

REGIONE SICILIA
Azienda Ospedaliera
di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione
"GARIBALDI"
Catania

DELIBERAZIONE DEL COMMISSARIO STRAORDINARIO

N° 161 del 12 MAR. 2024

OGGETTO: Autorizzazione all'accordo interaziendale per la definizione del PDTA nella presa in carico dei pazienti con fibrosi polmonare idiopatica tra il Policlinico Universitario di Catania e l'ARNAS Garibaldi di Catania

Proposta n. 39 del 11/03/2024

SETTORE PROPONENTE

Istruttore e Responsabile del Procedimento
Ex art. 4-6 L.n. 241/90
(Dott.ssa Maria Carmen Agnello)

M. C. Agnello

Direttore U.O.C. Affari Generali
(Dott.ssa Ersilia Riggio)

E. Riggio

Dirigente Amministrativo

(Dott.ssa Maria Luisa Grasso)

M. L. Grasso

Registrazione Contabile

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

NULLA OSTA, in quanto conforme alle norme di contabilità

Il Dirigente Responsabile
Settore Economico Finanziario e Patrimoniale
(dott. Giovanni Luca Roccella)

Nei locali della sede legale dell'Azienda, Piazza S. Maria di Gesù n. 5, Catania,

Il Commissario Straordinario, Dott. G. Giammanco

nominato con D.A. n. 1/2024/GAB del 31.01.2024 e con l'assistenza del Segretario,

dott. ~~Dott.ssa Antonella Cannata~~ ha adottato la seguente deliberazione

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generale

Premesso che è pervenuta, per il tramite del Direttore UOC Pneumologia di quest'ARNAS, bozza del Protocollo di Collaborazione tra l'UOC di Pneumologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico G.Rodolico - San Marco di Catania – Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione, Diagnosi e Cura delle Interstiziopatie polmonari e malattie rare del polmone e l'UOC di Pneumologia dell'Azienda di Riferimento Nazionale ad Alta Specializzazione "Garibaldi" di Catania, e relativo allegato PDTA interaziendale condiviso, giusta nota/relazione del 04/12/2023;

che quest'ultima fa espresso riferimento alla nota, parimenti ivi allegata, prot.n. 44445 del 03.10.2022 del Dipartimento Regionale per la pianificazione Strategica Servizio 4 "programmazione ospedaliera" con la quale lo stesso Assessorato suggerisce, *considerata l'attività svolta dal Centro di Pneumologia – ARNAS, di prendere in considerazione l'ipotesi di stipulare ai sensi degli art. 3 e 5 del D.A. n. 343 del 28.02.2018 un protocollo clinico tra l'U.O.C. di Pneumologia dell'ARNAS Garibaldi di Catania ed il Centro di riferimentodel Policlinico Universitario di Catania;*

che la suindicata nota assessoriale, nel riconoscere che i due soggetti istituzionali attraverso il protocollo di collaborazione interaziendale andrebbero a regolamentare reciproche attività afferenti le malattie rare con codice di esenzione RHG010, laddove il Centro riconosciuto ERN LUNG (Rete di riferimento Europea sulle malattie respiratorie) risulta essere il Policlinico Universitario al quale l'UO di Pneumologia di quest'ARNAS dovrà fare riferimento nella gestione dei percorsi assistenziali con compito di centro SPOKE, richiede espressamente nell'ultimo capoverso che *il protocollo clinico dovrà prevedere la firma dei Direttori Sanitari e dei Responsabili dei due Centri interessati e dovrà essere inviato a questo Servizio 4 dalla Direzione Generale per la definitiva approvazione.*

Atteso che

con pec acquisita con n.127/AA.GG del 11.01.2024 il Policlinico Universitario di Catania ha trasmesso il testo dell'accordo interaziendale con le integrazioni proposte dall'ARNAS Garibaldi di Catania con nota prot. n. 6610 del 07.12.2023;

che il detto testo è stato condiviso con il Direttore del Dipartimento delle Medicine, e con la Direzione Medica di Presidio – Nesima che ha espresso parere favorevole, con nota acquisita con prot. n. 1225 del 04.03.2024, nella forma trasmessa di ultima revisione;

Vista la premessa del suddetto protocollo che si recepisce in toto con particolare riferimento ai richiami normativi;

Visto il comma 3 dell'art. 1 della bozza di protocollo d'intesa che stabilisce che lo stesso *ha per oggetto lo svolgimento di una collaborazione da esplicarsi con specifiche modalità da concordare ...tra i due Soggetti istituzionali;*

Ritenuto di procedere alla sottoscrizione della bozza di accordo nelle parti di competenza di quest'ARNAS e di procedere alla relativa trasmissione al Policlinico Universitario di Catania G.Rodolico - San Marco al fine del perfezionamento delle sottoscrizioni, onde procedere con l'adempimento successivo di cui alla nota assessoriale prot.n. 44445 del 03.10.2022, ultimo capoverso;

Attestata la legittimità formale e sostanziale dell'odierna proposta e la sua conformità alla normativa disciplinante la materia trattata, ivi compreso il rispetto della disciplina di cui alla L. 190/2012.

Propone

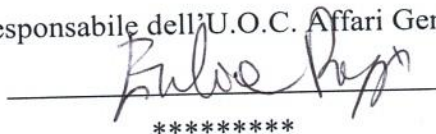
Per le motivazioni descritte in narrativa, che qui si intendono integralmente riportate e trascritte:

Sottoscrivere la bozza di accordo nelle parti di competenza di quest'ARNAS e procedere alla relativa trasmissione, in uno con il PTDA allegato parte integrante, al Policlinico Universitario di Catania G.Rodolico - San Marco al fine del perfezionamento delle sottoscrizioni ivi previste;

Procedere con l'adempimento successivo di cui alla nota assessoriale prot.n. 44445 del 03.10.2022, ultimo capoverso, ovvero *"dovrà essere inviato a questo Servizio 4 dalla Direzione Generale per la definitiva approvazione;"*.

Munire la presente della clausola di immediata esecuzione, onde consentire l'avvio delle attività previste nell'accordo interaziendale entro una tempistica adeguata.

Il Responsabile dell'U.O.C. Affari Generali



IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

Preso Atto dell'attestazione di legittimità e di conformità alla normativa disciplinante la materia espressa dal dirigente che propone la presente deliberazione.

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo

DELIBERA

di approvare la superiore proposta per come formulata dal Direttore dell'U.O.C. Affari generali e pertanto,

Sottoscrivere la bozza di accordo nelle parti di competenza di quest'ARNAS e procedere alla relativa trasmissione, in uno con il PTDA allegato parte integrante, al Policlinico Universitario di Catania G.Rodolico - San Marco al fine del perfezionamento delle sottoscrizioni ivi previste;

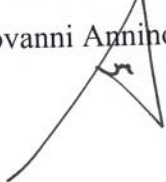
Procedere con l'adempimento successivo di cui alla nota assessoriale prot.n. 44445 del 03.10.2022, ultimo capoverso, ovvero *"dovrà essere inviato a questo Servizio 4 dalla Direzione Generale per la definitiva approvazione;"*.

Munire la presente della clausola di immediata esecuzione, onde consentire l'avvio delle attività previste nell'accordo interaziendale entro una tempistica adeguata.

Allegato parte integrante:

Bozza Accordo interaziendale per la definizione del PDTA nella presa in carico dei pazienti con fibrosi polmonare idiopatica tra il Policlinico Universitario di Catania e l'ARNAS Garibaldi di Catania

Il Direttore Amministrativo
(dott. Giovanni Annino)

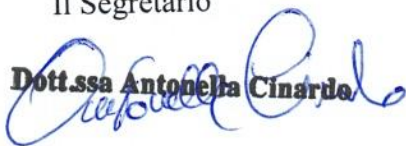


Il Commissario Straordinario
dr. Giuseppe Gianmanco



Il Segretario

Dott.ssa Antonella Cinardo



Copia della presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda il giorno

_____ e ritirata il giorno _____

L'addetto alla pubblicazione

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo della Azienda dal _____ al _____ - ai sensi dell'art. 65 L.R. n. 25/93, così come sostituito dall'art. 53 L.R. n. 30/93 - e contro la stessa non è stata prodotta opposizione.

Catania _____

Il Direttore Amministrativo

Inviata all'Assessorato Regionale della Salute il _____ Prot. n. _____

Notificata al Collegio Sindacale il _____ Prot. n. _____

La presente deliberazione è esecutiva:

- ☒ immediatamente
- ☐ perché sono decorsi 10 giorni dalla data di pubblicazione
- ☐ a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:
 - a. nota di approvazione prot. n. _____ del _____
 - b. per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE



REGIONE SICILIANA

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione "Garibaldi"

P.O. "GARIBALDI - NESIMA"

U.O.C. MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO CON UTIR

Direttore Dott. Rosario OLIVERI

☎ 095.7598304/06/07/08 ✉ malattieapparatorespiratorio@arnasgaribaldi.it

Catania 04/12/2023

DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE

ARRIVO

PROT. 1585 DATA 3/12/23

→ Sig Commissario Straordinario
Sig Direttore Sanitario Aziendale
Sig Direttore UOC Affari Generali
ARNAS Garibaldi

Oggetto: accordo interaziendale per la definizione di un PDTA per la presa in carico di pazienti con Fibrosi Polmonare Idiopatica; rapporto Centro Hub – Centro Spoke

Da molti anni presso l'UOC di Pneumologia ARNAS Garibaldi di Catania è stata condotta una intensa attività clinica rivolta alla diagnosi, trattamento e follow up delle interstiziopatie polmonari e il nostro ambulatorio di "Malattie Polmonari Interstiziali" è diventato un centro di riferimento per i pazienti affetti da tali patologie.

Negli anni scorsi è stata più volte inoltrata istanza all'Assessorato della Salute, Regione Sicilia per l'inserimento di codesto centro nella lista dei centri prescrittori regionali.

L'ultima istanza di riconoscimento della nostra UOC di Pneumologia quale Centro riferimento per la formulazione della diagnosi e prescrizione di specialità medicinali per la fibrosi polmonare idiopatica, malattie interstiziali e fibrosanti croniche è stata inoltrata in data 23/05/2022.

In data 03/10/2022 l'Assessorato della Salute ha comunicato a codesta Direzione di non potere accogliere tale richiesta (allegato 1) ma, considerata comunque l'attività svolta del Centro candidato, ha suggerito di prendere in considerazione l'ipotesi di stipulare, ai sensi degli art. 3 e 5 del DA n. 343 del 28/02/2018, apposito protocollo clinico tra il nostro Centro e il Centro di Riferimento per la Prevenzione Diagnosi e Cura delle Interstiziopatie Polmonari e Malattie Rare del Polmone del Policlinico di Catania.

In data 07/10/2022 codesta Direzione invitava il Direttore dell'UOC di Pneumologia a avviare iter per apposito protocollo clinico tra il Centro di questa ARNAS e il Centro di riferimento indicato dall'Assessorato (allegato 2).

E' stata pertanto intrapresa una collaborazione clinico-scientifica tra la nostra UOC e il Centro di Riferimento del Policlinico di Catania che ha portato alla stesura di

- un PDTA interaziendale condiviso sulla "Fibrosi Polmonare Idiopatia (IPF) e altre malattie polmonari interstiziali diffuse, progressivamente fibrosanti (PF-ILDs)
- un "Protocollo di Collaborazione tra l'U.O.C. di Pneumologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Rodolico – San Marco" di Catania – Centro di Riferimento per la prevenzione, Diagnosi e Cura delle Interstiziopatie Polmonari e Malattie Rare del Polmone e l'U.O.C. di Pneumologia dell'Azienda di Riferimento Nazionale ad Alta Specializzazione "Garibaldi" di Catania.

documenti che si allegano alla presente.

Con la presente si chiede quindi la formalizzazione delle suddette procedure in accordo con i vertici della Azienda Policlinico Vittorio Emanuele

Prot. N° 246

Il Direttore

AZIENDA OSPEDALIERA GARIBALDI
UNITA' OPERATIVA COMPLESSA
PNEUMOLOGIA
Direttore: Dr. Oliveri Rosario
O.D.M. CT n° 7984

166
14
VCCP
Pura Garibaldi in
Sanitario corrente con
accordo ARAS
Pneumologia richiedente
D 6/12/2023
Direttore Sanitario Aziendale
Giammanco

1

Codice Fiscale 80012000926
Partita I.V.A. 02711070327

REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE
Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica
Servizio 4 "Programmazione Ospedaliera"

Prot./n. 44445

Palermo, 03/10/2022

Oggetto: Riconoscimento U.O.C. di Pneumologia quale Centro di Riferimento per la formulazione della diagnosi e prescrizione di specialità medicinali per la fibrosi polmonare idiopatica, malattie interstiziali polmonari e fibrosanti croniche.

Al Commissario Straordinario dell'ARNAS
Garibaldi di Catania

E p.c. Al Dirigente del Servizio 7 "Farmaceutica"
Dipartimento Pianificazione Strategica
LORO SEDI

E' pervenuta a questo Dipartimento, con nota prot. n. 9478 del 23.05.2022, istanza di riconoscimento della UOC di Pneumologia di Codesta Azienda quale Centro di Riferimento per la formulazione della diagnosi e prescrizione di specialità medicinali per la fibrosi polmonare idiopatica, malattie interstiziali polmonari e fibrosanti croniche.

Trattandosi di malattie rare, identificate con il codice di esenzione RHG010, tale richiesta è stata sottoposta al parere del Coordinamento Regionale Malattie Rare ex D.A. n. 707/2020 che ha ritenuto di non accogliere tale richiesta considerato che nella medesima area metropolitana è già stato individuato, per le medesime malattie rare, il Centro di Riferimento per la Prevenzione, Diagnosi e Cura delle Interstiziopatie Polmonari e Malattie Rare del Polmone del P.O. Rodolico di Catania, peraltro Centro riconosciuto ERN LUNG - Rete di riferimento europea sulle malattie respiratorie.

Considerata comunque l'attività dichiarata del Centro candidato, potrà prendersi in considerazione l'ipotesi di stipulare, ai sensi degli art. 3 e 5 del D.A. n. 343 del 28.02.2018,

apposito protocollo clinico tra il Centro di Codesta Azienda e il Centro di Riferimento Europeo sopra citato per la gestione dei pazienti affetti da fibrosi polmonare idiopatica, malattie interstiziali polmonari e fibrosanti croniche.

In tal caso, il protocollo clinico dovrà prevedere la firma dei Direttori Sanitari e dei Responsabili dei due centri interessati e dovrà essere inviato a questo Servizio 4 dalla Direzione Generale per la definitiva approvazione.

Il Funzionario Direttivo

Stefano Campo



Il Dirigente del Servizio

Maria Grazia Furnari



Il Dirigente Generale

Ing. Mario La Rocca



A.R.N.A.S Garibaldi Catania
Direzione Sanitaria Aziendale
P.zza Santa Maria di Gesù n.5,
Catania, 95124



DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE

USCITA

PROT. 1981 DATA 8/10/22

Al Direttore U.O.C. Pneumologia

Dott. Rosario Oliveri

Al Capo Dipartimento delle Medicine

Dott. Marcello Romano

Al Direttore Medico P.O. Nesima

Dott.ssa Graziella Mancigli

Al Direttore Medico f.f. P.O. Centro

Dott. Sebastiano De Maria

Oggetto: Riconoscimento U.O.C. di Pneumologia quale Centro di Riferimento per la formulazione della diagnosi e prescrizione di specialità medicinali per la fibrosi polmonare idiopatica, malattie interstiziali polmonari e fibrosanti croniche

Perviene a questa Direzione nota prot. 44445 del 03.10.2022 riscontrante la nota prot. 9478 del 23.05.2022 con la quale quest'ARNAS aveva richiesto avanzato l'istanza di riconoscimento della U.O.C. di Pneumologia quale Centro di riferimento per la formulazione della diagnosi e prescrizione di specialità medicinali per la fibrosi polmonare idiopatica, malattie interstiziali polmonari e fibrosanti croniche.

Con la stessa citata nota in premessa l'Assessorato della Salute ha ritenuto di non accogliere tale richiesta nella considerazione che già nella medesima area metropolitana è stato individuato quale Centro di Riferimento il P.O. Rodolico di Catania.

Come alternativa viene avanzata dall'Assessorato l'ipotesi di stipulare apposito protocollo clinico tra il Centro di questa ARNAS e il Centro di Riferimento sopracitato.

Per quanto sopra si invita il Direttore dell'U.O.C. di Pneumologia, laddove condividesse la superiore ipotesi, di condividere la proposta con il Direttore del Dipartimento delle Medicine e con la Direzione Mediche di Presidio per il successivo iter autorizzativo da parte della Direzione Aziendale.

IL DIRETTORE SANITARIO AZIENDALE

(Dott. Giuseppe Giammanco)

PROTOCOLLO DI COLLABORAZIONE

TRA L'U.O.C. DI PNEUMOLOGIA DELL'AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA POLICLINICO "G. RODOLICO – SAN MARCO" di
CATANIA - CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE PER LA
PREVENZIONE, DIAGNOSI E CURA DELLE INTERSTIZIOPATIE
POLMONARI E MALATTIE RARE DEL POLMONE E L'U.O.C. DI
PNEUMOLOGIA DELL'AZIENDA DI RIFERIMENTO NAZIONALE AD
ALTA SPECIALIZZAZIONE "GARIBALDI" DI CATANIA

L'anno _____, il giorno _____ del mese di _____ nella sede
dell'Azienda

PREMESSO

Visto il Decreto Ministeriale 18 maggio 2001 n. 279 "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b), del D,Lgs. 29 aprile 1998, n. 124";

Visto il D.A. n. T81/2011 del 29 aprile 2011, con il quale sono stati individuati, in sede di prima applicazione, i centri afferenti alla Rete regionale per le malattie rare e istituito il Registro regionale per le malattie rare;

Visto il D.A. n. 1631/2012 del 10 agosto 2012 "Revisione della Rete regionale per le malattie rare" e s.m.i., Con il quale sono stati identificati i centri in base all'area nosologica di interesse;

(G.U.R.I. n.65 del 18/03/2017), in particolare l'art. 52 e l'allegato 7 nonché l'art. 64 c. 4 del medesimo provvedimento, inerenti le malattie rare,

Visto il D.A. n. 343 del 28 febbraio 2018 e s.m.i. con il quale si è provveduto a riorganizzare la rete Regionale dei Centri di Riferimento per le Malattie Rare ai sensi del D.P.C.M. Del 12.01.2017

Considerato che, nel caso di patologie di interesse multispecialistico, ai sensi del D.A. n. 343/2018 si sottolinea la necessità di un'integrazione tra centri di riferimento "hub" e altre strutture ospedaliere ad esse collegate per la diagnosi e il trattamento degli aspetti clinici di pertinenza, quali strutture con funzione di "spoke" e che tra gli stessi devono essere stilati protocolli di collaborazione e linee guida e procedure condivise per il trattamento globale del paziente;

Visto il D.A. n. 388 del 20 maggio 2022 di revisione della Rete Regionale per le Malattie Rare nella Regione Siciliana;

Visti i principi contenuti nel D.Lgs n. 267/2000 intesi a promuovere ed incentivare le forme di cooperazione e collaborazione tra enti pubblici;

Considerato che presso l'UOC di Pneumologia dell'Azienda "ARNAS Garibaldi" di Catania vengono seguiti i pazienti affetti da Fibrosi Polmonare Idiopatica (IPF) e altre malattie polmonari interstiziali diffuse progressivamente fibrosanti (PF-ILDs) e che ivi sono state sviluppate le competenze nella diagnosi clinica, strumentale e genetica di tale patologia che hanno permesso negli ultimi anni l'attività di un ambulatorio dedicato di Malattie Polmonari Interstiziali, il cui responsabile è il dott. Claudio Mastruzzo.

Preso atto che la UOC di Pneumologia dell'Azienda "ARNAS Garibaldi" di Catania è interessata ad una forma di collaborazione con il Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Diagnosi e Cura delle Interstiziopatie Polmonari e Malattie Rare del Polmone dell'Azienda Policlinico "G. Rodolico – San Marco" di cui è responsabile il prof. Carlo Vancheri per realizzare, promuovere e sostenere un piano diagnostico-assistenziale per malattie che richiedono spesso un impegno multidisciplinare mediante attività di collaborazione tra i due enti.

diffuse progressivamente Fibrosanti (PF-ILDs)

Considerato che presso l'Unità Operativa di Pneumologia dell'Azienda Policlinico "G. Rodolico – San Marco" di Catania insiste il Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Diagnosi e Cura delle Interstiziopatie Polmonari e Malattie Rare del Polmone

TUTTO CIO' PREMESSO si stipula un protocollo di collaborazione

TRA

Il Centro di riferimento regionale per le Malattie Rare dell'Unità Operativa Complessa di Pneumologia dell'Azienda Policlinico "G. Rodolico – San Marco" di Catania rappresentata dal Prof. Carlo Vancheri

E

L' Unità Operativa Complessa di Pneumologia dell'Azienda Ospedaliera di Riferimento Nazionale Alta Specialità rappresentata dal dott. Rosario Oliveri che ha individuato quale responsabile dell'ambulatorio di Malattie Interstiziali Polmonari il dott. Claudio Mastruzzo

Si conviene e si stipula quanto segue

ART.1: OGGETTO

1. Le premesse costituiscono parte integrante e sostanziale del presente protocollo d'intesa.

2. Il PDTA interaziendale "Fibrosi Polmonare Idiopatica (IPF) e altre malattie polmonari interstiziali diffuse progressivamente fibrosanti (PF-ILDs)" tra Azienda Ospedaliera

Catania è parte integrante del presente protocollo d'intesa

3. Il presente protocollo d'intesa ha per oggetto lo svolgimento di una collaborazione da esplicitarsi con specifiche modalità da concordare tra l'U. O. C. di Pneumologia ARNAS Garibaldi di Catania e l'U. O. C. di Pneumologia dell'Azienda Policlinico "G. Rodolico – San Marco".

ART. 2: FINALITA'

.1 Con la presente convenzione le due U.O. prevedono di collaborare per la realizzazione di un sistema in cui i pazienti affetti da Fibrosi Polmonare Idiopatica (IPF) e altre malattie polmonari interstiziali diffuse progressivamente fibrosanti (PF-ILDs) possono essere identificati e seguiti presso l'U.O. di Pneumologia dell'ARNAS Garibaldi che assumerebbe funzione di centro spoke

.2 L'U.O. di Pneumologia dell'ARNAS "Garibaldi" di Catania potrà gestire e coordinare i percorsi assistenziali del paziente con Fibrosi Polmonare Idiopatica (IPF) e altre malattie polmonari interstiziali diffuse progressivamente fibrosanti (PF-ILDs) presso i presidi ospedalieri di pertinenza, sia nella fase diagnostica che nelle fasi successive di assistenza e controllo periodico, mediante procedure formalizzate di collaborazione come precisate nel PDTA interaziendale. Potrà provvedere pertanto a predisporre per l'assistito:

.a la certificazione di diagnosi di malattia rara ai fini dell'esenzione del ticket.

.b fornire assistenza clinica sulla base del PDTA interaziendale (capitoli 3-5). In modo particolare, come indicato nel PDTA interaziendale (capitolo 6) i casi potenzialmente candidabili a terapia con farmaci antifibrosanti verranno indirizzati al centro HUB per valutare l'inizio delle opportune terapie.

3 Per il conseguimento dei fini di cui alla presente convenzione le due U.O. si impegnano a:

- consentire alle persone coinvolte nell'attività di collaborazione di dedicare parte del loro tempo all'attività congiunta, l'accesso alle rispettive strutture, l'uso delle attrezzature che si rendano necessarie per l'espletamento delle attività, l'accesso a specifiche banche dati, archivi, etc, nonché a quant'altro sia ritenuto utile per il raggiungimento dei fini previsti dall'art. 1;

4. Le attività previste di cui agli artt. 1 e 2 potranno essere svolte con personale di entrambi gli enti e presso entrambe le strutture. Il personale dei due enti che si reca presso la sede dell'altro ente si atterrà alle norme generali di disciplina e di sicurezza vigenti presso l'ente ospitante

ART. 3: DURATA E CAUSE DI SCIoglimento

1. La presente convenzione ha durata di anni tre a decorrere dalla data di stipula, e potrà essere rinnovata, previo atto deliberativo da parte degli enti contraenti. Le parti verificheranno i risultati del presente rapporto convenzionale sulla base di una relazione valutativa e dei risultati raggiunti, ed in caso di rinnovo a questa dovrà aggiungersi una relazione sugli obiettivi futuri.
2. Il rapporto convenzionale potrà essere sciolto mediante una raccomandata con avviso di ricevimento da inviarsi nel rispetto di un preavviso di almeno 3 mesi. Lo scioglimento della presente convenzione non produce effetti automatici sui rapporti attuativi in essere al momento del recesso, che restano regolati quanto alla risoluzione dai relativi atti.
3. La presente convenzione verrà inviata all'Assessorato Salute — Dipartimento Pianificazione Strategica per l'approvazione e la conseguente attivazione del Centro spoke nel Registro Regionale delle Malattie Rare.

ART. 4: NORME FINALI

1. Per quanto non previsto nella presente convenzione trovano applicazioni le disposizioni di legge, il CCNL della Dirigenza, gli statuti ed i regolamenti dei singoli enti, per quanto compatibili.
2. Per quanto non espressamente previsto nella presente convenzione, si rimanda a specifiche intese di volta in volta raggiunte tra le amministrazioni convenzionate, con adozione se ed in quanto necessari, degli atti da parte degli organi competenti, nonché alle vigenti leggi in materia.

Si chiede l'inoltro del presente protocollo-accordo all'Assessorato alla Salute per l'adempimento del caso.

Il Commissario
Straordinario
A.O.U. Policlinico "G.
Rodolico – San Marco"
Dott. Gaetano Sirna

Il Direttore Sanitario
A.O.U. Policlinico "G.
Rodolico – San Marco"
Dott. Antonio Lazzara

Il Direttore U.O.C.
Pneumologia
A.O.U. Policlinico "G.
Rodolico – San Marco"
Prof. Carlo Vancheri

Il Commissario Straordinario
ARNAS Garibaldi
Catania
Dott. Giuseppe Giammanco

Il Direttore UOC
Pneumologia
ARNAS Garibaldi
Catania
Dott. Rosario Oliveri

ROSARIO
LAMBERTO
OLIVERI
12.03.2024
13:34:15
GMT+01:00



**FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA (IPF) E ALTRE MALATTIE POLMONARI
INTERSTIZIALI DIFFUSE, PROGRESSIVAMENTE FIBROSANTI (PF-ILDs)**

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO E ASSISTENZIALE (P.D.T.A.) INTERAZIENDALE

- Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Rodolico – San Marco" Catania
- Azienda di Riferimento Nazionale Alta Specializzazione "ARNAS" Garibaldi Catania

GRUPPO DI LAVORO

NOME E COGNOME	FUNZIONE	RUOLO	FIRMA
Prof. Carlo Vancheri	Pneumologo AOUP "Rodolico S. Marco" Catania	Coordinatore e Referente scientifico del PDTA e del gruppo di lavoro	
Dott. Claudio Mastruzzo	Pneumologo ARNAS Garibaldi Catania	Coordinatore e Referente scientifico del PDTA e del gruppo di lavoro	
Dott. Rosario Oliveri	Pneumologo ARNAS Garibaldi Catania	Componente	
Dott. Alberto Terminella	Chirurgo toracico AOUP "Rodolico S. Marco" Catania	Componente	
Prof. Giacomo Cusumano	Chirurgo toracico AOUP "Rodolico S. Marco" Catania	Componente	
Dott.ssa Viviana Lentini	Radiologo ARNAS Garibaldi Catania	Componente	
Prof. Stefano Palmucci	Radiologo AOUP "Rodolico S. Marco" Catania	Componente	
Prof. Gianluca Sambataro	Reumatologo- Immunologo AOUP "Rodolico S. Marco" Catania	Componente	
Dott.ssa Daniela Giannazzo	Cardiologo AOUP "Rodolico S. Marco" Catania	Componente	
Dott. Alessandro Libra	Pneumologo AOUP "Rodolico S. Marco" Catania	Componente	

PREMESSA: OBIETTIVI DEL PRESENTE PDTA

Il presente PDTA “Fibrosi polmonare idiopatica (IPF) e altre malattie polmonari interstiziali diffuse progressivamente fibrosanti (PF-ILDs)” intende avviare un processo finalizzato a:

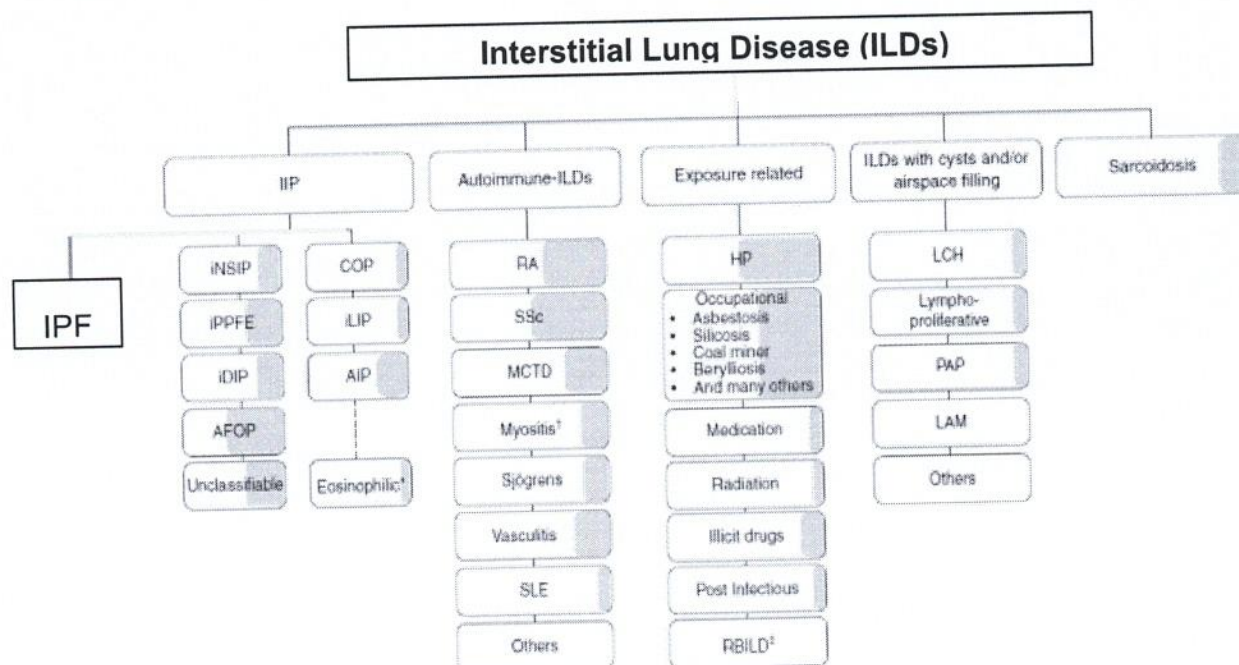
- migliorare la prevenzione, con una maggiore attenzione alla prevenzione secondaria, con particolare riferimento all’opportunità per i pazienti di accedere in tempo utile a nuove terapie, in grado di rallentare la progressione della malattia, grazie ad una diagnosi precoce e una maggiore consapevolezza nel setting della Medicina generale;
- implementare team multidisciplinari (pneumologo, radiologo, reumatologo, chirurgo toracico, anatomo-patologo, etc) indispensabili per una diagnosi corretta della malattia; garantire l’accesso alle terapie anti-fibrotiche, in accordo con i criteri di eleggibilità al trattamento e appropriatezza prescrittiva definiti da AIFA;
- migliorare la gestione delle riacutizzazioni e del fine vita relativamente ai trattamenti e ai corretti setting di ospedalizzazione e gestione domiciliare.
- assicurare la continuità, il coordinamento dell’assistenza, migliorare gli esiti delle cure ed eliminare il più possibile ritardi e sprechi.

1.0 INTRODUZIONE ED INQUADRAMENTO DELLA MALATTIA

Le interstiziopatie polmonari (ILDs) sono un gruppo ampio (si contano più di 200 entità) di patologie. Seppur singolarmente rare, nel loro insieme rappresentano una massa critica importante, ovvero la causa più frequente di malattie polmonari croniche non ostruttive del polmone (circa il 15-20% delle malattie polmonari croniche), progressivamente invalidanti, che richiedono una attenzione peculiare dal sospetto, alla diagnosi, alla presa in carico multidisciplinare.

Le interstiziopatie polmonari comprendono forme idiopatiche (“idiopathic interstitial pneumonia”, IIP), forme associate a patologie sistemiche (connettivopatie), forme associate a esposizioni professionali/ambientali (polmonite da ipersensibilità, polmoniti da farmaci), pneumopatie cistiche e forme granulomatose (sarcoidosi) come riportato nella figura 1

Figura 1



Tra le IIP, la fibrosi polmonare idiopatica (meglio conosciuta con l'acronimo anglosassone IPF: (Idiopathic Pulmonary Fibrosis) è la più comune e quella con una prognosi peggiore, evolvendo nella totalità dei casi in maniera più o meno rapida verso una forma di fibrosi polmonare con grave insufficienza respiratoria. I pazienti affetti da IPF hanno mediamente un'età compresa tra i 60 e i 75 anni e sono più frequentemente maschi. La sopravvivenza mediana dalla diagnosi è compresa tra 3 e 6 anni, paragonabile a quella di molte patologie neoplastiche.

In Italia si stima una prevalenza di IPF compresa tra 25- 32 casi ogni 100.000 abitanti (media delle stime Orphanet 2011 e 2012) e una incidenza tra 7,5 e 9,3 casi ogni 100.000 abitanti.

Nelle altre patologie polmonari interstiziali l'evoluzione verso una fibrosi polmonare è variabile e può presentarsi in qualunque momento della storia clinica della malattia. In tali forme di interstiziopatie polmonari, definite "Progressive Fibrosing Interstitial Lung Disease" (PF-ILD) si assiste a una progressiva estensione della fibrosi polmonare, con conseguente peggioramento dei sintomi respiratori, un declino della funzionalità polmonare nonostante la terapia con immunosoppressori ed evoluzione verso gravi forme di insufficienza respiratoria.

Complessivamente si valuta che circa un terzo di tutte le ILDs non IPF evolve in fibrosi. Tali forme sono quelle con una prognosi peggiore. Si tratta di malattie a diversa eziopatogenesi, alcune delle quali presentano un interessamento polmonare primitivo, altre secondario a diverse condizioni morbose, le più frequenti delle quali sono le malattie del tessuto connettivo

Come per la Fibrosi Polmonare Idiopatica (IPF) anche nella PF-ILD non è possibile prevedere la storia naturale della malattia in ogni singolo paziente al momento della diagnosi. Sono identificabili tre diversi tipi di andamento clinico: uno caratterizzato da una protratta stabilità del quadro fibrotico, uno da una lenta e graduale progressione dell'estensione della fibrosi, accompagnata ad un lento deterioramento clinico e strumentale, ed infine uno nel quale si assiste ad un rapido

peggioramento clinico e strumentale. Va segnalato come alcuni pazienti possano manifestare episodi di peggioramento respiratorio acuto, indipendentemente dal pattern di progressione fibrotica.

L'*American Thoracic Society* ha recentemente pubblicato un documento di "*clinical guidelines*" sulle malattie interstiziali polmonari ad andamento fibrotico progressivo che condivide con ERS (*European Respiratory Society*), JRS (*Japanese Respiratory Society*), ALAT (*Asociacion Latino-americana de Torax*) la definizione di fibrosi polmonare progressiva (PPF -*Progressive Pulmonary Fibrosis*).

Tale definizione è descritta in dettaglio nella Tab. 2

Tab. 2 Definizione della malattia interstiziale polmonare fibrosante progressiva (PPF)

Definizione di PPF	
In un paziente con malattia polmonare interstiziale (ILD) ad etiologia non nota e diversa dalla fibrosi polmonare idiopatica (IPF) con evidenza radiologica di fibrosi polmonare, si definisce PPF il quadro clinico caratterizzato da almeno 2 dei seguenti 3 criteri che si sono manifestati nel corso dell'anno precedente alla diagnosi e per i quali non esistono spiegazioni alternative:	
1.	peggioramento dei sintomi respiratori
2.	evidenza funzionale di progressione della malattia (entrambi i seguenti) a. declino di FVC $\geq 5\%$ del valore predetto (espresso come valore assoluto) negli ultimi 12 mesi di follow-up b. declino di DL_{co} (corretto per Hb) $>10\%$ del valore predetto (espresso come valore assoluto) negli ultimi 12 mesi di follow-up
3.	evidenza radiologica di progressione di malattia (uno o più dei seguenti) a. aumento in estensione o gravità delle bronchiectasie da trazione e delle bronchioloectasie b. comparse di nuove opacità a vetro smerigliato con bronchiectasie da trazione c. comparsa di nuove aree di fine reticolazione intralobulare d. incremento in estensione o in "<i>coarseness</i>" delle aree reticolari e. comparsa o incremento delle aree a nido d'ape f. incremento della perdita di volume lobare

Da: Raghu G. et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2022

Le interstiziopatie polmonari con fenotipo fibrosante progressivo hanno dati di prevalenza in letteratura molto limitati a causa dei criteri non sempre uniformemente accettati per definirla (diagnosi differenziale difficile: considerazione dettagliata delle caratteristiche cliniche, radiologiche e istopatologiche). Attualmente la prevalenza delle interstiziopatie a fenotipo fibrosante tra le ILD non IPF è stimata tra il 18% e il 32%.

2.0 PROTOCOLLO DIAGNOSTICO NELLE MALATTIE POLMONARI INTERSTIZIALI DIFFUSE

Il percorso diagnostico- terapeutico si pone l'obiettivo di formulare una corretta diagnosi di malattia e di instaurare un'adeguata terapia; inizia dal sospetto clinico della malattia che dovrebbe partire dal Medico di Medicina Generale o dallo Pneumologo territoriale o comunque dallo specialista al quale il paziente si è rivolto e prevede l'integrazione di criteri clinici, laboratoristici, strumentali. La discussione multidisciplinare riveste un ruolo di primaria importanza nell'integrazione ed interpretazione di questi dati.

2.1 Elementi Clinici

2.1.1 Anamnesi

La valutazione dei dati anamnestici e clinici è utile per guidare la diagnosi differenziale con le principali interstiziopatie secondarie ad esposizione lavorativa o ambientale (fra cui asbestosi, polmoniti da ipersensibilità etc.) a malattie del tessuto connettivo o all'assunzione di farmaci. Una raccolta accurata e completa della storia clinica è necessaria. L'anamnesi deve comprendere un'attenta esclusione di cause note di fibrosi polmonare come potenziale esposizione professionale e non professionale a polveri, fumi, sostanze chimiche etc. I sintomi delle interstiziopatie polmonari sono aspecifici e riflettono il grado di interessamento polmonare. Tipicamente la malattia si presenta con dispnea e/o tosse secca. La dispnea inizialmente è presente soprattutto sotto sforzo e con il progredire della malattia si manifesta anche a riposo. Possono essere presenti anche sintomi extrapolmonari/sistemici come febbre, astenia, dolori articolari che suggeriscono la presenza di una malattia auto-immune.

2.1.2 Visita ed esame obiettivo

I segni che si possono riscontrare in un paziente affetto da interstiziopatia sono anch'essi poco specifici. Piuttosto frequentemente i pazienti con malattia già avanzata possono presentare il cosiddetto "ippocratismo digitale". Si tratta di un'alterazione morfologica a carico dell'ultima falange (dita a bacchetta di tamburo) e delle unghie di mani e, più raramente, piedi (unghie a vetrino di orologio) indotta dalla condizione di ipossiemia cronica. L'esame fisico dimostra spesso, all'ascoltazione del torace, la presenza di crepitazioni tipo velcro alle basi polmonari, reperto importante che deve far sospettare la malattia. Questo segno compare molto precocemente e tende dalle basi ad estendersi ai campi polmonari medi e, anche se raramente, superiori con il progredire della malattia. È inoltre necessario valutare l'eventuale presenza di segni di malattia sistemica ed eventuali comorbidità

2.2 Indagini di primo livello

2.2.1 Esami di laboratorio:

Tutti i pazienti con sospetta interstiziopatia polmonare devono eseguire, oltre agli esami del sangue di base tra cui emocromo PCR, VES, un accurato screening per l'autoimmunità con il dosaggio degli autoanticorpi ANA, ENA, ANCA, fattore reumatoide e anti-CCP, anche in assenza di sintomatologia specifica. Ulteriori approfondimenti possono essere eseguiti in base a specifici quadri clinici, ad esempio valutare il pannello della sierologia per le miositi.

2.2.2 Test di funzionalità respiratoria

- spirometria forzata o globale per evidenziare/confermare e quantizzare un deficit ventilatorio restrittivo;
- diffusione alveolo-capillare del monossido di carbonio (DLCO), esame precocemente compromesso nelle interstiziopatie polmonari, per valutare l'efficienza degli scambi gassosi a livello del polmone profondo
- emogasanalisi per valutare la presenza di ipossiemia;
- test del cammino in sei minuti (6MWT) per valutare la eventuale desaturazione durante sforzo;
- monitoraggio notturno saturimetrico o polisonnogramma (in casi selezionati) per valutare insufficienza respiratoria latente notturna o eventuale associazione con la sindrome delle apnee ostruttive nel sonno.

2.2.3 Imaging torace

La TC del torace dovrà essere eseguita ad alta risoluzione (HRCT). Per molte patologie polmonari interstiziali, se letta da radiologi esperti, la TC polmonare ad alta risoluzione in base all'interessamento lobulare e alla distribuzione del danno all'interno del polmone riesce a fare diagnosi differenziale e rappresenta il gold standard per la diagnosi. La HRCT è uno strumento fondamentale per diagnosticare le interstiziopatie polmonari e la fibrosi polmonare con il riscontro dei seguenti reperti: opacità reticolari, piccoli spazi cistici sub pleurici (*honeycombing*), bronchiectasie da trazione, segni di riduzione di volume polmonare e opacità a vetro smerigliato (*ground glass*). Queste alterazioni possono localizzarsi in porzioni del polmone in combinazione variabile, dando origine a pattern differenti. Il pattern UIP (*Usual Interstitial Pneumonia*) è essenzialmente caratterizzato da opacità reticolari, bronchiectasie da trazione e *honey combing*, distribuiti nelle regioni sub pleuriche del polmone con predominanza basale; è il pattern più grave e deve essere prontamente diagnosticato dal radiologo. In alcuni casi è possibile formulare la diagnosi di IPF in un appropriato contesto clinico in assenza di cause note di fibrosi qualora la HRCT dimostri, con sufficiente certezza, un caratteristico pattern tipico di polmonite interstiziale usuale (UIP). In altri casi potrebbe essere necessario procedere a biopsia polmonare alla ricerca del pattern

istopatologico tipico (UIP). Rispetto al reperto HRCT e al pattern UIP si possono distinguere le tipologie di seguito descritte (Tab. 1).

Tabella 1

	Pattern HRCT			
	Pattern UIP	Pattern UIP Probabile	Pattern UIP Indeterminato	Reperti CT suggestivi di diagnosi alternative
Livello di confidenza per istologia UIP	Confidente (>90%)	Confidenza provvisoriamente alta (70-89%)	Confidenza provvisoriamente bassa (51-69%)	Confidenza bassa o molto bassa (<50%)
Distribuzione	- Subpleurica e predominante alle basi - Spesso eterogenea (aree di polmone normale alternate a fibrosi) - Occasionalmente diffusa - Può essere asimmetrica	- Subpleurica e predominante alle basi - Spesso eterogenea (aree di polmone normale alternate a reticolazioni e bronchiectasie/bronchiolectasie da trazione)	Diffusa, senza predominanza subpleurica	- Prevalentemente peribroncovascolare e con risparmio subpleurico (considerare NSIP) - Distribuzione perilinfatica (considerare sarcoidosi) - Prevalente nel polmone medio e superiore (considerare HP fibrotica, CTD-ILD e sarcoidosi) - Risparmio subpleurico (considerare NSIP o IP fumo-correlata)
Caratteristiche CT	- Honeycombing con o senza bronchiectasie/bronchiolectasie da trazione - Presenza di irregolare ispessimento dei setti interlobulari - Generalmente sovrapposto a un pattern reticolare, con GGO di lieve entità - Può presentare ossificazione polmonare	- Pattern reticolare con bronchiectasie/bronchiolectasie da trazione - Può avere GGO di lieve entità - Assenza di risparmio subpleurico	Segni di fibrosi che non suggeriscono alcuna eziologia specifica	- Reperti polmonari - Cisti (considerare LAM, PLCH, UIP e DIP) - Attenuazione a mosaico o <i>three-density sign</i> (considerare HP) - GGO predominante (considerare HP, patologia fumo-correlata, tossicità da farmaci ed esacerbazione acuta di fibrosi) - Micronoduli centrilobulari profusi (considerare HP o patologia fumo-correlata) - Noduli (considerare sarcoidosi) - Consolidazioni (considerare polmonite organizzativa, etc.) - Reperti pleurici - Placche pleuriche (considerare asbestosi) - Esofago dilatato (considerare CTD)

Abbreviazioni: CT = tomografia computerizzata; CTD = malattia del tessuto connettivo; DIP = polmonite interstiziale desquamativa; GGO = opacità a vetro smerigliato; HP = polmonite da ipersensibilità; HRCT = tomografia computerizzata ad alta risoluzione; ILD = interstiziopatia polmonare; IP = polmonite interstiziale; LAM = linfangioleiomiomatosi; LIP = polmonite interstiziale linfocitaria; NSIP = polmonite interstiziale non specifica; PLCH = silicotosi polmonare a cellule di Langerhans; UIP = polmonite interstiziale usuale

La TC polmonare ad alta risoluzione in base all'interessamento lobulare e alla distribuzione del danno all'interno del polmone oltre al pattern UIP permette di individuare vari altri pattern radiologici specifici (NSIP, OP, LIP ecc.), riuscendo a fare diagnosi differenziale o in ogni caso ad orientare tra le varie forme di interstiziopatie polmonari. Tra tali pattern radiologici il reperto definito come NSIP (*Non-Specific Interstitial Pneumonia*) è tipicamente secondario a connettivite, polmonite da esposizione ambientale o da farmaci; tale reperto differisce dal pattern UIP per una maggiore quota di opacità a vetro smerigliato e per una maggiore predilezione per le regioni peri bronco vasali del polmone. Più frequentemente i pazienti con fibrosi polmonare associata a connettiviti presentano un pattern misto di UIP-NSIP. Inoltre la TC torace può guidare il punto di esecuzione del BAL o di biopsia che si potrà in seguito rendere necessario.

2.3 Indagini di secondo livello

In relazione al quadro clinico del paziente per un necessario approfondimento diagnostico, monitoraggio clinico, o sorveglianza di possibili effetti collaterali delle terapie può essere consigliata l'esecuzione di:

2.3.1 Valutazione Genetica

Nell'ambito della IPF, solo per le forme familiari (<5%). Diverse categorie di geni mutati sono state identificate nelle forme familiari di Fibrosi polmonare (FPF) che possono essere presenti anche se con minore frequenza nella IPF sporadica (proteine del surfattante C, A2, altre proteine come ABCA3, TERT e TERC, MUC5B, TOLLIP). Al momento nessuno di essi è stato definitivamente validato per l'impiego clinico in ambito diagnostico o prognostico

2.3.2 Broncoscopia con BAL / biopsie trans-bronchiali

La broncoscopia è un'indagine endoscopica nel corso della quale è possibile eseguire importanti procedure diagnostiche come il lavaggio bronco-alveolare (BAL) o biopsie polmonari trans-bronchiali.

Il lavaggio bronco alveolare (BAL) consente di prelevare e caratterizzare le cellule immuno-infiammatorie presenti negli spazi alveolari, di valutare il pattern cellulare, di effettuare lo studio citologico, importante anche per il rilievo di eventuali atipie cellulari, e microbiologico, importante per escludere la presenza di infezioni, di ricercare eventuali aero-contaminanti presenti nelle basse vie aeree. In modo particolare il BAL può contribuire alla diagnosi per alcune interstiziopatie polmonari in un quadro clinico e HRCT compatibile, o può dare informazioni utili nell'ambito della diagnosi differenziale delle interstiziopatie polmonari.

La biopsia polmonare transbronchiale (TBBx), eseguita durante broncoscopia, permette di ottenere aree di tessuto polmonare in sede peribroncovascolare per l'esame istologico ed è indicata soprattutto nelle patologie che si localizzano a tale livello (polmonite da ipersensibilità, le fibrosi polmonari da farmaci, sarcoidosi). Altre procedure sono allo studio per migliorare la resa diagnostica, in particolare metodiche di prelievo transbronchiale con criosonde hanno dimostrato di essere in grado di ottenere frammenti di tessuto polmonare di dimensioni adeguate a poter porre una diagnosi istologica di UIP (criobiopsie).

2.3.3 Imaging diagnostico radiologico supplementare

TC torace con m.d.c., TC addome per valutare la presenza di comorbidità o anche per valutare estensione della malattia in sede extra-toracica (in caso di sarcoidosi, vasculite, ecc...)

2.3.4 Diagnostica medica nucleare

Vengono effettuate indagini nucleari (18 F-fluorodeoxyglucosepositronemissiontomography PET) per determinare la presenza di malattia metabolicamente attiva, identificare potenziali siti per biopsie diagnostiche, studio di alcune forme di malattia (sarcoidosi cardiaca, vasculiti).

2.3.5 Visita cardiologica con ecocardiogramma color Doppler

Necessario per valutare la possibilità di presenza di una condizione di ipertensione polmonare

2.3.6 Altre consulenze specialistiche

Possono essere necessarie valutazioni specialistiche mirate. Di fondamentale importanza è una attenta valutazione reumatologica. Infatti, tra le più frequenti forme di interstiziopatie polmonari vi sono le malattie polmonari diffuse espressione di localizzazione polmonare di malattie sistemiche autoimmuni, soprattutto connettiviti. L'interstiziopatia polmonare può manifestarsi sia come complicanza, che come prima manifestazione di una connettivite, mimando in questo caso una fibrosi polmonare idiopatica.

Alte valutazioni specialistiche (visita dermatologica, visita nefrologica, visita diabetologica, ecc.) possono essere utili per un completo monitoraggio clinico o sorveglianza di possibili effetti collaterali delle terapie.

2.3.7 Esami biotipici

2.3.7.1 Biopsia polmonare

Quando la diagnosi rimane non chiarita in un paziente sintomatico o compromesso funzionalmente con segni radiologici o funzionali di ILD, la biopsia polmonare dovrebbe essere considerata come esame diagnostico finale. Il ricorso alla biopsia polmonare chirurgica è infatti riservato ai pazienti nei quali le informazioni ottenute dagli esami eseguiti non siano esaustive per una diagnosi di ragionevole certezza. L'esecuzione di tale procedura deve essere preceduta dalla valutazione del rapporto rischio/beneficio, con particolare attenzione alle condizioni cliniche del paziente e alle eventuali comorbidità.

L'intervento di biopsia polmonare con tecnica video-toroscopica (VATS) è l'approccio chirurgico da preferire in questo ambito. Tale metodica ha permesso di ridurre i tempi di degenza e la morbidità a carico dei pazienti, fornendo la stessa quantità di tessuto ed un numero confrontabile di campioni biotipici rispetto alla tecnica a cielo aperto. La scelta della sede biotipica deve essere guidata dalla HRCT. Sono necessarie biopsie multiple da due o tre lobi al fine di fornire al patologo materiale idoneo per una corretta interpretazione istopatologica. L'analisi istologica deve essere eseguita da personale esperto in patologie polmonari interstiziali. Le indicazioni alla biopsia polmonare sono maggiori nei soggetti < 65a. che non hanno ottenuto una diagnosi specifica con l'inquadramento clinico e con indagini non invasive in presenza di compromissione funzionale o se la ILD è sintomatica (storia di febbre, dimagrimento, sintomi e segni riferiti a vasculiti periferica, segni radiologici atipici di IPF, malattia rapidamente progressiva)

Come accennato sopra, è stata altresì recentemente proposta una tecnica alternativa alla biopsia chirurgica, meno invasiva, eseguibile per via transbronchiale, definita "crio-biopsia".

2.3.7.2 Altri esami biotici

La biopsia di lesioni cutanee, di linfonodi superficiali, del muscolo, del seno/setto nasale o del rene, può confermare il sospetto diagnostico di malattie sistemiche con interessamento multiorgano che al momento della diagnosi presentano un importante coinvolgimento polmonare di tipo interstiziale (vasculiti come la granulomatosi di Wegener, la sindrome di Goodpasture, connettiviti come polimiositi e dermatomiositi, malattie sistemiche come la sarcoidosi)

2.3.8 Protocolli specifici per patologie

In caso di sospetto diagnostico per alcune patologie polmonari (per es. sarcoidosi polmonare, eosinofilia polmonare) vengono applicati protocolli diagnostici dedicati.

2.4 Discussione Multidisciplinare

La diagnosi di interstiziopatia polmonare richiede un'accurata integrazione degli elementi clinici, radiologici e, ove presenti, anatomopatologici (Appendice 1). Le linee guida internazionali suggeriscono che i dati raccolti dagli esami eseguiti al paziente debbano essere attentamente analizzati collegialmente per porre una diagnosi definitiva di IPF o altra interstiziopatia dopo una discussione multidisciplinare che prevede la partecipazione dello pneumologo, del radiologo, del reumatologo e dell'anatomo-patologo. Nel corso di tale discussione multidisciplinare vengono discussi i dati clinici, radiologici, funzionali e laboratoristici di ogni paziente. Viene collegialmente ripercorsa la storia clinica del paziente e rivalutate le immagini radiologiche ed istologiche quando disponibili per porre una corretta diagnosi. Il gruppo multidisciplinare si riunisce con cadenza regolare e a conclusione di ogni incontro viene redatto un documento conclusivo con il parere diagnostico definitivo del gruppo stesso.

Il gruppo (team) multidisciplinare dovrebbe includere almeno i seguenti specialisti:

1. Pneumologo, con il ruolo di coordinatore ("disease manager" in tutte le fasi del percorso)
2. Radiologo con specifiche competenze nell'imaging toracico;
3. Patologo;
4. Reumatologo/Immunologo;
5. Chirurgo Toracico
6. Cardiologo con esperienza nell'ambito dell'ipertensione polmonare

Tale gruppo ha il compito di:

- valutare la diagnosi di IPF o altra interstiziopatia polmonare sulla base dell'integrazioni dei dati clinici, funzionali, radiologici disponibili;

- decidere la necessità di ulteriori approfondimenti diagnostici (per esempio esecuzione di una biopsia polmonare)
- valutare l'indicazione ad una terapia farmacologica specifica;
- incaricare lo specialista pneumologo di programmare un periodo di follow-up per valutare l'efficacia della terapia o per esaminare l'insorgenza di nuovi elementi di chiarificazione, nel caso in cui la diagnosi definitiva non possa essere posta con ragionevole certezza al momento della discussione nel Gruppo.

3.0 TERAPIA

3.1 Terapia con farmaci anti-fibrotici

Qualora il gruppo multidisciplinare giunga alla diagnosi di IPF è necessario valutare se il paziente sia in possesso di criteri clinico-funzionali per iniziare il trattamento farmacologico specifico previsto per tale patologia. Per i pazienti con fibrosi polmonare idiopatica l'ESBRIET (pirfenidone) e l'OFEV (nintedanib) rappresentano attualmente le uniche terapie approvate da AIFA. Entrambi i farmaci hanno dimostrato di rallentare il declino della FVC e di ridurre gli eventi respiratori acuti e la mortalità associata alla patologia. Entrambi possono, tuttavia, determinare alterazioni della funzionalità epatica e, pertanto, è previsto un periodico monitoraggio dei parametri bioumorali. Tali farmaci sono stati inclusi dalle commissioni regionali del farmaco (CRF) nel Prontuario Terapeutico Ospedaliero/Territoriale regionali riservando la loro prescrizione a centri prescrittori ospedalieri/universitari. La prescrizione di tali farmaci avviene su un registro web-based AIFA raccolta dati di arruolamento e scheda di follow-up.

Più recentemente l'utilizzo del farmaco anti-fibrotico nintedanib ha dimostrato efficacia clinica anche per il trattamento di malattie interstiziali polmonari progressivamente fibrosanti (PF-ILD) come alcune forme di alveoliti allergiche, sarcoidosi, interstiziopatie secondarie a malattie autoimmunitarie. Pertanto, di recente, l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e l'AIFA hanno approvato l'utilizzo del Nintedanib per il trattamento di malattie interstiziali polmonari fibrosanti croniche con fenotipo progressivo.

3.2 Terapia con farmaci immuno-soppressori/immuno-regolatori

L'approccio farmacologico alla patologia polmonare interstiziale in pazienti con malattie reumatologiche o malattie interstiziali polmonari su base infiammatoria è rappresentato dall'uso di corticosteroidi e farmaci immuno-soppressori/immunoregolatori. Tra i farmaci immunosoppressori quelli maggiormente utilizzati sono il micofenolato mofetile, la ciclofosfamide, l'azatioprina, il methotrexate. Nei pazienti con sclerodermia l'utilizzo di cortisone, in genere a basse dosi, deve essere attentamente valutato di caso in caso, considerando i potenziali effetti collaterali del farmaco (aumentato rischio di crisi renale sclerodermica), in particolare nei pazienti con SSc di recente

insorgenza. Altri farmaci utilizzabili nei casi refrattari alle terapie convenzionali sono il rituximab e il tocilizumab.

3.3 Terapia con farmaci sperimentali e reclutamento in trial clinici

Ogni paziente afferente alla rete interaziendale dovrà essere valutato per un eventuale trattamento con quei farmaci in via di sperimentazione clinica che di volta in volta possono essere disponibili.

3.4 Terapia delle comorbidità

La terapia delle comorbidità fa parte del percorso terapeutico, in quanto la riduzione della morbidità e mortalità da altre cause è un obiettivo raggiungibile.

Le principali comorbidità presenti nei pazienti con interstiziopatie polmonari sono:

- Ipertensione polmonare – presente soprattutto nelle fasi avanzate di malattia, più raramente negli stadi iniziali, costituisce un fattore ulteriore di rischio per la sopravvivenza.
- Reflusso gastroesofageo – è presente nella maggioranza dei pazienti con IPF ed alcuni studi hanno ipotizzato che il RGE possa costituire un fattore di rischio per lo sviluppo e il peggioramento delle interstiziopatie polmonari.
- Malattie cardiovascolari, metaboliche e tromboembolismo – l'associazione con malattie cardiovascolari, metaboliche (quali ad esempio il diabete mellito), e la tromboembolia polmonare sono molto frequenti nei pazienti con interstiziopatie.
- Sindrome delle apnee notturne (OSAS)– La correzione dei disturbi ostruttivi del sonno, ove presenti, sembra avere un effetto benefico sulla sopravvivenza.
- Tumore polmonare – le neoplasie polmonari hanno un'elevata incidenza soprattutto nei pazienti con IPF e ne condizionano ulteriormente la prognosi.

3.5 Terapie di supporto (per le forme invalidanti, gravi e terminali)

Le terapie di supporto si sono dimostrate in grado di alleviare i sintomi nei pazienti con interstiziopatie anche se non sono in grado di modificarne la prognosi. Particolarmente utili possono essere:

- Fisioterapia e Riabilitazione Respiratoria: prevede diverse attività volte ad alleviare i sintomi respiratori e a migliorare la qualità della vita, come ad esempio attività fisica (cicloergometro, treadmill e/o allenamento arti) e strategie di respirazione. La riabilitazione respiratoria può essere particolarmente efficace nell'alleviare i sintomi della patologia, nell'aumentare la possibilità di praticare attività fisica che, a sua volta, può ridurre la tendenza a sviluppare problematiche

psicosociali come ansia o depressione e nel ridurre la durata delle degenze ospedaliere. La maggior parte degli studi ha mostrato un miglioramento della tolleranza all'esercizio fisico, in particolare un transitorio aumento della distanza percorsa al 6MWT. Per quanto riguarda i dati sulla valutazione della qualità della vita, lo score dei principali questionari utilizzati (SF-36, SGRQ) ha mostrato un miglioramento nei pazienti con IPF sottoposti a programmi riabilitativi rispetto ai pazienti controllo. Tutti gli studi hanno dimostrato un miglioramento significativo della dispnea o almeno un trend a favore della riabilitazione nel ridurre la dispnea nei pazienti che hanno partecipato a programmi di riabilitazione. Uno dei principali limiti della riabilitazione respiratoria è la limitata durata nel tempo dei suoi effetti benefici: studi clinici hanno dimostrato che gli effetti della riabilitazione non durano per più di 6 mesi e ciò pone dei problemi organizzativi che possono essere superati suggerendo al paziente di effettuare e di continuare l'attività riabilitativa a livello domiciliare;

- Ossigeno-terapia (OLT): raccomandata nei pazienti con ipossiemia; per quanto riguarda le modalità di somministrazione dell'ossigeno bisogna far riferimento ai requisiti per la prescrizione di ossigenoterapia a lungo termine domiciliare. Sono pertanto utilizzabili sia l'ossigeno liquido che concentratori di ossigeno stanziali o portatili. Una ulteriore possibilità, nelle forme più avanzate di insufficienza respiratoria, per garantire una adeguata ossigenazione in pazienti con grave ipossiemia è costituita dai sistemi di erogazione di ossigeno ad alti flussi riscaldati e umidificati (HFNC), configurati per erogare flussi fino a 60 L / minuto di aria con una frazione di ossigeno inspirato (FiO_2) che varia da 0.21 a 1.0.

- Gestione della dispnea e della tosse tramite cure palliative limitatamente ai casi molto gravi non più responsivi alla terapia

3.6 Terapie chirurgiche

Il fallimento di tutti i protocolli terapeutici applicabili nel caso specifico secondo impone di considerare ulteriori opzioni non farmacologiche, come ad es. il trapianto di polmone.

Il trapianto di polmone rappresenta una valida soluzione per le forme di IPF ed altre PF-ILDs end stage non più responsive alla terapia medica farmacologica con aspettativa di vita inferiore ai due anni. I pazienti che rientrano nei criteri di inclusione devono essere informati di questa possibilità ed inviati ad un Centro trapianti per la valutazione e successiva immissione in lista di attesa. Il Programma Trapianto di Polmone è attivo in Regione Sicilia presso l'ISMETT di Palermo che effettua la valutazione del paziente e l'eventuale inserimento in lista di attesa, se risulta idoneo al trapianto. La Società Internazionale di Trapianto Polmonare e Cardiaco (ISHLT) ha redatto le linee guida per il timing dell'invio dei pazienti ai Centri Trapianto e per la valutazione dell'idoneità per l'inserimento in lista. Vengono considerati potenziali candidati tutti i pazienti che presentano: - età <65 anni - DLCO inferiore al 39% del valore teorico - decremento del 10% o maggiore ad un follow-up a 6 mesi della FVC - saturazione inferiore all'88% durante il 6 minute walking test

4.0 FOLLOW UP

Raggiunta la diagnosi e programmata la strategia terapeutica tutti i pazienti vengono inseriti in un programma di follow-up strutturato regolare necessario per il monitoraggio dell'efficacia della terapia, dell'andamento della malattia e delle possibili complicanze. Pertanto, a conclusione del percorso diagnostico, i pazienti con diagnosi di IPF o altra interstiziopatia polmonare accedono al percorso terapeutico appropriato e al programma di follow-up che prevede visite a cadenza regolare in regime ambulatoriale, con visita specialistica e/o Day Service, oppure di ricovero ordinario, secondo le necessità cliniche.

Le visite regolari di follow-up per i pazienti con IPF sono essenziali per identificare precocemente i pazienti con malattia rapidamente progressiva, valutare l'andamento dei parametri di funzionalità respiratoria (in particolare FVC e DLCO) e dell'ossigenazione, individuare e trattare prontamente le fasi di esacerbazione e riconoscere le comorbidità non adeguatamente controllate o eventi avversi associati al trattamento farmacologico. Inoltre, un'attenta valutazione del decorso clinico è utile per iniziare in maniera tempestiva eventuali interventi terapeutici, compresa la valutazione per l'inserimento in lista per il trapianto di polmone ed eventuale attivazione di servizi assistenziali domiciliari

Nel follow up viene sorvegliata inoltre la possibile insorgenza di effetti collaterali delle terapie praticate. In modo particolare, riguardo le terapie antifibrotiche, i possibili effetti collaterali includono gastro-intestinali, reazioni di fotosensibilità o rash cutanei; il monitoraggio delle reazioni avverse prevede il controllo mensile della funzionalità epatica in modo da confermare o modificare la posologia del farmaco.

Gli esami di follow-up specifici per la malattia polmonare comprendono: emogasanalisi, prove di funzionalità respiratoria e 6 minute walking test circa ogni tre-sei mesi (modificando in base all'andamento clinico), limitando l'esecuzione della HRCT del torace ad intervalli di tempo più lunghi, in genere 1 anno, anticipando in caso di peggioramento rapido. È opportuna anche un'attenta valutazione di eventuali comorbidità sia dipendenti dalla malattia stessa (come, ad esempio, l'ipertensione polmonare) sia correlabili con eventuali terapie in atto (osteoporosi, diabete) (appendice 2).

5.0 RACCOMANDAZIONI: GESTIONE E PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE

La diagnosi di ILDs richiede un'accurata integrazione degli elementi clinici, radiologici e, ove presenti anatomo-patologici. Pertanto, l'approccio multidisciplinare è fondamentale per la diagnosi e trattamento delle interstiziopatie polmonari permettendo l'applicazione di percorsi dedicati con una presa in carico del paziente ben organizzata e flessibile.

Per assicurare tale adeguato percorso di presa in carico del paziente affetto da interstiziopatie polmonari è opportuno che il paziente sia gestito in Centri esperti che si occupano di ILDs ove operano gruppi di lavoro costituiti da pneumologo, radiologo, patologo e professionisti sanitari dedicati con una specifica esperienza nell'ambito delle ILDs ove è consolidato il ruolo del "Team Multidisciplinare", indispensabile per una rapida e corretta diagnosi della malattia e rapida impostazione del trattamento adeguato, risultano fondamentali per migliorare la prognosi dei pazienti affetti. A tale scopo è fondamentale una presa in carico globale del paziente che comprenda

la gestione clinica della malattia interstiziale polmonare, la capacità di eseguire gli esami diagnostici e di follow up al tempo corretto e la capacità di gestire anche le problematiche intercorrenti. I pazienti seguiti dai centri della rete interaziendale e i dati clinici relativi potranno essere oggetto di studi clinici di ricerca nel rispetto della vigente normativa.

6.0 ORGANIZZAZIONE CENTRI HUB & SPOKE

Data la complessità dell'approccio diagnostico-assistenziale, in molte regioni la gestione di questi malati viene effettuata attraverso il modello Hub & Spoke che permette una migliore gestione di attività cliniche che prevedono un alto grado di specializzazione. Infatti il modello assistenziale organizzato attraverso Centri Hub & Spoke consente una condivisione di gestione più partecipata, garantendo sia una "Diseases awareness" sul territorio sia un uniforme accesso alle cure con un sistema organizzativo efficiente e condiviso sul territorio.

La rete Hub & Spoke è costituita dai centri con la maggiore competenza, la cui collaborazione porta alla definizione di percorsi clinici condivisi al fine di offrire una diagnostica e successivamente un'assistenza omogenea ai pazienti.

Tale modello prevede l'identificazione di centri altamente specializzati in cui è concentrata la casistica e l'expertise, collegati in rete fra loro. I centri che costituiscono una rete Hub & Spoke sono di due tipologie:

- I centri Hub regionali e provinciali sono i centri di eccellenza, in collegamento funzionale con i centri Spoke rispetto ai quali mantengono funzioni di coordinamento e supporto;
- I centri Spoke sono i centri diffusi sul territorio, anch'essi con competenze specifiche nella gestione clinica dei pazienti con interstiziopatie polmonari; rispetto i casi più complessi possono ricevere supporto diagnostico-assistenziale dal centro Hub.

A tale proposito l'Assessorato della Salute della Regione Sicilia con DA n. 343/2018 (Art.3) ha adottato come modello assistenziale di riferimento per la gestione dei pazienti con fibrosi polmonare idiopatica, malattie interstiziali polmonari e fibrosanti croniche quello della rete integrata mediante procedure di collaborazioni tra i Centri di Riferimento (Hub) e altre strutture specialistiche della rete con funzione di Spoke, individuando quale UO Centro Regionale HUB di riferimento il "Centro di Riferimento per la Prevenzione Diagnosi e Cura delle Interstiziopatie Polmonari e Malattie Rare del Polmone del P.O. G. Rodolico di Catania". Nello stesso decreto (art. 5) indicava la necessità di stilare "Protocolli Clinici e Terapeutici condivisi tra centri Hub e Spoke al fine della condivisione delle linee guida esistenti e della predisposizione o verifica dei protocolli clinici e terapeutici sulla base delle migliori conoscenze scientifiche".

6.1 Funzioni e requisiti centro Hub UOC di Pneumologia dell'Azienda Policlinico G. Rodolico – San Marco” di Catania - Centro Riferimento Regionale per la Prevenzione Diagnosi e Cura delle Interstiziopatie Polmonari e Malattie Rare del Polmone

6.1.1 Funzioni:

- funzioni di riferimento e coordinamento dell'intera rete
- mantiene un sistema dinamico di relazioni con i centri spoke, diversificato a seconda del livello di complessità assistenziale
- definisce, in collaborazione con i centri spoke, i protocolli di trattamento
- analizza i casi più complessi inviati dai centri spoke e valuta l'inizio della terapia con farmaci anti-fibrosanti. I pazienti candidati a terapia con farmaci anti-fibrosanti individuati nei centri spoke afferiranno all'ambulatorio del centro hub per la stesura del piano terapeutico previo contatto mail all'indirizzo malattierarect@gmail.com. I pazienti verranno contattati tempestivamente per iniziare le opportune terapie.
- organizza audit clinici
- mantiene i rapporti con le Associazioni; organizza e realizza, in collaborazione con i centri Spoke e le Associazioni dei pazienti, attività di informazione/formazione per medici, pazienti, famiglie e associazioni
- implementa il registro regionale per le malattie rare e il Registro AIFA in caso di utilizzo di farmaci sottoposti a Registro.

Nel caso di prescrizioni off-label, il Centro HUB provvederà ad erogare, previa autorizzazione da parte del Direttore Sanitario ai sensi della normativa vigente, i primi 2 mesi di terapia per garantire il rapido avvio del trattamento dandone contestuale comunicazione al Centro SPOKE, che si assumerà l'onere di proseguire il trattamento applicando la normativa vigente in materia di farmaci off-label con costi a carico del Centro SPOKE stesso.

- promuove la ricerca clinica e di base nell'ambito delle malattie rare polmonari
- coordina le sperimentazioni cliniche nell'ambito delle malattie rare polmonari
- mantiene i contatti con l'Assessorato Politiche per la Salute della Regione per la definizione di obiettivi e documenti tecnici

6.1.2 Requisiti:

- Gruppo multidisciplinare con presenza di almeno uno pneumologo, radiologo e reumatologo con specifica competenza dimostrata per ognuno dalla pubblicazione di almeno 12 articoli scientifici su riviste scientifiche con impact factor sul tema delle interstiziopatie polmonari
- Connessione con i Centri radiologici per HRCT.
- Unità operativa di Fisiopatologia Respiratoria e ambulatorio dedicato alle interstiziopatie. A cura dell'ambulatorio specialistico è la presa in carico del paziente avvalendosi, in base alle necessità ravvisate, delle diverse possibilità assistenziali: visita ambulatoriale, ricovero in Day Hospital o Day Service o ricovero in regime ordinario o d'urgenza.

-Servizio di endoscopia respiratoria;

6.2 Funzioni e requisiti centro Spoke ARNAS UOC di Pneumologia dell'Azienda Ospedaliera ad Alta Specializzazione (ARNAS) Garibaldi di Catania

6.2.1 Funzioni:

-effettua diagnosi e offre assistenza clinica globale e counselling ai pazienti in tutte le fasi della malattia sulla base dei protocolli diagnostico-terapeutici condivisi;

-collabora con il centro Hub per le diagnosi e il trattamento dei casi complessi; I pazienti candidati a terapia con farmaci anti-fibrosanti individuati nei centri Spoke afferiranno all'ambulatorio del centro Hub previo contatto mail all'indirizzo "malattierarect@gmail.com" e verranno contattati tempestivamente per iniziare le opportune terapie.

-organizza e realizza, in collaborazione con il centro Hub e le Associazioni dei pazienti, attività di informazione/formazione per pazienti, famiglie e associazioni; - mantiene i rapporti con le Associazioni.

-partecipa agli audit clinici;

- partecipa periodicamente in presenza o via web ai meeting del team multidisciplinare

-implementa il registro regionale per le malattie rare

6.2.2 Requisiti:

- Gruppo multidisciplinare (presenza almeno di pneumologo, radiologo e anatomopatologo)

-Reumatologo dedicato

-Ambulatorio di pneumologia dedicato alle interstiziopatie (responsabile dott. Claudio Mastruzzo) in cui è garantito l'accesso per il follow-up dei pazienti con IPF e altre interstiziopatie polmonari. A cura dell'ambulatorio specialistico è la presa in carico del paziente avvalendosi, in base alle necessità ravvisate, delle diverse possibilità assistenziali: visita ambulatoriale, ricovero in Day Hospital o Day Service o ricovero in regime ordinario o d'urgenza.

-Connessione con il Centro prescrittore HUB per la condivisione della terapia e delle informazioni sui pazienti;

-Connessione con i Centri radiologici per HRCT.

-Servizio di endoscopia respiratoria;

Sia i Centri HUB che SPOKE devono in ogni caso avere i seguenti Percorsi Integrati:

- Centro di riferimento regionale per diagnosi e trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare;
- Accesso ad un servizio di riabilitazione respiratoria
- Rete trapianti con un centro di riferimento regionale per il trapianto polmonare;
- Rete delle Cure Palliative;

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- Cottin V et al. Fibrosing interstitial lung diseases: knowns and unknowns. *Eur Respir Rev* 2019; 28: 190109.
- Cottin V, Brown KK. Interstitial lung disease associated with systemic sclerosis (SSc-ILD). *Respir Res*. 2019 Jan 18;20(1):13.
- Faverio P, Piluso M, De Giacomi F, et al. Progressive fibrosing interstitial lung diseases: prevalence and characterization in two Italian Referral Centers. *Respiration* 2020; 99:838-845
- Fischer A, Strek ME, Cottin V et al. Proceedings of the American College of Rheumatology/Association of Physicians of Great Britain and Ireland Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease Summit: A Multidisciplinary Approach to Address Challenges and Opportunities. *Arthritis Rheumatol*. 2019 Feb;71(2):182-195.
- Fischer A, Patel NM, Volkmann ER. Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis: Focus on Early Detection and Intervention. *Open Access Rheumatol*. 2019 Dec 9;11:283-307.
- Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *New Engl J Med* 2019, 381:1718-27
- Lamb YN. Nintedanib: A Review in Fibrotic Interstitial Lung Diseases. *Drugs*. 2021 Apr;81(5):575-586.
- Kaul B, Cottin V et al. Variability in Global Prevalence of Interstitial Lung Disease. *Frontiers in Medicine* 2021; 8:751181.
- Raghu G et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:788–824.
- Raghu G et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2022;205(9): e18-47.
- Roofeh D, Jaafar S, Vummidi D, Khanna D. Management of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2019 May;31(3):241-249.
- Selman M, Carrillo G, Estrada A, Mejia M, Becerril C, Cisneros J, Gaxiola M, Perez-Padilla R, Navarro C, Richards T, et al. Accelerated variant of idiopathic pulmonary fibrosis: clinical behavior and gene expression pattern. *PLoS ONE* 2007;2: e482.

APPENDICE 1

Attività richiamate in questo documento

ATTIVITA'	RESPONSABILI	LUOGO	TEMPO	MOTIVAZIONE
Visita Pneumologica	Pneumologo	Ambulatorio Pneumologia	Ogni accesso in ambulatorio	Programmazione diagnostica e terapeutica
Prove di funzionalità respiratoria	Pneumologo	Fisiopatologi a Respiratoria	All'esordio e dietro valutazione clinica	Misurare il grado di alterazione della funzione respiratoria a causa della malattia. Diagnosi e monitoraggio terapia
Emogasanalisi e Test del cammino dei 6 minuti	Pneumologo	Fisiopatologi a Respiratoria	All'esordio e dietro valutazione clinica	Determinare la capacità di scambio gassoso a livello polmonare a riposo e durante lo sforzo Diagnosi e monitoraggio terapia
Imaging (HRCT)	Radiologo	Radiologia	All'ingresso e dopo trattamento	identificare le caratteristiche (pattern) di interessamento del processo

				patologico Diagnosi e monitoraggio terapia
Indici Ematici	Pneumologo Reumatologo	Ambulatori Pneumologia e/o Reumatologi a	All'esordio e dietro valutazione clinica	Orientamento diagnostico- prognostico
FBS con BAL	Pneumologo Ch. Toracico	Ambulatorio Endoscopia	Dietro valutazione clinica	Esaminare le cellule e il liquido di lavaggio del polmone per valutare il tipo di infiammazione, i markers di attività della malattia, eventuale presenza di agenti infettivi
Biopsia	Ch. toracico	UO Chirurgia	Dietro valutazione clinica	Ottenere un campione di tessuto polmonare per farlo esaminare

APPENDICE 2

SCHEMA RIASSUNTIVO FOLLOW UP PAZIENTI CON INTERSTIZIOPATIA

ESAME/PROCEDURA	INDICAZIONE/TIMING
Spirometria /DLCO	Ogni 3/6 mesi e se clinicamente indicato
Test del cammino 6 Min	Ogni 3/6 mesi e se clinicamente indicato
Emogasanalisi saturazione	Ogni 3/6 mesi e se clinicamente indicato
Polisonnografia	In casi selezionati
Ecocardiogramma Color-Doppler	Ogni 12 mesi e se clinicamente indicato
HRCT del Torace	Ogni 12 mesi e se clinicamente indicato
Monitoraggio clinico	Ogni 3/6 mesi e se clinicamente indicato
PET	In casi selezionati
Monitoraggio di eventuali localizzazioni extratoraciche	Ogni 3/6 mesi e se clinicamente indicato
Monitoraggio comorbidità	Depressione, malattia cardiovascolare, stato nutrizionale, ipertensione polmonare, MRGE, osteoporosi, enfisema, glaucoma, cataratta