

La prescrizione a domicilio della ventilazione meccanica non invasiva (NIV) nel paziente con insufficienza respiratoria cronica

Domiciliary prescription of non-invasive mechanical ventilation (NIV) in the patient with chronic respiratory failure

Riassunto

La ventilazione meccanica non invasiva (NIV) è una tecnica largamente utilizzata nel trattamento dell'insufficienza respiratoria acuta dei pazienti con Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), con benefici largamente documentati da protocolli e linee guida. L'utilità della NIV per i pazienti con BPCO e insufficienza respiratoria cronica è tuttavia scarsamente documentata. Attualmente, ad eccezione delle linee guida tedesche (*German Society for Pneumology*), non sono stati definiti protocolli per l'inizio e la prosecuzione della NIV nei soggetti con insufficienza respiratoria cronica e BPCO. Lo scopo di questa indagine è di raccogliere dati relativi ai criteri utilizzati per la prescrizione domiciliare della NIV nella pratica clinica delle UOC di Pneumologia del Triveneto. Un questionario di 10 domande a risposta multipla è stato inviato via email a tutte le Pneumologie del Triveneto. Nei 24 centri che hanno risposto all'indagine, la presenza di BPCO con ipercapnia persistente ($\text{PaCO}_2 > 60$ mmHg) risulta essere il principale criterio per la prescrizione della NIV a domicilio. Sono tuttavia emerse alcune differenze soprattutto per quanto riguarda la gestione dei pazienti.

Summary

Mechanical Non-Invasive Ventilation (NIV) is a technique widely used in the treatment of acute respiratory failure of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) patients, with benefits largely documented in protocols and guidelines. However, the usefulness of NIV in patients with COPD and chronic respiratory failure is poorly documented. Currently, with the exception of the German guidelines (German Society of Pneumology), no protocols have been defined for the application of NIV in subjects with chronic respiratory failure and COPD. The purpose of this survey is to collect data about the criteria used for the domiciliary prescription of NIV, in the clinical practice of the Pneumology Units of Triveneto. A questionnaire of 10 multiple choice questions was sent by email to all Pneumology Unit of Triveneto. In the 24 centers that answered to the survey, the presence of COPD with persistent hypercapnia ($\text{PaCO}_2 > 60$ mmHg) appears to be the main criterion for the domiciliary prescription of NIV. However, some differences emerged, especially regard the patient management.

Introduzione

Da quasi 30 anni la ventilazione non invasiva (NIV) si è andata progressivamente affermando come trattamento di prima scelta dell'Insufficienza Respiratoria Acuta (IRA) ipercapnica¹ secondaria a riacutizzazione di Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), edema polmonare cardiogeno e nel trattamento di pazienti immunocompromessi.

Nell'applicazione della NIV nel trattamento dell'Insufficienza Respiratoria Cronica (IRC) i dati sono tuttavia discordanti. Secondo Casanova e Clini^{2,3} il trattamento ventilatorio non modifica in modo sostanziale la sopravvivenza dei pazienti affetti

da BPCO; tuttavia Clini e coll.³ hanno riscontrato una riduzione sia della dispnea che la stabilizzazione dei valori di anidride carbonica.

Le linee guida GOLD⁴ per il trattamento della BPCO raccomandano la prescrizione di ossigenoterapia a lungo termine (> 15 ore al giorno) in caso di grave ipossiemia a riposo a pazienti, in quanto ha dimostrato di aumentarne la sopravvivenza⁵. Per quanto riguarda l'utilizzo della NIV, viene indicata come standard di cura per ridurre la morbilità e la mortalità nei pazienti ricoverati in ospedale per IRA in seguito a riacutizzazione, ma può inoltre migliorare la sopravvivenza nei pazienti con ipercapnia diurna pronunciata persistente dopo una



Erika Zanardi¹ (foto)
in collaborazione con il Centro Studi AIPO

¹ U.O.C. Medicina Fisica e Riabilitazione, Dipartimento Riabilitativo, AULSS 9 Scaligera, Marzana (VR)

Parole chiave

Ventilazione non invasiva •
Insufficienza respiratoria cronica • BPCO

Key words

Non-invasive ventilation •
Chronic respiratory failure •
COPD

Ricevuto il 17-4-2018.

Accettato il 28-6-2018.



Erika Zanardi
UOC Medicina Fisica e Riabilitazione, Dipartimento Riabilitativo, AULSS 9 Scaligera piazzale Lambranzi
37034 Marzana (VR)
zanerika@hotmail.com

recente ospedalizzazione⁶⁻⁸. A discapito di una ridotta indicazione, nella pratica clinica la NIV viene ampiamente prescritta per il trattamento domiciliare dell'IRC nei pazienti affetti da BPCO^{2-4 9}.

A discapito di una ridotta indicazione, nella pratica clinica la NIV viene ampiamente prescritta per il trattamento domiciliare dell'IRC nei pazienti affetti da BPCO.

Lo scopo di questa indagine è stato quello di raccogliere, nella vita reale, dati relativi ai criteri utilizzati per la prescrizione domiciliare della NIV nella pratica clinica delle UOC di Pneumologia del Triveneto.

Metodi

Un questionario di 10 domande a risposta multipla è stato inviato via email a tutte le Pneumologie del Triveneto. È stata data la possibilità di inserire eventuali note aggiuntive alle opzioni proposte.

I dati sono stati raccolti da luglio ad ottobre 2017.

Risultati

Hanno risposto al questionario 24 Pneumologie del Triveneto così distribuite:

- 4 centri nel Friuli Venezia Giulia (FVG);
- 4 centri nel Trentino Alto Adige (TAA);
- 16 centri nel Veneto, suddivisi in Veneto Ovest (VO, 9 unità) e Veneto Est (VE, 7 unità).

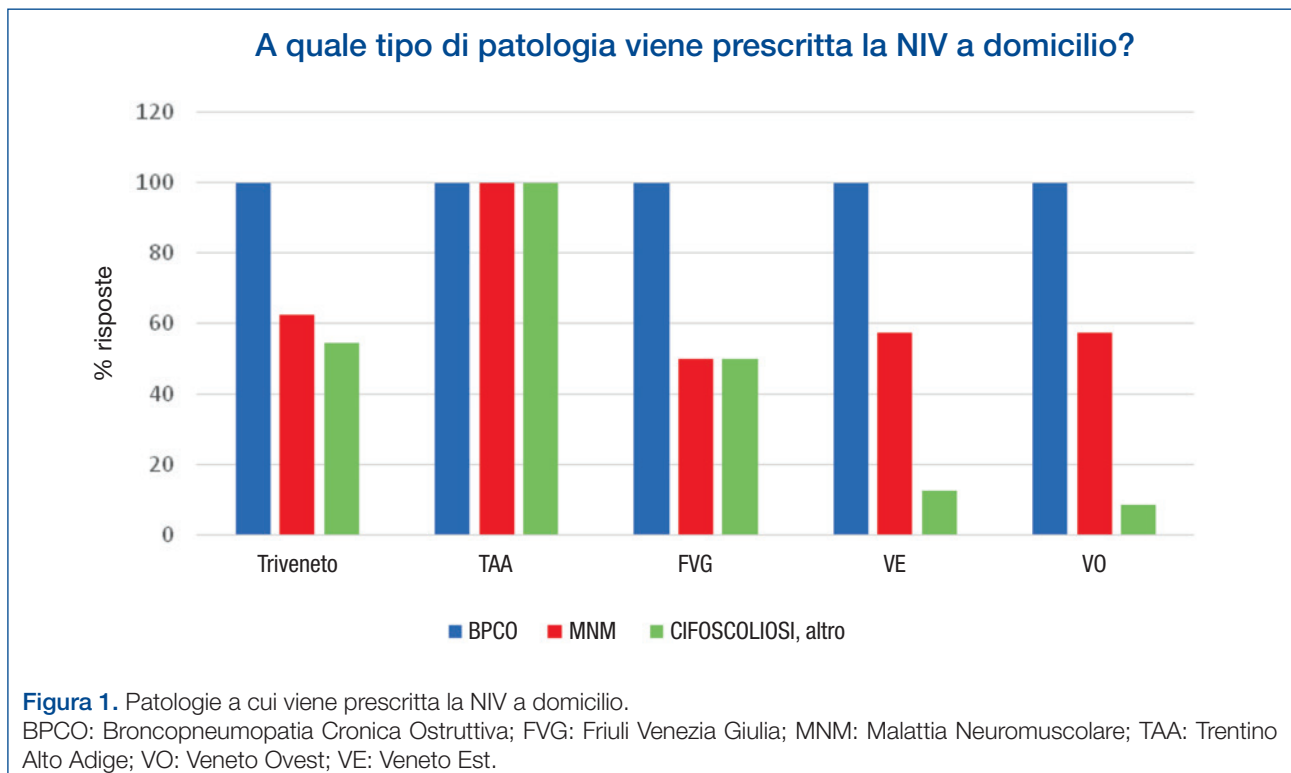
In tutto il Triveneto (Figura 1) le Pneumologie prescrivono la NIV in presenza di IRC secondaria a BPCO, mentre la prescrizione della stessa è ridotta, ma pur presente, in caso di IRC secondaria a malattie neuromuscolari e cifoscoliosi. Mentre per la BPCO non ci sono differenze inter-regionali, per quanto riguarda le malattie neuromuscolari la prescrizione è costante nel TAA, mentre si stabilizza attorno al 50% nel FVG e nelle due sezioni della regione Veneto. In quest'ultima è particolarmente ridotta la prescrizione di NIV in caso di IRC secondaria a cifoscoliosi.

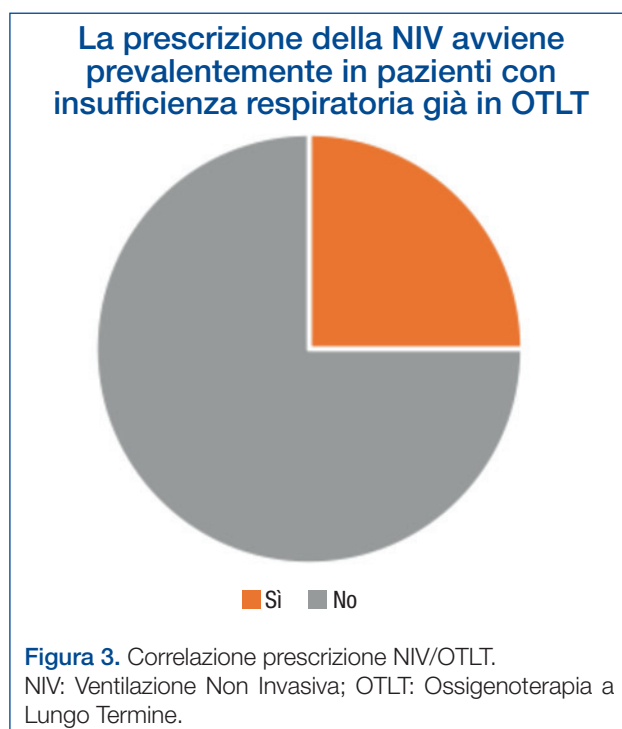
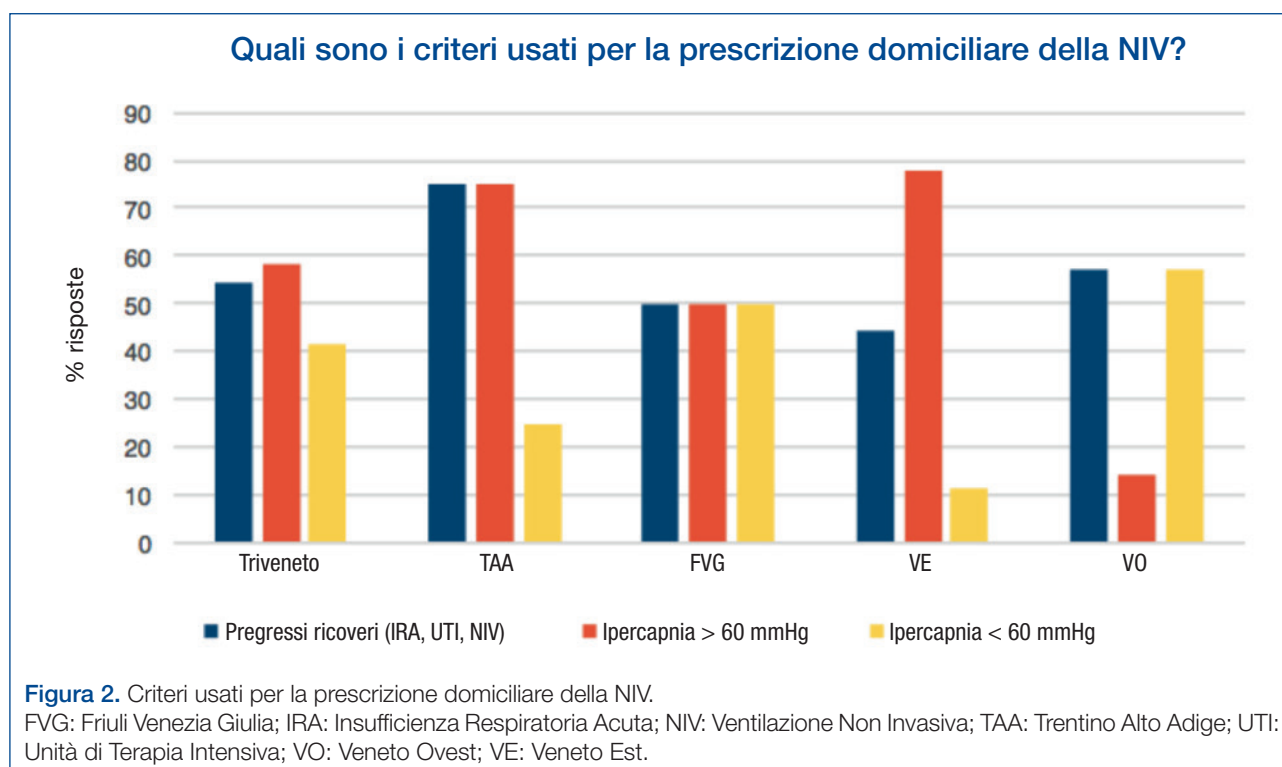
Nella Figura 2 si analizzano i criteri utilizzati per la prescrizione domiciliare della NIV; principalmente sono due:

- pregressi ricoveri per IRA, in Unità di Terapia Intensiva (UTI) o in UTI Respiratoria (UTIR) con indicazione ventilazione invasiva e non invasiva;
- ipercapnia persistente, considerando per quest'ultima due livelli ($\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ e $\text{PaCO}_2 < 60 \text{ mmHg}$).

È interessante notare che nel TAA prevalgono come criteri prescrittivi i pregressi ricoveri per IRA e l'ipercapnia cronica medio-grave, nel FVG i tre criteri si equivalgono, nella regione Veneto mentre appare preponderante l'indicazione relativa l'ipercapnia cronica rispetto ai pregressi ricoveri nel VE, nel VO prevalgono sia criteri clinici che la presenza di ipercapnia non grave.

La Figura 3 dimostra che la prescrizione della NIV nell'IRC non è una conseguenza diretta dell'Ossigenoterapia domiciliare a Lungo Termine (OTLT). La Figura 4 dimostra che la Pressione di Supporto (PS) è la modalità di ventilazione meccanica prevalentemente prescritta. L'interfaccia prevalentemente utilizzata è





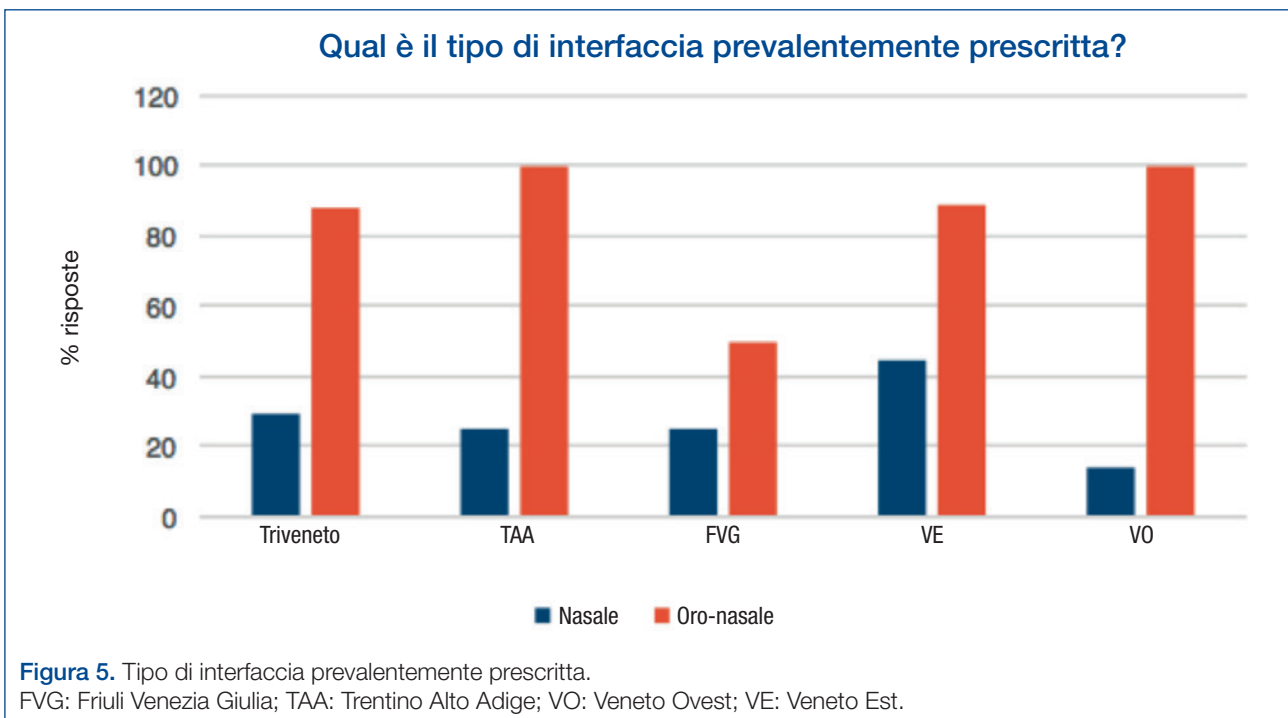
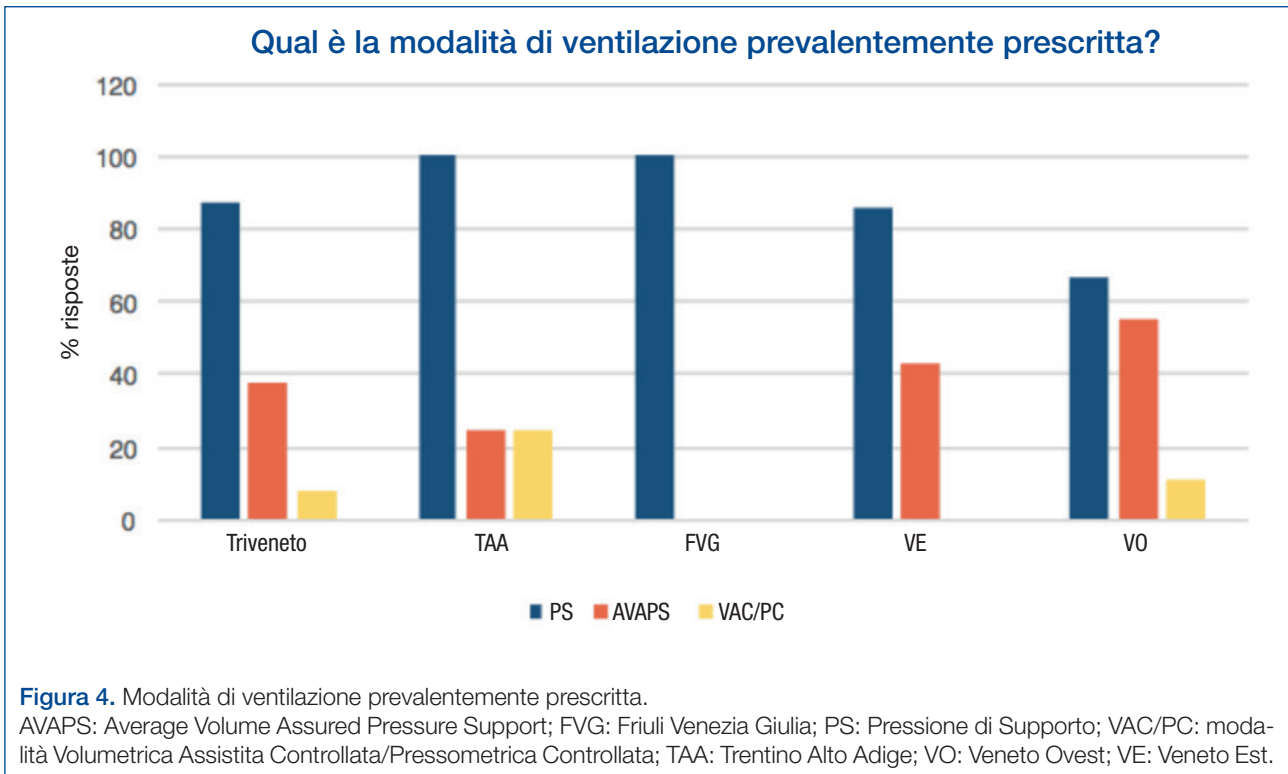
senza dubbio quella oro-nasale (Figura 5). Con l'eccezione del FVG, la prescrizione della NIV avviene alla dimissione da un ricovero per IRA su IRC (Figura 6). Nel FVG la prescrizione avviene anche ambulatorialmente. Questa modalità di prescrizione, che in parte si ritrova nel VO, è in accordo con l'esistenza di un ambulatorio dedicato come illustrato nella Figura 7. Come appare nella Figura 8, i pazienti a cui è prescrit-

ta la NIV sono poi seguiti in un programma di controllo periodico la cui scadenza più comune è all'interno dei 3 mesi dalla prescrizione. Nel corso di questi controlli, viene sempre valutata l'emogasanalisi arteriosa, spesso anche la saturimetria notturna in corso di NIV, e in una percentuale di casi che oscilla dal 20 al 60% il quadro clinico-sintomatologico generale (Figura 9). Durante queste valutazioni è prevista la sospensione del trattamento ventilatorio domiciliare in caso di miglioramento clinico e/o scarso utilizzo del dispositivo (Figura 10).

Discussione

I dati raccolti in questo studio osservazionale dimostrano un uso della NIV domiciliare per i pazienti con IRC da differenti condizioni patologiche. Da molti anni, la NIV è il trattamento di scelta nell'IRA in alcune condizioni come la riacutizzazione di BPCO e l'edema polmonare cardiogeno². Per il trattamento dell'IRC l'OTLT è il solo trattamento in grado di aumentare la sopravvivenza nei pazienti ipossiemici affetti da BPCO, oltre a migliorare la qualità di vita, ridurre le riacutizzazioni e le ospedalizzazioni¹⁰; la prognosi rimane comunque bassa con un tasso di mortalità del 51% a 2 anni dalla prescrizione¹¹. Nonostante i dati in letteratura siano scarsi, per i clinici il valore dell'iperapnia rappresenta un indicatore di gravità dell'insufficienza respiratoria, associato a peggiore prognosi e maggiore rischio di complicazioni¹².

Nello studio multicentrico SUPPORT, si è osservato che il ricovero per BPCO riacutizzata con valori di $\text{PaCO}_2 \geq 50$ mmHg era associato ad un tasso di



mortalità intraospedaliera moderata (11%), tuttavia la stessa aumentava al 6° (33%) e 24° (49%) mese dalla dimissione¹³. Confalonieri e coll. hanno osservato che l'utilizzo della NIV nel trattamento dell'IRA ipercapnica rispetto alla terapia convenzionale, era in grado non solo di ridurre la durata del ricovero, ma anche il numero delle ri-ospedalizzazioni e aumentare la sopravvivenza nei 12 mesi successivi¹⁴.

Per il trattamento dell'IRC, la NIV, aggiunta all'ossigenoterapia domiciliare, non ha dimostrato un aumento della sopravvivenza rispetto all'OTLT², ma un miglioramento dell'ipercapnia¹⁵. Il meccanismo di questa riduzione è stato diversamente indicato nel riposo dei muscoli respiratori^{16,17} e/o nel ripristino della chemiosensibilità¹⁸. In ogni caso è la variazione del *pattern* ventilatorio (aumento del volume corrente e riduzione

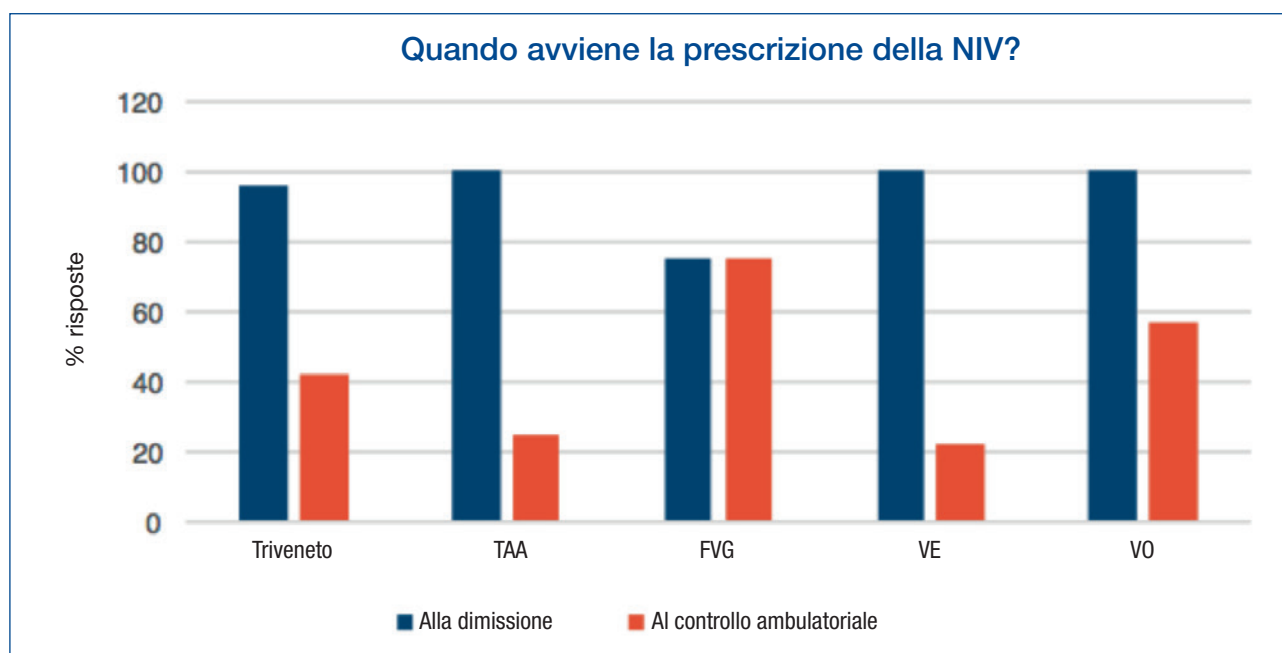


Figura 6. Tempistica della prescrizione della NIV.
FVG: Friuli Venezia Giulia; TAA: Trentino Alto Adige; VO: Veneto Ovest; VE: Veneto Est.

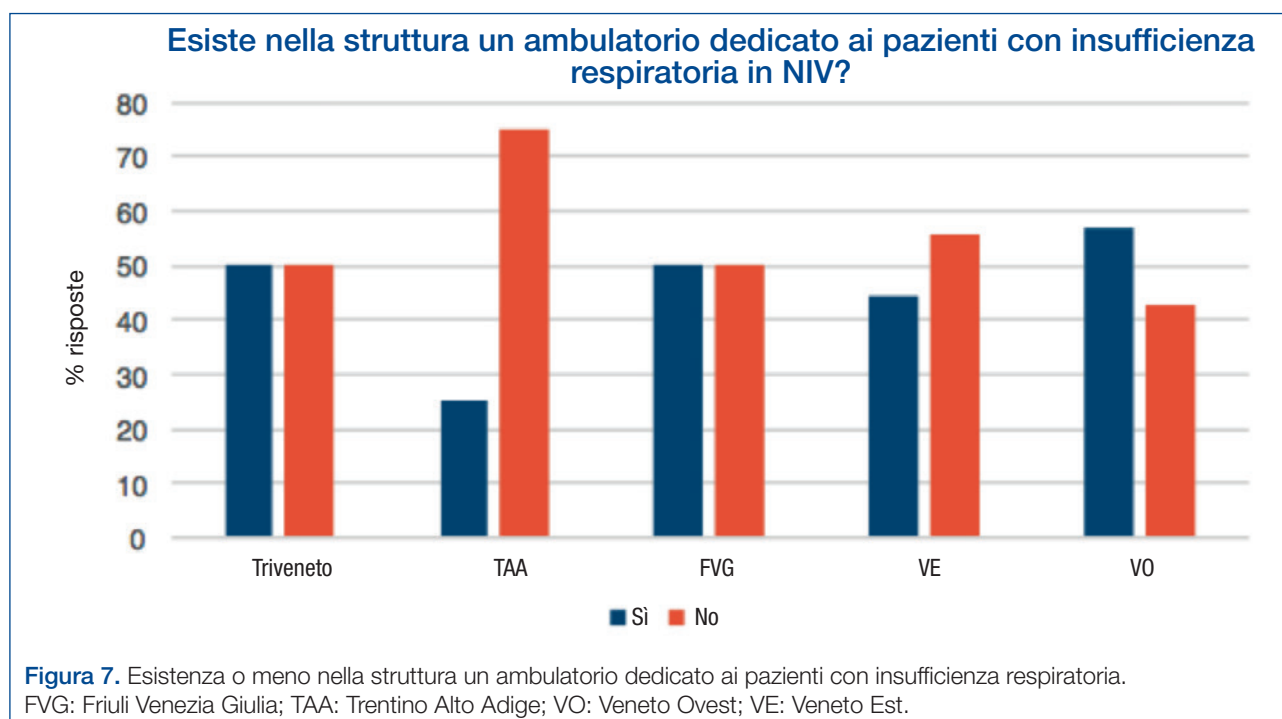


Figura 7. Esistenza o meno nella struttura un ambulatorio dedicato ai pazienti con insufficienza respiratoria.
FVG: Friuli Venezia Giulia; TAA: Trentino Alto Adige; VO: Veneto Ovest; VE: Veneto Est.

della frequenza respiratoria) a rivestire un ruolo fondamentale¹⁹. Questi effetti benefici su *pattern* respiratorio, muscoli respiratori, meccanica respiratoria ed il conseguente miglioramento delle riserve funzionali²⁰ si riflettono nella riduzione della dispnea come dimostrato da studi clinici³.

I migliori benefici dall'utilizzo della NIV, in pazienti con IRC, si sono osservati negli studi in cui è stata applicata un'alta pressione inspiratoria (IPAP) tale da quasi normalizzare la capnia. L'utilizzo di IPAP elevata

ha dimostrato infatti di essere ben tollerato dai pazienti e di contribuire a correggere maggiormente l'ipoventilazione notturna migliorando sia la dispnea che alcuni parametri funzionali²¹.

L'impatto della NIV nel trattamento della BPCO con insufficienza respiratoria ipercapnica cronica rimane tuttavia ancora controverso. Nonostante queste incertezze, la BPCO con IRC ipercapnica è diventata una delle principali indicazioni per la ventilazione meccanica a domicilio, almeno in Europa²².

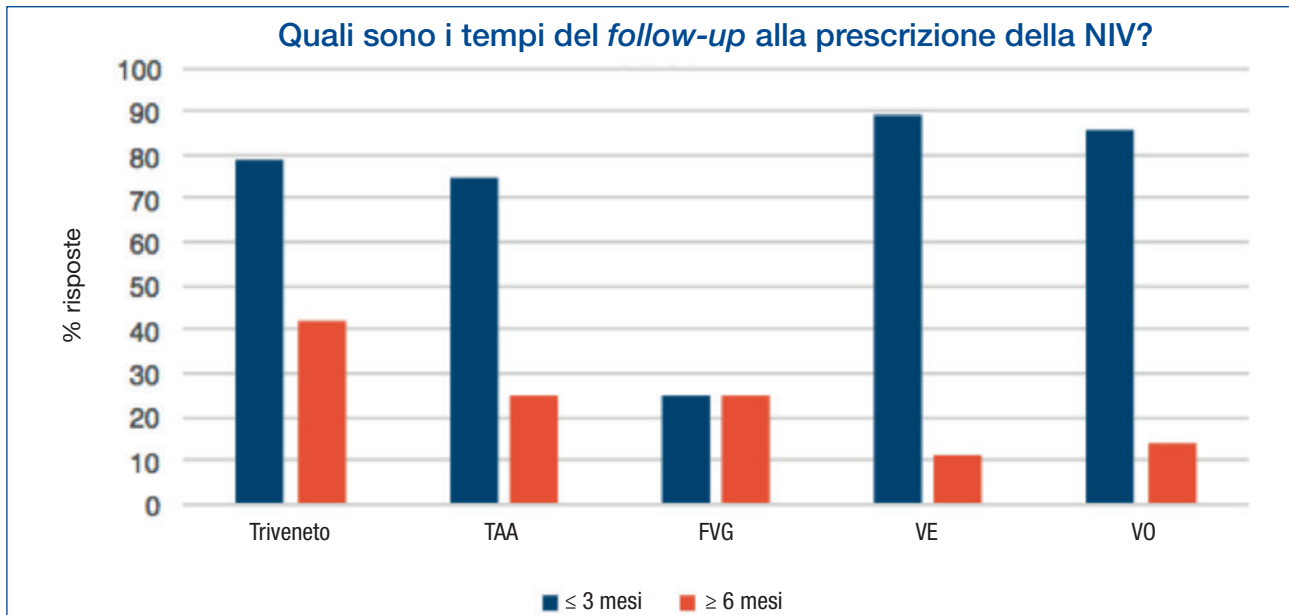


Figura 8. I tempi del *follow-up* alla prescrizione della NIV.
FVG: Friuli Venezia Giulia; TAA: Trentino Alto Adige; VO: Veneto Ovest; VE: Veneto Est.

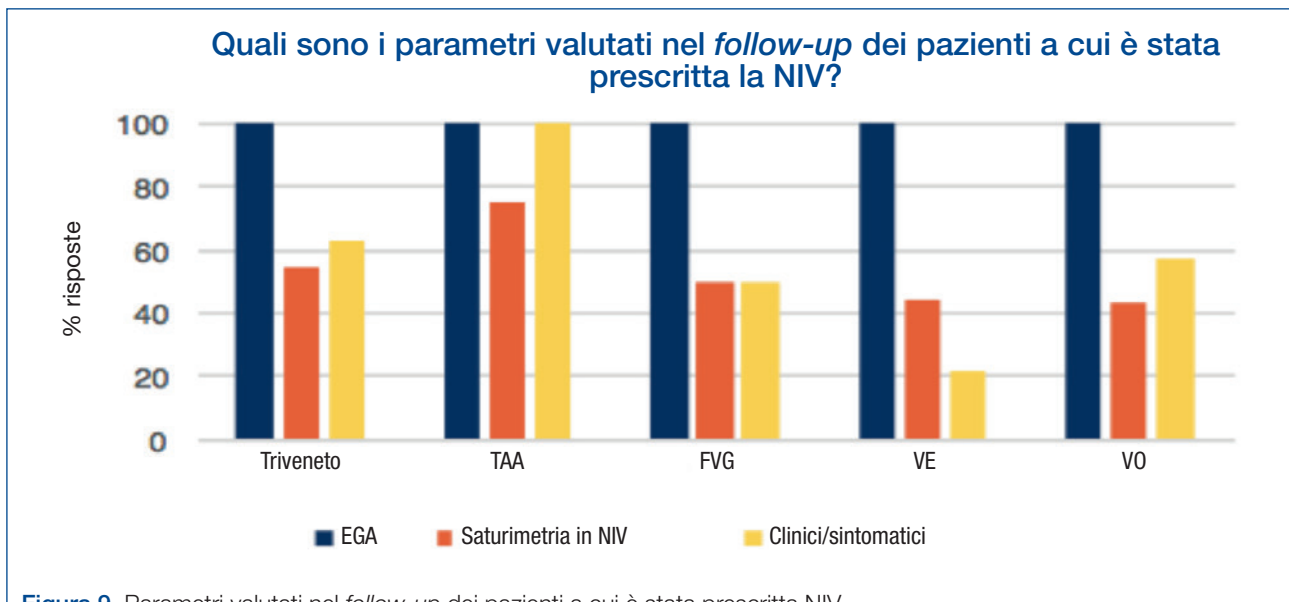


Figura 9. Parametri valutati nel *follow-up* dei pazienti a cui è stata prescritta NIV.
FVG: Friuli Venezia Giulia; NIV: Ventilazione Non Invasiva; TAA: Trentino Alto Adige; VO: Veneto Ovest; VE: Veneto Est.

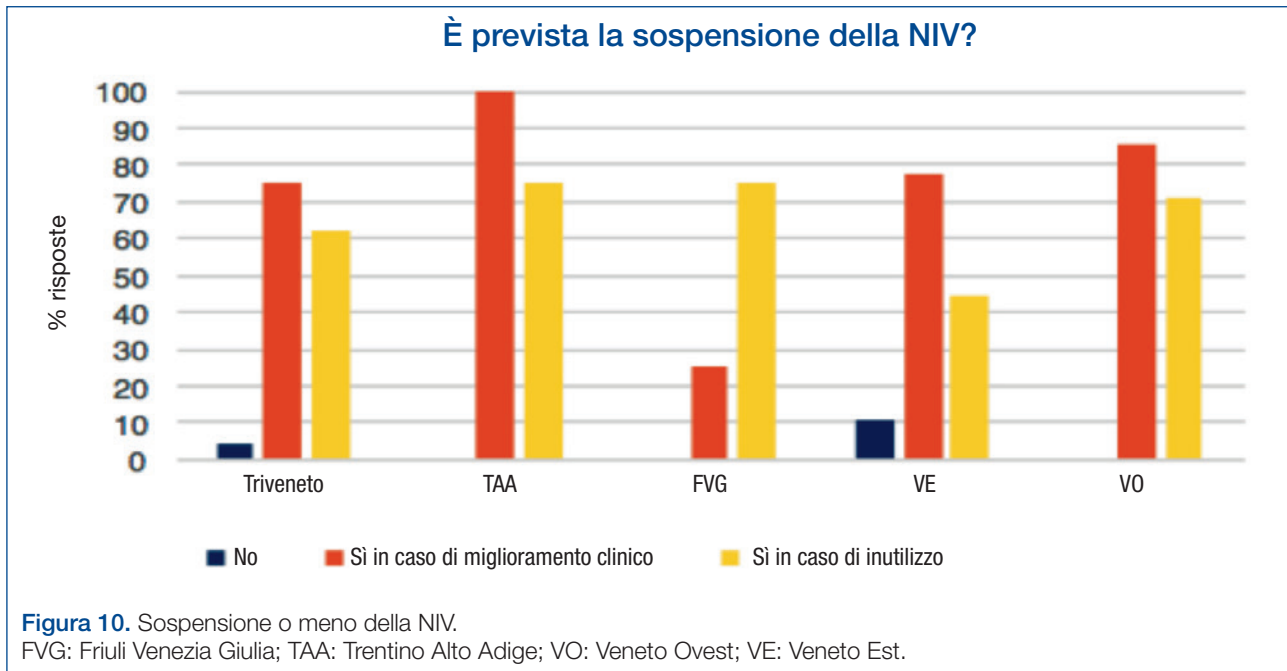
I risultati di questo studio dimostrano che la NIV è utilizzata per la gestione domiciliare dell'IRC in tutto il Triveneto.

I pazienti maggiormente candidati alla NIV domiciliare sono quelli che presentano IRC secondaria a BPCO grave e/o dopo ricovero in ambiente intensivo/semintensivo.

I pazienti maggiormente candidati a questo tipo di trattamento sono quelli che presentano IRC secondaria

a BPCO grave e/o dopo ricovero in ambiente intensivo/semintensivo dove sono stati sottoposti a ventilazione meccanica invasiva o non invasiva nella fase acuta.

I dati della nostra indagine indicano che la NIV non viene prescritta in tutte le patologie restrittive (neuromuscolari e della gabbia toracica) per le quali esistono studi retrospettivi a supporto della stessa^{23,24}. I benefici della NIV sono ampiamente dimostrati in particolare nelle patologie neuromuscolari, per le quali la stessa è in grado di aumentare la sopravvivenza in funzione tuttavia dell'età del paziente in cui viene iniziata e delle comorbidità: in media più di 20 anni per i pazienti con esiti di poliomi-



lite, circa 10 anni in caso di atrofia muscolo-spinale di tipo II/III e distrofia di Duchenne, e più breve in caso di distrofia miotonica e sclerosi laterale amiotrofica.

I dati dell'indagine indicano che la NIV non viene prescritta in tutte le patologie restrittive per le quali esistono studi retrospettivi a supporto della stessa.

È in grado di aumentare la sopravvivenza anche in caso di anomalie della gabbia toracica come la cifosi (circa 15 anni)²⁵.

Dai dati risulta che la prescrizione della NIV è quasi sempre conseguente a ricovero per riacutizzazione caratterizzato da IRA su IRC.

Dai nostri dati risulta che la prescrizione della NIV è quasi sempre conseguente a ricovero per riacutizzazione caratterizzato da IRA su IRC, ed è usata prevalentemente in pazienti con ipercapnia cronica con livelli di $\text{PaCO}_2 > 60$ mmHg, anche in presenza di acidosi respiratoria compensata alla dimissione ed in seguito.

Le due opzioni indicate concordano con quanto suggerito dalle linee guida tedesche²⁶ e con i dati raccolti nella *survey* europea condotta da Crimi e coll.²⁷. Le linee guida tedesche del 2010 sono attualmente le uniche a fornire indicazioni riguardo non solo la tempistica di inizio del trattamento (es. $\text{PaCO}_2 \geq 50$ mmHg), ma anche la modalità dello stesso²⁶. Anche nella *survey* condotta nel 2013 a livello europeo, la BPCO risulta la principale indicazione per la prescrizione della NIV domiciliare. I criteri per l'inizio del trattamento, indicati dai centri europei, sono stati: episodi frequenti di IRA su IRC con necessità di

NIV (> 3/anno), incapacità di essere svezzato dalla NIV dopo un episodio di IRA ipercapnica e ipercapnia persistente ($\text{PaCO}_2 > 55$ mmHg).

In tutte le regioni è utilizzata come modalità di ventilazione la pressione di supporto attraverso la maschera oro-nasale.

In tutte le regioni è utilizzata come modalità di ventilazione la PS attraverso la maschera oro-nasale. Anche questi dati sono in linea con quanto raccolto nella *survey* europea.

Kohnlein e coll. hanno dimostrato che l'utilizzo della NIV nei pazienti ipercapnici con BPCO stabile migliora la sopravvivenza quando la ventilazione stessa è impostata allo scopo di ridurre l'ipercapnia, quindi utilizzando valori di IPAP elevati (~22 cmH₂O)⁷. Nella nostra indagine purtroppo non sono stati rilevati valori di pressione, per cui non siamo in grado di valutare se anche nella realtà del Triveneto si utilizzino livelli di IPAP elevati allo scopo di ridurre la PaCO_2 . La non costante presenza di ambulatori dedicati indica come la gestione dei pazienti con insufficienza respiratoria cronica sia tuttora empirica e lungi dall'esprimere una buona integrazione ospedale-territorio.

La carenza di ambulatori dedicati e l'insufficiente integrazione ospedale-territorio fanno sì che la gestione dei pazienti con insufficienza respiratoria cronica sia spesso empirica.

Nell'analisi dei dati delle diverse regioni esiste un sostanziale accordo riguardo:

- l'IRC secondaria a BPCO risulta essere la principale causa di prescrizione della NIV domiciliare;

- la PS è la modalità più frequentemente utilizzata, così come la maschera oro-nasale;
- il *follow-up* del paziente avviene generalmente entro i primi tre mesi dalla prescrizione.

Esistono tuttavia alcune differenze importanti ad esempio nella considerazione dei livelli ipercapnia. Nel TAA e nel VE valori di $\text{PaCO}_2 < 60\text{mmHg}$ sono raramente utilizzati per l'indicazione della NIV a domicilio. Esistono differenze anche nei tempi di prescrizione che può avvenire non solo alla dimissione, ma anche ambulatorialmente. È possibile che questo sia in relazione alla riferita esistenza di un ambulatorio dedicato ai pazienti con IRC come nel FVG e nel VO, realtà in cui l'adattamento e la prescrizione possono avvenire anche ambulatorialmente. Tuttavia non si tratta di differenze sostanziali.

Nell'indagine l'ipercapnia è misurata uniformemente, mentre la rilevazione del miglioramento sintomatologico non appare sistematica.

I dati della letteratura indicano che non solo l'ipercapnia è tenuta sotto controllo dalla NIV, ma che vi è anche una riduzione della dispnea e delle riacutizzazioni associate ad ospedalizzazione⁶⁻⁸. Nell'indagine da noi eseguita l'ipercapnia è misurata uniformemente, mentre la rilevazione del miglioramento sintomatologico non appare sistematica. Si è accettata l'idea generale di un criterio clinico-sintomatologico sul quale però nessuno ha fornito ulteriori dettagli. Nessun centro ha riportato come parametro di valutazione dell'efficacia della NIV la riduzione delle riacutizzazioni e/o delle ospedalizzazioni.

In tutte le regioni si valuta la possibilità di sospendere il trattamento nel caso di un miglioramento clinico e/o non aderenza allo stesso.

In tutte le regioni si valuta la possibilità di sospendere il trattamento nel caso di un miglioramento clinico e/o non aderenza allo stesso. Mentre questo secondo criterio appare ragionevole e in linea con l'indirizzo di non sprecare risorse comuni del sistema nazionale sanitario, quello del miglioramento clinico è meno standardizzato. La sospensione del trattamento ventilatorio nelle patologie restrittive ha dimostrato il peggioramento dell'insufficienza respiratoria e pertanto non è raccomandato²⁸. Oscroft e coll. hanno osservato che la sospensione della NIV in pazienti affetti da BPCO, clinicamente stabile, non ha conseguenze se limitata ad una settimana, mentre è associata all'aumento dell'ipercapnia notturna e al peggioramento della qualità di vita se viene protratta per 6 mesi²⁹.

Nessun centro ha indicato come possibile causa di interruzione del trattamento l'eventuale riconoscimento della fase *end-stage* della BPCO, come invece suggerito dalle linee guida tedesche²⁶.

Conclusioni

In conclusione, questo lavoro dimostra che la ventilazione non invasiva è usata in tutto il Triveneto. È quindi ragionevole cercare un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) che suggerisca alcune indicazioni comuni su:

- tempi e modi di prescrizione;
- tempi e modi di controllo;
- parametri da controllare per decidere come aumentare o ridurre l'intensità del trattamento e la sua eventuale sospensione quando diventi superflua rispetto al decorso naturale della patologia.

Di fronte ad una pratica clinica diffusa è necessaria una solida teorica: dato che la si fa, la si faccia razionalmente!

Bibliografia

- 1 Nava S, Hill N. *Non-invasive ventilation in acute respiratory failure*. *Lancet* 2009;374:250-9.
- 2 Casanova C, Celli BR, Tost L, et al. *Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD*. *Chest* 2000;118:1582-90.
- 3 Clini E, Sturani C, Rossi A, et al.; Rehabilitation and Chronic Care Study Group, Italian Association of Hospital Pulmonologists (AIPO). *The Italian multicenter study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients*. *Eur Respir J* 2002;20:529-38.
- 4 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*. Link: www.goldcopd.org
- 5 Cranston JM, Crockett AJ, Moss JR, Alpers JH. *Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD001744.
- 6 Elliott MW, Nava S. *Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: "Don't think twice, it's alright!"*. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:121-3.
- 7 Kohnlein T, Windisch W, Kohler D, et al. *Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial*. *Lancet Respir Med* 2014;2:698-705.
- 8 Galli JA, Krahnke JS, James Marmay A, et al. *Home non-invasive ventilation use following acute hypercapnic respiratory failure in COPD*. *Respir Med* 2014;108:722-8.
- 9 McEvory RD, Pierce RJ, Hillman D, et al. *Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial*. *Thorax* 2009;64:561-6.
- 10 Lima DF, Dela Coleta K, Tanini SE, et al. *Potentially modifiable predictors of mortality in patients treated with long-term oxygen therapy*. *Respir Med* 2011;105:470-6.
- 11 Aida A, Miyamoto K, Nishimura M, et al. *Prognostic value of hypercapnia in patients with chronic respiratory failure during long-term oxygen therapy*. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:188-93.
- 12 Ekström M, Ahmadi Z, Larsson H, et al. *A nationwide structure for valid long-term oxygen therapy: 29-year prospective data in Sweden*. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:3159-69.
- 13 Connors AF, Dawson NV, Thomas C, et al. *Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease*. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:959-67.

- ¹⁴ Confalonieri M, Parigi P, Scartabellati A, et al. *Noninvasive mechanical ventilation improves the immediate and long-term outcome of COPD patients with acute respiratory failure*. Eur Respir J 1996;9:422-30.
- ¹⁵ Windisch W, Kostic S, Dreher M, et al. *Outcome of patients with stable COPD receiving controlled non-invasive positive pressure ventilation aimed at maximal reduction of Pa(CO₂)*. Chest 2005;128:657-62.
- ¹⁶ Budweiser S, Jorres RA, Pfeifer M. *Noninvasive home ventilation for chronic obstructive pulmonary disease: indications, utility and outcome*. Curr Opin Pulm Med 2008;14:128-34.
- ¹⁷ Carrey Z, Gottfried SB, Levy RD. *Ventilatory muscle support in respiratory failure with nasal positive pressure ventilation*. Chest 1990;97:150-8.
- ¹⁸ Mehta S, Hill NS. *Noninvasive ventilation*. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:540-77.
- ¹⁹ Budweiser S, Heinemann F, Fischer W, et al. *Long-term reduction of hyperinflation in stable COPD by non-invasive nocturnal home ventilation*. Respir Med 2005;99:976-84.
- ²⁰ Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B, et al. 2007. *Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD*. Eur Respir J 2007;30:293-306.
- ²¹ Dreher M, Storre J, Schmoor C, Windisch W. *High-intensity versus low-intensity non-invasive ventilation in patients with stable hypercapnic COPD: a randomised crossover trial*. Thorax 2010;65:303-08.
- ²² Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N, et al. *Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey*. Eur Respir J 2005;25:1025-31.
- ²³ Hess DR. *Noninvasive ventilation in neuromuscular disease: equipment and application*. Resp Care 2006;51:896-912.
- ²⁴ Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, et al. *Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial*. Lancet 2006;5:140-7.
- ²⁵ Robert D, Argaud L. *Clinical review: long-term noninvasive ventilation*. Crit Care 2007;11:210.
- ²⁶ Windisch W, Waltersbacher S, Siemon K, et al. *Guidelines for non-invasive mechanical ventilation for treatment of chronic respiratory failure*. Pneumologie 2010;64:640-52.
- ²⁷ Crimi C, Noto A, Princi P, et al. *Domiciliary non-invasive ventilation in COPD: an international survey of indications and practices*. COPD 2016;13:483-90.
- ²⁸ Petitjean T, Philit F, Germain-Pastene M, et al. *Sleep and respiratory function after withdrawal of noninvasive ventilation in patients with chronic respiratory failure*. Respir Care 2008;53:1316-23.
- ²⁹ Oscroft NS, Quinell TG, Shneerson JM, Smith IE. *The effects of withdrawing long-term nocturnal non-invasive ventilation in COPD patients*. COPD 2010;7:111-6.

Elenco dei centri partecipanti

Marco Confalonieri - S.C. Pneumologia, Ospedale di Cattinara (Trieste)

Umberto Zuccon - S.C. Pneumologia, A.O.P.N. S. Maria Degli Angeli, Pordenone

Vincenzo Patruno - S.O.C. Pneumologia Riabilitativa, P. O. Istituto di Medicina Fisica e Riabilitazione Gervasutta, Udine

Roberto Trevisan - S.S.D. Pneumologia, Ospedale di Monfalcone (GO)

Giulio Donazzan - ASDAA, Ospedale Centrale di Bolzano

Antonio Triani - ASDAA, Servizio Pneumologico Aziendale, Bolzano

Valeria Frassani - Pneumologia, Ospedale di Arco, Trento

Dino Sella - U.O. Pneumologia, P.O. Santa Chiara, Trento

Umberto Pastore - S.C. Pneumologia, Ospedale S. Bassiano, Bassano del Grappa (VI)

Andrea Claudio Comel - U.O. Pneumologia, Casa di Cura Pederzoli, Peschiera del Garda (VR)

Riccardo Drigo - U.O.C. Pneumologia, Ospedale San Valentino, Montebelluna (TV)

Claudio Micheletto - U.O.C. Pneumologia, Ospedale Mater Salutis, Legnago (VR)

Giorgio Santelli - U.O. Pneumologia, Ospedale di Treviso, Treviso

Franco Maria Zambotto - S.C. Pneumologia, P.O. Feltre (BL)

Paola Piccione - U.O.C. Pneumologia, Ospedale di Dolo (VE)

Mara Nalin - S.O.C. Pneumologia, P.O. Santa Maria della Misericordia, Rovigo

Silvia Tognella - U.O.C. Pneumologia, Ospedale Orlandi, Bussolengo (VR)

Kim Lokar Oliani - U.O.C. Pneumologia, A.O. di Padova

Federico Gallan - U.O.C. Fisiopatologia Respiratoria, A.O. di Padova

Luigi Marino - U.O. Pneumologia, P.O. di Vittorio Veneto (TV)

Alessia Donà - Servizio di Pneumologia, ULSS 7 Pedemontana

Paolo Scala - U.O.C. Pneumologia, Ospedale Borgo Trento, Verona

Anna De Toni - U.O.C. Pneumologia, Ospedale San Bartolo, Vicenza

Denise Artioli - U.O.C. Medicina Fisica e Riabilitazione, Ospedale di Marzana (VR)

L'Autore dichiara di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.