

co diverso: in caso di infiltrazione mediastinica estesa la probabilità di un interessamento patologico di N2/N3 è molto alta e pertanto per questi pazienti (non candidabili a trattamento chirurgico) l'interesse maggiore va rivolto alla possibilità di ottenere materiale biotico idoneo per l'analisi molecolare in modo da garantire un trattamento di prima linea il più adeguato possibile. Negli altri sottogruppi, dove sia la TC torace sia la PET si associano a elevato rischio di falsi positivi o falsi negativi N2/N3, l'approccio adeguato è con tecniche di agoaspirato con EBUS/EUS e quindi meno invasive, mentre la mediastinoscopia è necessaria nel caso in cui queste procedure lascino dubbi e/o per la rivalutazione post trattamenti neoadiuvanti. Infine per lesioni molto piccole periferiche (gruppo D) vista la bassa probabilità di falsi negativi TC/PET, l'approfondimento diagnostico sul parametro N non è necessario, anche se è più ragionevole considerare come cut off un diametro di 2 cm.

Nell'ambito delle attualità dei trattamenti farmacologici in corso di NSCLC avanzato, nel settembre 2013 (JCO) sono stati pubblicati i risultati dello studio randomizzato di fase III, PARAMOUNT³ condotto per valutare la sopravvivenza ottenuta con terapia di mantenimento con Pemetrexed in quei pazienti che avevano completato un trattamento di prima linea con 4 cicli di Cisplatino/Pemetrexed, in corso di NSCLC non

squamoso ottenendo almeno una stabilizzazione di malattia, ovvero con strategia di trattamento definito "continuation maintenance". Gli autori riportano un incremento significativo della sopravvivenza nel braccio della terapia di mantenimento (13,9 mesi vs. 11) ed il dato appare indipendente dal tipo di risposta ottenuto in prima linea. Questi risultati permettono di estendere il trattamento a un vasto numero di pazienti con NSCLC non squamoso nella pratica clinica. Tuttavia, la valutazione del Performance Status a fine trattamento di prima linea e la potenziale tossicità del mantenimento devono essere valutati insieme al paziente.

Bibliografia

- 1 Church TR, Black WC, Aberle DL, et al. *National Lung Screening Trial Research Team, Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer*. N Engl J Med 2013;368:1980-91.
- 2 Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. *Methods for staging Non Small Cell Lung Cancer. Diagnosis and management of lung cancer*. 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guideline. Chest 2013;143(suppl):e211s-3.
- 3 Paz-Ares LG, de Marinis F, Dediu M, et al. *PARAMOUNT: final overall survival results of the phase III study of maintenance pemetrexed versus placebo immediately after induction treatment with pemetrexed plus cisplatin for advanced non squamous non small cell lung cancer*. J Clin Oncol 2013;31:2895-902.

Pneumologia Riabilitativa e Assistenza Domiciliare

Nel corso del 2013 sono stati pubblicati su riviste recensite su PubMed 359 articoli ricompresi sotto la voce "Pulmonary Rehabilitation" (PR). Considerando che tutti noi abbiamo "fame" di novità in campo clinico, ho deciso di limitare la mia scelta ai trials clinici, gli studi controllati che possono dare risposte a tante nostre domande. Se restringiamo quindi il campo della PR ai "clinical trials" pubblicati in lingua Inglese nel 2013 scendiamo a 68 articoli, o meglio a 68 (tentativi di) rispondere ad altrettante domande in campo di PR.

La prima domanda che ci facciamo è: vista la enorme discrepanza che esiste tra i numerosissimi potenziali fruitori di PR e la limitata disponibilità di programmi di PR, possiamo applicare programmi di PR anche al di fuori degli Ospedali o Istituti specializzati?

Per rispondere a questa domanda ci viene in soccorso lo studio di Casey e coll. pubblicato su Thorax¹. Gli Autori si sono chiesti quali fossero gli effetti di un

programma strutturato educativo sulla PR effettuato a livello di cure primarie in pazienti con BPCO. Trecentocinquanta pazienti sono stati allocati in due braccia randomizzate. Il gruppo in trattamento riceveva un programma educativo sulla PR effettuato da infermieri e fisioterapisti ed era confrontato con un altro gruppo che era seguito in maniera tradizionale. Al termine del periodo di trattamento i pazienti sottoposti al programma educativo di PR mostravano punteggi di qualità della vita (misurata con il questionario CRQ) migliori di coloro che non erano stati trattati, anche se i livelli di confidenza erano limitati. Le conclusioni degli Autori sono che un programma educativo sulla PR effettuato a livello di cure primarie non solo è fattibile ma permette un accesso a pazienti con BPCO di grado medio o grave. La critica che si può fare a questo importante trial clinico è che l'outcome primario è limitato ad un solo questionario e che lo screening pre-arruolamento ha escluso moltissimi pa-



Bruno Balbi

Divisione di Pneumologia
Riabilitativa
IRCCS Fondazione Salvatore
Maugeri, Veruno (NO)

L'Autore dichiara di aver svolto attività di consulenza per le seguenti Aziende: Novartis, Guidotti, Mundipharma, Grifols, Takeda



Bruno Balbi
bruno.balbi@fsm.it

zienti, tra cui quelli con BPCO molto grave, realizzando quindi un bias selettivo. In ogni caso lo studio attira una volta di più la nostra attenzione sulle potenzialità che un approccio riabilitativo (in questo caso limitato ad un approccio educativo), eseguito ad ogni livello, territoriale od ospedaliero, ha di variare i parametri della BPCO in maniera non-farmacologica, non-invasiva, e verosimilmente costo-efficace.

La seconda domanda a cui vorremmo poter saper rispondere è: in che modo possiamo riallenare in maniera ottimale allo sforzo i nostri pazienti più gravi?

La componente fondamentale di ogni programma di PR è infatti il riallenamento allo sforzo. Esso va inteso in maniera ragionata e commisurata alle caratteristiche di ogni paziente o tipologia di pazienti. Nella realtà clinica ed epidemiologica attuale, nel mezzo delle ristrettezze di bilancio di ogni azienda sanitaria pubblica o privata, tale argomentazione assume ancor maggiore importanza.

In una casistica di pazienti con BPCO grave o molto grave, importante limitazione all'esercizio fisico e ridotta qualità della vita, Klijn et al.² hanno valutato gli effetti di un programma di riallenamento che è definito come "non lineare". Si tratta di uno schema mutuato da altre realtà (es. atleti professionali) ove la filosofia dell'allenamento è quella di porre obiettivi variabili al nostro organismo. Intensità, durata e ripetizione degli esercizi variano costantemente inducendo un adattamento ed una ottimizzazione della performance fisica. Applicato a 55 su un totale di 110 pazienti con BPCO (VEMS media 32%) tre giorni la settimana per 10 settimane e paragonato al riallenamento tradizionale, l'esercizio non lineare era associato ad una maggiore resistenza allo sforzo ed ad un miglioramento della qualità della vita, misurata con il CRQ.

Lo studio mostra la vitalità dei ricercatori coinvolti nella PR. Se le casistiche in ogni parte del mondo occidentale vedono aumentare di anno in anno la gravità (e l'età e le comorbidità) dei pazienti, nuove modalità di riallenamento debbono essere impiegate, per rispondere alle esigenze ed alle caratteristiche dei nostri pazienti.

Ma non di solo riallenamento allo sforzo vive lo pneumologo riabilitatore, e neppure i ... suoi pazienti! Tra le componenti importanti, ed a volte sottovalutate, della PR vi è la disostruzione bronchiale. Anche nei pazienti con tosse efficace, e quindi senza compromissione neuromuscolare ma con malattia respiratoria primitiva, l'ipersecrezione bronchiale è un fattore disabilitante, che causa frequenti riacutizzazioni, terapie farmacologiche a domicilio, ospedalizzazioni, e che gravemente impatta sulla qualità della vita di tali pazienti. Si tratta per la gran parte di pazienti con bronchite cronica e/o con bronchiectasie. I programmi di PR debbono comprendere in tali pazienti metodiche volte alla rimozione delle secrezioni tracheo-bronchiali in eccesso (Airway Clearance Techniques – ACT). Molte sono le ACTs in uso da parte dei fisioterapisti, ma poche sono le prove di evidenza, almeno secondo i rigidi

canoni della Evidence Based Medicine. Ecco quindi la difficoltà che incontra ogni nuova ACT che viene proposta: essa si deve confrontare con le metodiche tradizionali, anch'esse tuttavia gravate da una incompleta dimostrazione della loro efficacia, se non basata sulla esperienza clinica singola o collettiva.

La terza domanda che ci pare importante in PR è: quali metodiche posso impiegare per massimizzare la disostruzione bronchiale nei pazienti ipersecretivi?

Recentemente è stata introdotta la applicazione temporanea di una pressione espiratoria positiva (Temporary PEP – TPEP) per mezzo di un apparecchio apposito (UNIKO – MPR, Legnano, Italy). Clini et al.³ hanno valutato in un trial multicentrico (a cui ha partecipato anche il Centro da me diretto) gli effetti della TPEP. Sono stati randomizzati 98 pazienti con ipersecrezione bronchiale, la gran parte (78) con bronchite cronica, la minoranza (20) con bronchiectasie. Un gruppo eseguiva le ACT tradizionali (manually assisted breathing techniques) l'altro eseguiva oltre a ciò anche la TPEP due volte al giorno. Al termine delle dieci sessioni di trattamento, nel gruppo TPEP si osservavano significativi miglioramenti dei volumi polmonari dinamici e della forza dei muscoli respiratori, oltre che della sensazione di ingombro bronchiale. Questo lavoro dovrebbe rappresentare una specie di modello su cui riprodurre una serie di simili studi volti a definire meglio l'ambito di azione e la miglior indicazione delle diverse ACTs disponibili. È infatti giunta l'ora di far uscire la disostruzione bronchiale dal ruolo di Cenerentola tra le componenti della PR. Si sente infatti l'esigenza, forse anche spinti dalle diverse metodiche ed applicazioni in uso nei pazienti con malattie neuromuscolari, di dare impulso a questa parte del sapere e della professionalità di medici e fisioterapisti coinvolti nella PR. Una parte a noi pare non meno importante di altre componenti, perlomeno nella quota non trascurabile di nostri pazienti con rilevanti problemi di ipersecrezione. Scommettiamo che almeno una fetta dei cosiddetti "frequenti riacutizzatori" se trattati anche a domicilio con appropriate ed efficaci ACTs, vedrà diminuire drasticamente la frequenza e la gravità delle riacutizzazioni?

Ma forse questo sarà l'argomento del "Correva l'anno" dell'anno ... prossimo!

Bibliografia

- Casey D, Murphy K, Devane D, et al. *The effectiveness of a structured education pulmonary rehabilitation programme for improving the health status of people with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease in primary care: the PRINCE cluster randomized trial*. Thorax 2013;68:922-8.
- Klijn P, van Keimpema A, Legemaat M, et al. *Nonlinear exercise training in advanced chronic obstructive pulmonary disease is superior to traditional exercise training*. Am J Respir Crit Care Med 2013;188:195-200.
- Venturelli E, Crisafulli E, DeBiase A, et al. *Efficacy of temporary positive expiratory pressure (TPEP) in patients with lung diseases and chronic mucus hypersecretion. The UNIKO® project: a multicentre randomized controlled trial*. Clin Rehabil 2013;27:336-46.