, compreso l'uso di contapassi, aumentano l'attività fisica nel breve termine.

BIBLIOGRAFIA

1. Halpin DMG, Celli BR, Criner GJ, et al. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low- and middle-income countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2019; 23(11): 1131-41
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31718748/>.
2. Meghji J, Mortimer K, Agusti A, et al. Improving lung health in low-income and middle-income countries: from challenges to solutions. *Lancet* 2021; 397(10277): 928-40
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33631128/>.
3. World Health Organization (WHO). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) Fact Sheet 2024 Available here:
[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)) [accessed Oct 2025]
4. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006; 3(11): e442
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17132052/>.
5. Bourbeau J, Nault D, Sedeno M. Action Plan from the Living Well with COPD series 2005. Available at:
<https://www.livingwellwithcopd.com/en/copd-treatment.html>
[accessed Oct 2025].

©2025, 2026 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.
Visita il sito web GOLD www.goldcopd.org