

# Gestione del paziente affetto da BPCO: esperienza di un'Azienda Sanitaria Locale torinese

## Therapeutic management of patient with COPD: experience of Turin's Local Healthcare



Manuela Bianco<sup>1</sup> (foto)  
Claudio Zamprognà<sup>2</sup>  
Pavilio Piccioni<sup>3</sup>  
Silvio Geninatti<sup>4</sup>

### Riassunto

Nonostante i progressi scientifici compiuti nel corso degli ultimi anni, la Broncopneumopatia Cronico Ostruttiva (BPCO) ancora oggi viene largamente sottodiagnosticata e sottovalutata dal medico, dall'opinione pubblica e dalle istituzioni.

L'analisi condotta presso l'Azienda Sanitaria Locale Torino 2 (ASL T02) relativamente alle patologie respiratorie di tipo ostruttivo ha evidenziato aree di criticità per quanto riguarda la gestione dei pazienti che afferiscono per tale diagnosi sia alle strutture territoriali che a quelle ospedaliere di competenza. Obiettivo di questo lavoro è stato quindi quello di portare alla luce le difficoltà presenti individuando margini di miglioramento nella gestione di questi pazienti, con l'ottica di contenere i costi, garantendo al tempo stesso qualità, efficacia, sicurezza ed appropriatezza delle prestazioni.

### Summary

*Despite the scientific progress made over the past few years, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is still largely underdiagnosed and underestimated by medical doctors, public opinion and the institutions.*

*The analysis conducted at the Local Health Unit Torino 2 (LHU T02) about obstructive respiratory diseases showed critical areas in the management of patients with the same diagnosis both in territorial and in the hospital structures.*

*Therefore the aim of this work was to emphasize difficulties identifying possibility of improvement in the management of these patients, in order to reduce costs, ensuring at the same time quality, efficacy, safety and appropriateness of the services.*

<sup>1</sup> S.C. DMO Ospedale di Chivasso ASL T04; <sup>2</sup> S.C. Pneumologia, Ospedale Amedeo di Savoia, ASL T02, Torino; <sup>3</sup> S.C. Pneumologia Territoriale - Prevenzione TB, ASL T02, Torino; <sup>4</sup> S.S. Ricerche Statistiche ed Epidemiologiche, ASL T02, Torino

### Parole chiave

Management • Azienda Sanitaria Locale • BPCO

### Key words

Management • Local Health Unit • COPD

## Introduzione

Le patologie respiratorie attualmente rappresentano la seconda causa di decesso nel mondo, sebbene siano sottostimate.

**A causa dell'incremento dell'aspettativa di vita della popolazione generale ed il persistere dell'abitudine al fumo, la BPCO in base all'attuale trend di incidenza dovrebbe diventare la terza causa di morte al mondo per il 2020.**

A causa dell'incremento dell'aspettativa di vita della popolazione generale ed il persistere dell'abitudine al fumo, la Broncopneumopatia Cronico Ostruttiva (BPCO) in base all'attuale trend di incidenza dovrebbe diventare la terza causa di morte al mondo

per il 2020<sup>1</sup>. La BPCO, malattia frequente, prevenibile e trattabile, è caratterizzata da una persistente limitazione al flusso aereo (di seguito denominata ostruzione bronchiale), che è solitamente evolutiva e associata ad una aumentata risposta infiammatoria cronica delle vie aeree e del polmone ad inquinanti aerodispersi (polveri e fumi). Le riacutizzazioni e la presenza di comorbilità contribuiscono alla gravità complessiva della malattia nei singoli pazienti<sup>2</sup>.

La BPCO è il risultato di una esposizione persistente ai fattori di rischio in soggetti con aumentata suscettibilità individuale; è peraltro ben noto che la sua prevalenza è direttamente correlata all'abitudine tabagica, all'inquinamento ambientale esterno (*outdoor*), professionale e degli ambienti interni, sia di lavoro che di vita (quest'ultimo dovuto in particolare alla combustione di legna o altri biocombustibili), nonché al basso livello socio-economico<sup>3,4</sup>.

Ricevuto il 19-2-2017.

Accettato il 27-4-2017.



Manuela Bianco  
S.C. DMO Ospedale di Chivasso  
ASL T04  
c.so Galileo Ferraris, 3  
10034 Chivasso  
manuela.bianco@aslto4.piemonte.it

L'obiettivo finale di questo lavoro è stato quello di evidenziare eventuali inapproprietezze nella gestione terapeutica del paziente affetto da BPCO presso l'Azienda Sanitaria Locale Torino 2 (ASL TO2) al fine di individuare opportuni margini di miglioramento, sia conservando un'ottica di contenimento dei costi, sia garantendo prestazioni efficaci ed appropriate.

## Materiali e metodi

Per poter avere un quadro d'insieme della gestione della patologia respiratoria ostruttiva e nel dettaglio la situazione di asma, BPCO ed insufficienza respiratoria cronica, sono stati esaminati i dati contenuti nei flussi informativi sanitari correnti relativi a persone residenti nel territorio della ASL TO2.

**Per poter avere un quadro d'insieme della gestione della patologia respiratoria ostruttiva sono stati esaminati i dati contenuti nei flussi informativi sanitari correnti relativi a persone residenti nel territorio della ASL TO2.**

In particolare, sono state indagate le informazioni disponibili in forma anonima dalle seguenti fonti: 1) Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO); 2) file C (attività specialistica ambulatoriale: visite, esami di laboratorio e di diagnostica per immagini); 3) file F (farmaci in distribuzione diretta); 4) *dataset* della farmacia convenzionata; 5) *dataset* delle esenzioni per patologia; 6) file C2 (attività specialistica ambulatoriale prestazioni in Dipartimento Emergenza e Accettazione, o DEA, o Pronto Soccorso).

Per poter analizzare gli episodi di ricovero ospedaliero per l'anno 2013 e la complessità dell'assistenza riservata al paziente, si è voluto porre l'attenzione sui DRG (*Diagnosis Related Groups*), il sistema che permette di attribuire ciascun ricovero ad un DRG (mediante software *DRG Grouper*) sia di tipo medico che chirurgico, in base o meno alla presenza di interventi chirurgici. Sono state quindi prese in considerazione le SDO dei presidi ospedalieri a cui hanno avuto accesso i nostri residenti a prescindere dalla sede, e di queste si sono prodotte distribuzioni di frequenza dei relativi DRG.

Le condizioni cliniche di interesse negli eventi di ricovero ospedaliero sono state considerate nello specifico secondo la classificazione ICD 9 CM (Classi-

ficazione Internazionale delle Malattie versione 9 – Modificazioni Cliniche) contenuta nella diagnosi principale delle SDO. Per l'asma sono stati valutati il codice ICD 9 CM 493, la BPCO espressa con i codici 491 (bronchite cronica), 492 (enfisema), 494 (bronchiectasie) ed infine l'insufficienza respiratoria cronica con il codice 518. Per i codici esenzione delle patologie abbiamo valutato l'asma con il codice esenzione 007 e l'insufficienza respiratoria con il codice 024. La BPCO al momento non possiede un codice di esenzione.

Sono state indagate le categorie dei farmaci secondo il sistema ATC (classificazione Anatomica, Terapeutica e Chimica), prescritti dai MMG (Medici di Medicina Generale) per l'anno 2013, ed i costi che vengono sostenuti, stabilendone quindi una gerarchia. In generale ritroviamo tra i primi posti i farmaci con ATC3 C09, ovvero appartenenti al sistema renina-angiotensina, seguiti dai farmaci ipolipemizzanti (C10), ed infine dai farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (R03). Quest'ultima categoria è largamente impiegata nella terapia sia in acuto che in cronico per asma e BPCO, con un costo complessivo di 7.785.835,79 euro/anno 2013. Considerando anche il costo derivante dalla terapia con ossigeno la spesa complessiva per le patologie respiratorie sale a 9.202.066,00 euro.

## Analisi dati

L'analisi dei singoli flussi è stata effettuata con l'ausilio di SAS (versione 9.1.3). Di ogni singolo file sono state considerate le frequenze assolute per poter individuare le prestazioni maggiormente richieste, i farmaci che vengono prescritti dai MMG, i costi sostenuti o comunque la valorizzazione delle prestazioni, al fine di individuare tutti quei dati che riflettono a livello aziendale un importante utilizzo in termini di costi e di risorse.

## Risultati

Dall'analisi dei dati risulta che i DRG più frequenti corrispondono all'insufficienza respiratoria e all'insufficienza cardiaca.

Dall'analisi emerge che l'insufficienza respiratoria cronica ha comportato nell'anno 2013 1.561 ricoveri; seguono poi la BPCO (considerandola come somma dei codici che vanno da 491, 492, 494), con 405 ricoveri, contro i 41 dell'asma. Nella Tabella I sono rappresentati i risultati ottenuti.

Come è stato detto sopra, la stima della prevalenza complessiva delle patologie in studio è stata effettuata attraverso l'identificazione di una diagnosi o di un far-

**Tabella I.** Dati anno 2013 ASL TO2. Frequenze e percentuali dei ricoveri per le patologie respiratorie indicate.

Codice ICD 9 CM	Patologia	Frequenza n. ricoveri	Percentuale
• 491	Bronchite cronica	392	19,5
• 492	Enfisema	3	0,1
• 493	Asma	41	2,0
• 494	Bronchiectasie	10	0,6
• 518	Insufficienza respiratoria cronica	1.561	77,8

**Tabella II.** Dati anno 2013 ASLTO2. Analisi dati per BPCO, asma, insufficienza respiratoria cronica calcolati per codice esenzione, ricette, file F, SDO.

	Specifici	Percentuale	Totale
• Asmatici per esenzione	1.857	57%	3.257
• Insufficienti per esenzione	664	50%	1.331
• BPCO per ricette	7.175	78%	9.185
• BPCO per file F	132	76%	173
• Pazienti per ossigenoterapia	763	51%	1.483
• BPCO per SDO	188	52%	358
• Asma per SDO	13	32%	40

maco elettivo. I risultati dell'indagine vengono mostrati nella Tabella II. La colonna "Totale" riporta le numerosità per ciascuna categoria, mentre quella "Specifici" ci consegna il numero di pazienti che sono stati identificati attraverso quel singolo indicatore. In altri termini, a livello esemplificativo i residenti per i quali potrebbe essere attribuita una condizione di BPCO per mezzo dell'identificazione di un farmaco elettivo ritirato in farmacia sono stati 9.185, 7.175 dei quali non sono presenti in nessuna altra delle categorie.

**Sono risultati quindi 188 i pazienti ricoverati per BPCO e che precedentemente al ricovero non consumavano farmaci elettivi e non godevano di esenzione per patologia asmatica o per insufficienza respiratoria.**

Sono risultati quindi 188 i pazienti *naïf*, cioè ricoverati per BPCO (codice ICD 9 CM 490, 491, 492, 494) e che precedentemente al ricovero non consumavano farmaci elettivi e non godevano di esenzione per patologia asmatica o per insufficienza respiratoria. Questo dato potrebbe essere interpretato come indicatore di sottodiagnosi.

Si è scelto inoltre di analizzare nel dettaglio il consumo dei farmaci R03 andando a calcolare la durata della terapia nell'anno (Figura 1) e la frequenza per classi di proporzione di copertura della terapia nell'anno (Figura 2).

Per ottenere questi dati è stato necessario fare riferimento al sistema di classificazione dati Internazionale ATC/DDD (classificazione Anatomica Terapeutica Chimica/Defined Daily Dose). A tal riguardo si sono create

delle classi di durata della terapia nell'arco dell'anno così definite: fino ad una settimana, e poi, fino ad un mese, da 1 a 3 mesi, da 3 a 6 mesi, oltre i 6 mesi (Figura 1). L'aderenza al trattamento registra un massimo del 40,1% nel primo mese per poi decrescere fino al 18,2% in corrispondenza della classe "oltre i 6 mesi".

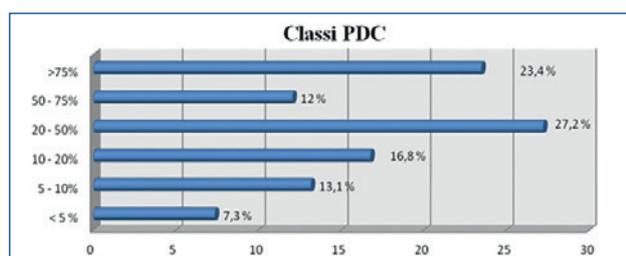
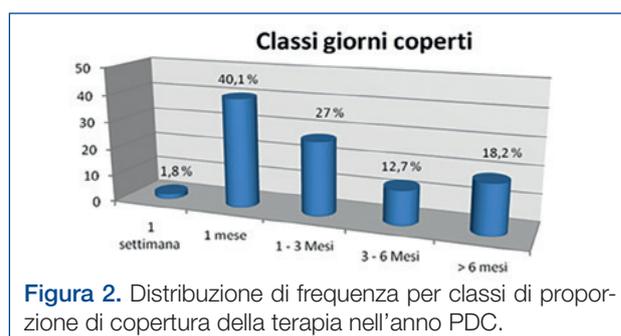
Bisogna considerare che i farmaci contrassegnati dal codice ATC3 R03 sono caratterizzati da una notevole diversità di utilizzo, in particolare è possibile distinguere il salbutamolo quale farmaco da utilizzare in caso di crisi broncospastica (attacco d'asma, broncospasmo, ecc.), motivo per il quale è stato escluso dall'analisi, mentre sono stati considerati tutti gli altri farmaci (*long-acting  $\beta$ 2 agonist*, *long-acting muscarinic antagonist*, corticosteroidi inalatori, ecc.), la cui indicazione è la somministrazione continuativa.

Per il salbutamolo è stato invece calcolato il consumo di scatole nell'anno 2013 (Tabella III) e questo ha permesso di individuare delle zone di inappropriatezza prescrittiva che saranno oggetto di una successiva analisi.

Per la stima della numerosità dei giorni di copertura e della proporzione di copertura (*Proportion of Days*

**Tabella III.** Consumo scatole di salbutamolo nell'anno 2013.

Scatole di salbutamolo	Pazienti	Percentuale
• Una scatola	2.917	42%
• Da due a cinque	2.864	42%
• Da sei a dieci	689	10%
• Da undici a venti	271	4%
• Da ventuno a trenta	82	1%
• Più di trenta	36	1%
• Totale	6.859	100%

**Figura 1.** Distribuzione di frequenza per classi di durata della terapia nell'anno (escluso il salbutamolo).**Figura 2.** Distribuzione di frequenza per classi di proporzione di copertura della terapia nell'anno PDC.

Covered, PDC) nell'anno si è proceduto a calcolare il numero di giornate coperte per paziente per tutti i farmaci ad esclusione del salbutamolo, identificando il farmaco che risultava essere stato somministrato per il periodo più prolungato; a questo potrebbero essere stati associati altri farmaci, ma che, essendo stati consumati in contemporaneità, non contribuivano ad estendere il periodo di copertura (Figura 2).

**L'aderenza alla terapia considerata nell'anno ha visto solo per il 35,3% una compliance terapeutica superiore al 50%.**

L'aderenza alla terapia considerata nell'anno ha visto solo per il 35,3% (12% + 23,4%) una *compliance* terapeutica superiore al 50%; la classe maggiormente rappresentata si trova nel *range* 20-50% (27%).

## Discussione

Il nostro studio conferma la fattibilità e l'utilità dell'uso di fonti di dati coerenti per ottenere informazioni sull'impatto di una malattia così diffusa come la BPCO. In uno studio condotto a Torino nell'ambito dei progetti di ricerca sanitaria finalizzata della Regione Piemonte basato su *record linkage* tra archivi di dati correnti, il tasso standardizzato di prevalenza di Malattie Polmonari Croniche Ostruttive (MPCO) stimato per l'anno 2003 era del 6,8%, (7,8% per i maschi e 6,5% per le femmine). La prevalenza era superiore al 10% per le fasce di età più anziane (20% per i maggiori di 75 anni). Relativamente al livello di severità di malattia, analizzando il sottogruppo di soggetti reperito nell'archivio della Pneumologia Territoriale (CPA), il 42% era in stadio 1 GOLD, il 43% in stadio 2, il 13% in stadio 3 ed il 2% in stadio 4.

**Il 20% di persone per cui sarebbe indicato un trattamento di fondo con broncodilatatori risulterebbe non adeguatamente trattato.**

Rispettivamente il 42% dei soggetti in stadio 1, il 23% in stadio 2, il 10% in stadio 3 ed il 3,6% in stadio 4 non compaiono nell'archivio farmaci; si tratta verosimilmente di soggetti non trattati e questo dato appare in armonia con quanto riportato dal documento GOLD relativamente al fatto che il 20% di persone per cui sarebbe indicato un trattamento di fondo con broncodilatatori risulterebbe non adeguatamente trattato<sup>4</sup>. In particolare nonostante le definizioni proposte dalle linee guida, nella pratica è spesso arduo distinguere tra forme gravi di asma e di BPCO, anche a causa della loro possibile coesistenza nello stesso individuo.

Esiste peraltro un'ampia variabilità nella stima della prevalenza di asma e BPCO, in parte attribuibile a sot-

todiagnosi, in parte ai criteri di classificazione delle due patologie.

**La BPCO è una malattia cronica frequente in *primary care*, ma i dati ufficiali di prevalenza sottostimano il vero peso della malattia che spesso viene riconosciuto solo quando ha già raggiunto uno stadio avanzato.**

La BPCO è una malattia cronica frequente in *primary care*, ma i dati ufficiali di prevalenza sottostimano il vero peso della malattia che spesso viene riconosciuto solo quando ha già raggiunto uno stadio avanzato<sup>5,6</sup>. Di conseguenza, in un numero non trascurabile di pazienti la malattia non è diagnosticata e trattando il paziente in modo non adeguato o in ritardo non si ottengono quindi grandi effetti benefici. Oltre alla sottovalutazione dei sintomi suggestivi per la BPCO, la spirometria è sottoutilizzata in Medicina Generale<sup>7,8</sup> e almeno il 30% dei medici in Italia non la utilizza per diagnosticare la BPCO, perché considera questo esame non necessario o con limitazioni logistiche<sup>9</sup>.

**Le nostre analisi confermano una generale bassa aderenza al trattamento tanto più evidente quando ci si allontana dall'inizio della prima prescrizione terapeutica.**

Le nostre analisi confermano una generale bassa aderenza al trattamento tanto più evidente quando ci si allontana dall'inizio della prima prescrizione terapeutica. Questo potrebbe suggerire l'utilizzo di strategie di *follow-up* proattive mirate a stimolare il mantenimento degli *standard* terapeutici.

In accordo con i dati della letteratura<sup>10</sup>, dove la distribuzione del *Medication Possession Ratio*, un indicatore utilizzato per mostrare l'aderenza alla terapia, ha visto per l'asma/BPCO un valore del 33%, nella nostra analisi, come rappresentato nella Figura 2, solo il 35,3% ha una *compliance* terapeutica superiore al 50%.

È ampiamente dimostrato che la terapia farmacologica regolare nella BPCO può migliorare la funzione respiratoria e la tolleranza all'esercizio fisico<sup>11-13</sup>. Inoltre, la terapia farmacologica può rallentare il decadimento funzionale<sup>14-17</sup> e diminuire la frequenza e la gravità delle riacutizzazioni<sup>19-25</sup> e il numero delle conseguenti ospedalizzazioni<sup>24-30</sup>.

Un altro problema rilevante è la verosimile inapproprietezza. A tal riguardo, se ci soffermiamo sul consumo delle scatole di salbutamolo (Tabella III) vediamo come circa il 15% dei soggetti consumi più di 5 confezioni/anno, verosimile indicatore di inapproprietezza in quanto farmaci da utilizzare solo al bisogno. Come evidenziato dalla letteratura, in realtà, una minore aderenza al trattamento può provocare un marcato peggioramento dello stato di salute<sup>31</sup>, mentre l'aderenza

alla terapia inalatoria nella BPCO è associata a un minor rischio di morte e di ospedalizzazione per riacutizzazioni di BPCO<sup>32</sup>.

**L'inserimento della BPCO nella lista delle malattie croniche potrebbe rappresentare una misura di migliore tutela del paziente, ma è soprattutto il mezzo per ottenere il riconoscimento del suo impatto economico e sociale.**

L'inserimento della BPCO nella lista delle malattie croniche potrebbe rappresentare una misura di migliore tutela del paziente, ma è soprattutto il mezzo per ottenere il riconoscimento del suo impatto economico e sociale, che è il punto di partenza per una migliore prevenzione e una più adeguata gestione di una patologia largamente diffusa, con allarmanti tassi di prevalenza e di mortalità. Appare non derogabile la messa a punto di strategie finalizzate a garantire il corretto inquadramento diagnostico al trattamento e, una volta raggiunto, a mantenere nel tempo l'aderenza agli *standard* terapeutici preposti. In quest'ottica vanno ridefiniti i ruoli dei centri specialistici e la loro integrazione con l'attività dei MMG.

## Conclusioni

La gestione della BPCO presso la ASL, che è deputata proprio per la sua *mission* a tutelare la salute di tutti i suoi residenti, necessita di un'assistenza integrata con tutti i servizi medici e socio-assistenziali e deve prevedere la collaborazione tra vari professionisti, chiamando in causa i MMG integrati con i medici ospedalieri coinvolti nella gestione del paziente durante le fasi critiche della malattia.

## Bibliografia

- Bettoncelli G, Blasi F, Brusasco V, et al. *The clinical and integrated management of COPD. An official document of AIMAR (Interdisciplinary Association for Research in Lung Disease), AIPO (Italian Association of Hospital Pulmonologists), SIMER (Italian Society of Respiratory Medicine), SIMG (Italian Society of General Medicine).* Multidiscip Respir Med 2014;9:25.
- Bettoncelli G, Corbetta L. *Guida pratica alla Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO). Disease management 18.* Pisa: Pacini Editore S.p.A. 2005, pp. 7, 9.
- Salvi SS, Barnes PJ. *Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers.* Lancet 2009;374:733-43.
- Profilo integrato di cura della Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva 2010, ARESS Piemonte. [http://www.epicentro.iss.it/igea/raccolta/Allegati/Piemonte/PIC\\_BPCO\\_2010.pdf](http://www.epicentro.iss.it/igea/raccolta/Allegati/Piemonte/PIC_BPCO_2010.pdf)
- van Weel C. *Underdiagnosis of asthma and COPD: is the general practitioner to blame?* Monaldi Arch Chest Dis 2002;57:65-8.
- Pauwels RA, Rabe KF. *Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).* Lancet 2004;364:613-62.
- Pierson DJ. *Clinical practice guidelines for chronic obstructive pulmonary disease: a review and comparison of current resources.* Respir Care 2006;51:277-88.
- Lucas A, Smmenk F, Smeele I, et al. *The validity of diagnostic support of an asthma/ COPD service in primary care.* Br J Clin Pract 2007;57:892-6.
- Caramori GB, Bettoncelli G, Tosatto R, et al. *Underuse of spirometry by general practitioners for the diagnosis of COPD in Italy.* Monaldi Arch Chest Dis 2006;63:6-12.
- Rolnick SJ, Pawloski PA, Hedblom BD, et al. *Patient characteristics associated with medication adherence.* Clin Med Res 2013;11:54-65.
- National Clinical Guideline Centre (2010). *Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care.* London: National Clinical Guideline Centre. Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG101/Guidance/pdf/English>
- Qaseem A, Wilt TJ, Weiberger SE, et al. *Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline from the ACP, ACCP, ATS and ERS.* Ann Intern Med 2011;155:179-91.
- Vestbo J, Hurd SS, Agusti AA, et al. *Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD Executive Summary.* Am J Respir Crit Care Med 2013;187:347-65.
- Celli BR, Thomas NE, Anderson JA, et al. *Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease.* Am J Respir Crit Care Med 2008;178:332-8.
- Decramer M, Celli B, Kesten S, et al. *Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomized controlled trial.* Lancet 2009;374:1171-8.
- Troosters T, Celli B, Lystig T, et al. *Tiotropium as a first maintenance drug in COPD: secondary analysis of the UPLIFT trial.* Eur Respir J 2010;36:65-73.
- Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, et al. *Changes in forced expiratory volume in 1 second overtime in COPD.* N Engl J Med 2011;365:1184-92.
- Calverley PMA, Pauwels R, Vestbo J, et al. *Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial.* Lancet 2003;361:449-56.
- Calverley PMA, Anderson JA, Celli B, et al. *Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease.* N Engl J Med 2007;356:775-89.
- Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. *A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease.* N Engl J Med 2008;359:1543-54.
- Jenkins CR, Jones PW, Calverley PMA, et al. *Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomized, placebo-controlled TORCH study.* Respir Res 2009;10:59-68.
- Wedzicha JA, Calverley PMA, Seemungal TA, et al. *The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide.* Am J Respir Crit Care Med 2008;177:19-26.
- Kardos P, Wencker M, Glaab T, et al. *Impact of salmeterol/fluticasone propionate versus salmeterol on exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease.* Am J Respir Crit Care Med 2007;175:144-9.
- Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al. *Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD.* N Eng J Med 2011;363:1093-103.
- Decramer M, Chapman KR, Dhak R, et al. *Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study.* Lancet Respir Med 2013;1:524-33.

- <sup>26</sup> Wedzicha JA. *Choice of bronchodilator therapy for patients with COPD*. N Engl J Med 2011;364:1167-8.
- <sup>27</sup> Wise RA, Anzueto A, Cotton D, et al. *Tiotropium Respirmat Inhaler and the risk of death in COPD*. N Engl J Med 2013;369:1491-501.
- <sup>28</sup> Kerwin E, Hébert J, Gallagher N, et al. *Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with COPD: the GLOW2 study*. Eur Respir J 2012;40:1106-14.
- <sup>29</sup> Aaron SD, Vandemheen KL, Fergusson D, et al. *Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease. A randomized trial*. Ann Intern Med 2007;146:545-55.
- <sup>30</sup> Short PM, Williamson PA, Elder DHJ, et al. *The impact of tiotropium on mortality and exacerbations when added to inhaled corticosteroids and long-acting  $\beta$ -agonist therapy in COPD*. Chest 2012;141:81-6.
- <sup>31</sup> Partridge MR, Karlsson N, Small IR. *Patient insight into the impact of chronic obstructive pulmonary disease in the morning: an internet survey*. Curr Med Res Opin 2009;25:2043-8.
- <sup>32</sup> Bourbeau J, Bartlett SJ. *Patient adherence in COPD*. Thorax 2008;63:831-8.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.



**A I P O**

ASSOCIAZIONE  
ITALIANA  
PNEUMOLOGI  
OSPEDALIERI

Sede Legale | Via A. Da Recanate, 2 | MILANO 20124 | C.F. 04425680727 | P. IVA 12378920156 | Tel. 02/36590350 | Fax 02/67382337  
Provider ECM Accreditato 5079 | [www.aiponet.it](http://www.aiponet.it) - [www.aipoint.it](http://www.aipoint.it) - [direzione@aiponet.it](mailto:direzione@aiponet.it)

## ASSOCIAZIONE ITALIANA PNEUMOLOGI OSPEDALIERI

Sede Legale in Via A. Da Recanate, 2 – 20124 Milano

Codice Fiscale 04425680727

### AVVISO DI CONVOCAZIONE ASSEMBLEA

Si rende noto ai Soci che è convocata l'Assemblea Ordinaria per il giorno 10 Giugno 2017 alle ore 8.00 presso la Sede AIPO in Milano, Via A. Da Recanate, 2 in prima convocazione ed occorrendo in seconda convocazione per il giorno **11 Giugno 2017 dalle ore 18.30 in Bologna - Palazzo dei Congressi "Sala Italia"**, Piazza Costituzione 4/a, per discutere e deliberare sul seguente:

#### ORDINE DEL GIORNO

- **Relazione del Presidente**
- **Relazione del Segretario Generale**
- **Relazione del Tesoriere**

Possono intervenire all'Assemblea i Soci in regola con il pagamento della quota associativa.

**F.to**

**Il Presidente**

**Stefano Gasparini**

Milano, 7 Maggio 2017