

www.fisiokinesiterapia.biz

L'insufficienza respiratoria cronica

Outline

Definizione

Fisiopatologia

Stadiazione fisiopatologica

Clinica (segni e sintomi)

Diagnosi

Stadiazione clinica

Terapia

Definizione

Con il termine di “insufficienza respiratoria cronica” si definisce una condizione caratterizzata da una **progressiva** e **costante** alterazione della pressione parziale dei gas (**O₂** e **CO₂**) nel sangue arterioso.

➤ Pa O₂ < 55-60 mmHg (**IPOSSIEMIA**)

➤ Pa CO₂ > 45 mmHg (**IPERCAPNIA**)

➤ pH > 7.35

(compenso renale con ↑ bicarbonati plasmatici)

Cause di IRC

<i>Non polmonari</i>	<i>Polmonari</i>
<i>Sistema Nervoso Centrale</i> - Effetto di farmaci - Infezioni e loro conseguenze (es.poliomielite bulbare) - Traumi - Depressione del drive respiratorio <i>Sistema Nervoso Periferico</i> - Sclerosi Laterale Amiotrofica - Poliomielite - Neuropatie Tossiche - Sindrome di Guillain Barrè - Gravi neuropatie <i>Miopatie primarie o secondarie</i> - Distrofia muscolare - Miastenia grave, Amiotonia - Miopatie metaboliche - Alcalosi metabolica - Mixedema <i>Alterazioni della parete toracica</i> - Cifoscoliosi - Obesità - Traumi, interventi chirurgici	<i>Ostruzione delle prime vie aeree</i> <i>Bronchiali</i> - Flogosi acute e croniche (infettive,irritative,allergiche) - Iperplasia ghiandolare/iperplasia delle cellule caliciformi - Funzionali (senza lesioni dimostrabili) <i>Parenchimali</i> - Enfisema - Difetto di sviluppo - Fibrosi post-infiammatorie - Infiltrati interstiziali/fibrosi da varie cause - Processi intraalveolari cronici (infezioni specifiche, proteinosi) - Tumori <i>Vascolari</i> - Congestione cronica - Embolie recidivanti - Flogosi <i>Pleuriche</i> - Pleuriti sierose o fibrinose croniche - Fibrosi pleurica

Cause e meccanismi di IRC “ipossiémica” (1)

Polmonari		
diffuse o circoscritte, a preminente localizzazione		
<i>Alveolare</i>	<i>Interstiziale</i>	<i>Vascolare</i>
Polmoniti	Pneumopatie interstiziali	Embolia polmonare
Atelettasie	Pneumoconiosi	Ipertensione polmonare primitiva
Alveolite allergica estrinseca	Sarcoidosi	
Enfisema polmonare primitivo	ARDS	
Edema polmonare acuto		

- ✓ Ipoventilazione alveolare
- ✓ Alterato rapporto V'_A/Q'
- ✓ Shunt intrapolmonari
- ✓ Limitazione della diffusione alveolo-capillare

Cause e meccanismi di IRC “ipossiémica” (2)

Non polmonari

In grado di indurre grave compromissione funzionale respiratoria

Sindromi da grave insufficienza di organi o apparati (shock, insufficienza epatica, sindrome uremica)

Sepsi, peritoniti, pancreatiti acute

Stati post-traumatici e post-chirurgici extratoracici e post-bypass cardiopolmonare

- ✓ Ipoventilazione totale
- ✓ Ridotta FIO_2
- ✓ Ridotta gittata cardiaca
- ✓ Aumentato consumo di O_2
- ✓ Ridotta concentrazione di Hb

Cause di IRC “ipercapnica” (1)

Polmonari

Malattie delle vie aeree (con broncostenosi)

Acute	Epiglottite
	Edema laringeo
	Corpi estranei
	Tumori tracheali
	Bronchioliti
Croniche	Asma bronchiale (male asmatico)
	Bronchite cronica
	Bronchiectasie

Malattie del parenchima polmonare

Acute	Reazioni immunologiche
	Polmonite infettive o ab ingestis (in BPCO)
Croniche	Enfisema polmonare (in fase avanzata)
	Pneumopatie interstiziali
	Pneumoconiosi
	Sarcoidosi

Malattie vascolari polmonari

Acute	Embolia polmonare massiva
	Congestione venosa polmonare
Croniche	Microembolie ricorrenti
	Vasculiti

Malattie della pleura

Acute	Pneumotorace massivo
Croniche	Fibrotorace post-pleurítico

Cause di IRC “ipercapnica” (2)

Non polmonari

Malattie del SNC

Affezioni cerebrovascolari
Infezioni, Neoplasie
Traumi, Anestesia
Farmaci sedativi
Depressione idiopatica

Malattie neuromuscolari

Poliomielite, Polionevriti
Traumi midollari
Distrofie muscolari
Miastenia gravis

Malattie della gabbia toracica

Traumi
Cifoscoliosi

Malattie metaboliche

Mixedema
Obesità

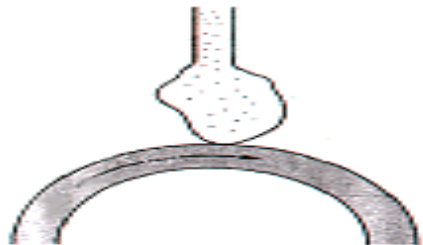
Malattie neuromuscolari con alterazioni della funzione respiratoria

Malattie del motoneurone	Sclerosi Laterale Amiotrofica Atrofie muscolari spinali Poliomielite
Malattie del nervo periferico	Polineurite acuta (malattia di Guillain-Barrè)
Malattie della trasmissione neuromuscolare	Miastenia grave Sindromi miasteniche Disordini del motoneurone indotti da farmaci e da tossine
Malattie dei muscoli	Distrofie muscolari : - distrofia muscolare di Duchenne - distrofia dei cingoli Distrofia miotonica (di Steinert) Malattie congenite dei muscoli Malattie metaboliche dei muscoli (deficienza di maltasi acida) Malattie infiammatorie dei muscoli : - complesso dermatomiosite-polimiosite - sclerodermia - lupus eritematoso sistemico

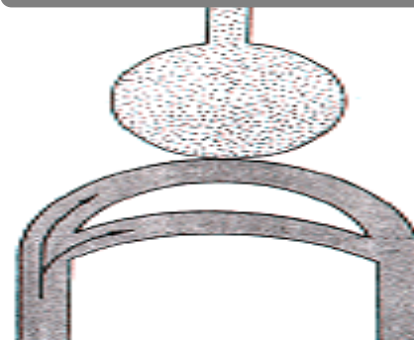
Meccanismi patogenetici che portano ipossiemia e ipercapnia

<i>Difetto funzionale</i>	<i>Differenza (A-a)pO₂</i>			
	<i>PaO₂</i>	<i>PaCO₂</i>	<i>Aria ambiente</i>	<i>O₂ 100%</i>
Ipoventilazione	↓	↑	N	N
Alterata diffusione	N a riposo ↓ sotto sforzo	N ↓	N a riposo ↓ sotto sforzo	N
Alterato rapporto V' _A /Q'	↓	N ↑ ↓	↑	N
Shunt destro-sinistro	↓	N ↓	↑	↑

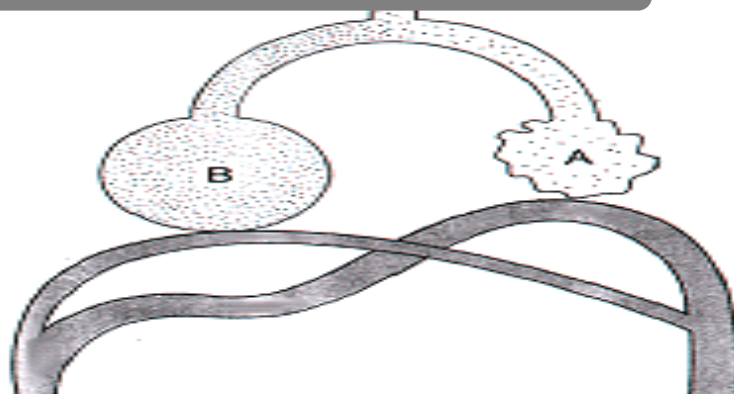
A) IPOVENTILAZIONE ALVEOLARE



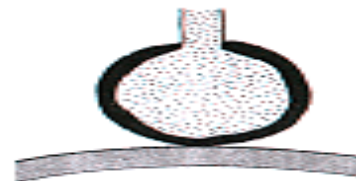
B) SHUNT DX-SX



C) ALTERATO RAPPORTO V / Q



D) ALTERATA DIFFUSIONE



MEMBRANA
ISPESSITA

ARTERIA

B

V ELEVATO
Q RIDOTTO

A

V RIDOTTA
Q ELEVATO

Stadiazione fisiopatologica

Esistono due quadri di insufficienza funzionale respiratoria correlati all'interessamento di due entità funzionali distinte :

il polmone, comprendente il parenchima, le vie aeree e i vasi polmonari, con funzione di scambiatore di gas

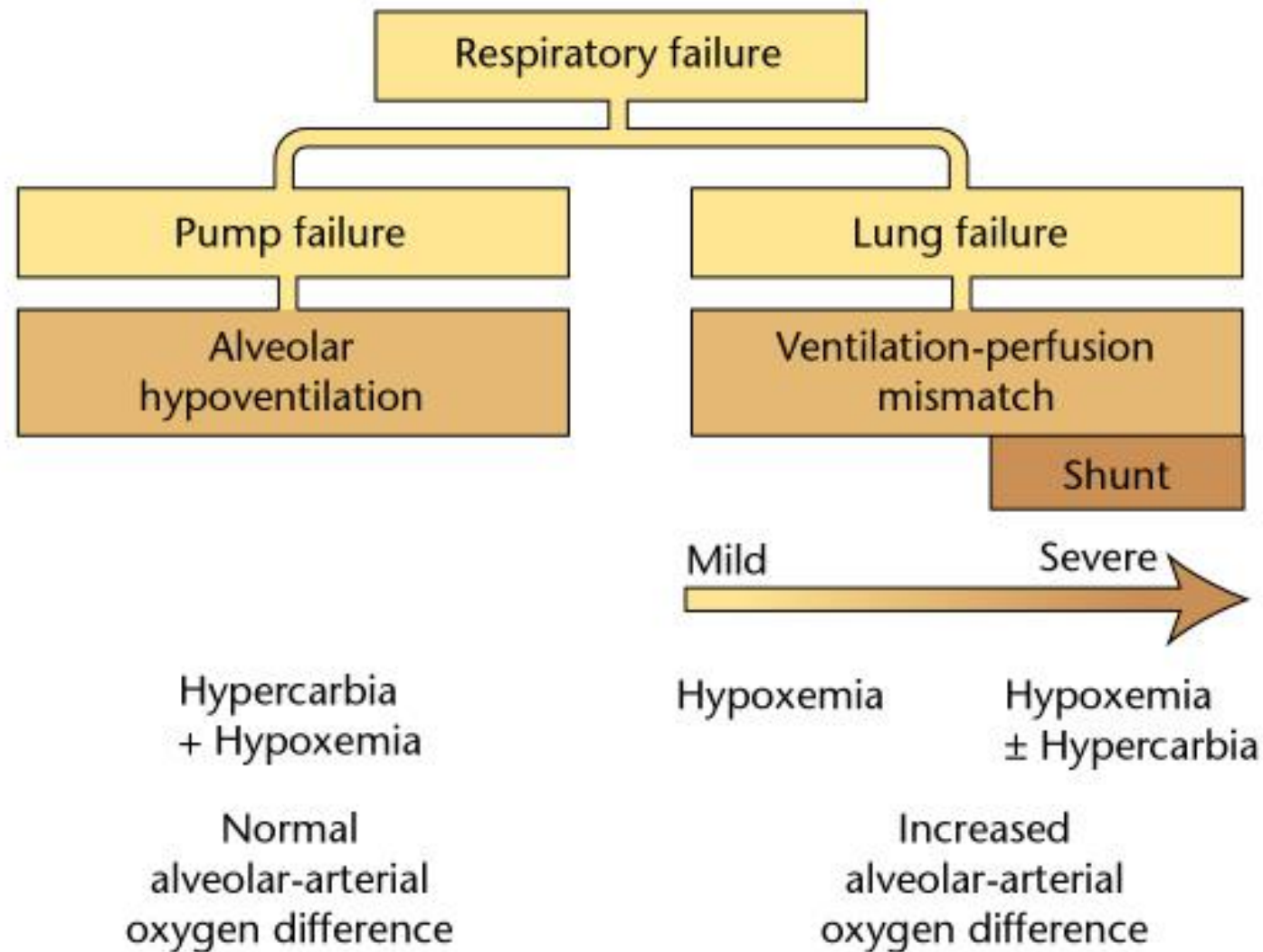
la pompa ventilatoria, costituita dai centri respiratori, muscoli respiratori e il torace, che ha la funzione di sostenere la ventilazione alveolare

INSUFFICIENZA VENTILATORIA CRONICA

*TIPO 2 (GLOBALE) insufficienza di pompa :
ipercapnia (es. malattie neuromuscolari, BPCO)*

INSUFFICIENZA POLMONARE CRONICA

*TIPO 1 (PARZIALE) insufficienza di scambio :
ipossiemia (es. fibrosi polmonare)*



Conseguenze cliniche dell'IRC

Riduzione ossigenazione

Ritenzione di CO₂

effetti di tipo ed entità diversi nelle successive fasi della storia naturale delle malattie attraverso due meccanismi :

1. Conseguenze d'organo : sono dovuti all' ipossia tissutale e si esercitano attraverso l'alterazione del metabolismo energetico degli organi e parenchimi più nobili (SNC), ai quali viene a mancare un adeguato apporto di ossigeno ai mitocondri

Metabolismo anaerobico

Produzione acido lattico

Acidosi
metabolica

2. Conseguenze emodinamiche : si esercitano sulle sezioni destre del cuore, quale effetto della vasocostrizione arteriolare polmonare innescata dall' ipossiemia cronica

Rimodellamento vascolare

Ipertensione polmonare pre-capillare

Cuore
Polmonare
Cronico

Segni e sintomi di ipossia cronica (1)

- desaturazione ossiemoglobinica
- ridotto apporto di O_2 agli organi periferici
- meccanismi di compenso (es. poliglobulia)
- concomitante alterazione del livello di CO_2 (sia ipocapnia per iperventilazione secondaria all'ipossiemia, che ipercapnia per il sovrapporsi di un deficit di pompa all'insufficienza polmonare)

Dispnea : sintomo complesso patogeneticamente, variabile quantitativamente che qualitativamente

- *condizione di limitazione funzionale* (es. nella patologia broncoostruttiva riduzione della pervietà delle vie aeree)
- *valutazione soggettiva* (diversamente commisurata nei differenti individui)

Cianosi (Centrale) : colorazione bluastra dei tegumenti (labbra, lingua, congiuntive) per aumento della concentrazione di Hb ridotta

variabile in base

- *pigmentazione cutanea*
- *condizioni funzionali del circolo periferico*
- *concentrazioni di Hb ridotta > 5 g/dl*
- *in generale presente quando la $PaO_2 < 40$ mmHg*

Segni e sintomi di ipossia cronica (2)

Ippocratismo digitale

Alterazioni del regime ventilatorio : iperventilazione per stimolo ipossico sui chemocettori periferici

Alterazioni neuropsichiche

- *modificazioni del tono dell'umore (euforia)*
- *riduzione della memoria*
- *cefalea*
- *incoordinazione motoria*
- *agitazione*
- *insonnia*

Emodinamici :

- $\uparrow$ FC, PAS e della portata cardiaca (per stimolazione adrenergica)
- vasocostrizione viscerale, vasodilatazione coronarica e cerebrale

**ipertensione
polmonare**

CPC

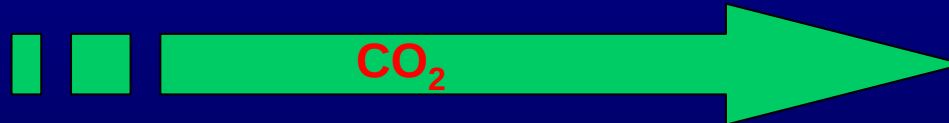
- turgore giugulari, edemi declivi, epatomegalia dolente
- facile stancabilità, palpitazioni, dolore toracico similanginoso
- tosse ed emoftoe

Segni e sintomi di ipercapnia cronica

- ✎ Nell' IRC l'ipercapnia da ipoventilazione si sovrappone invariabilmente ad una condizione di ipossiemia preesistente, connessa alla malattia di base (es. BPCO, fase terminale delle interstiziopatie)

- effetto tossico della CO_2
- acidosi respiratoria

Fenomeni di
eccitazione centrale



Fenomeni di
inibizione centrale

Sintomi neuropsichici

movimenti involontari ipertono muscolare
tremori grossolani (flapping)
parestesie, acufeni

Emodinamici :

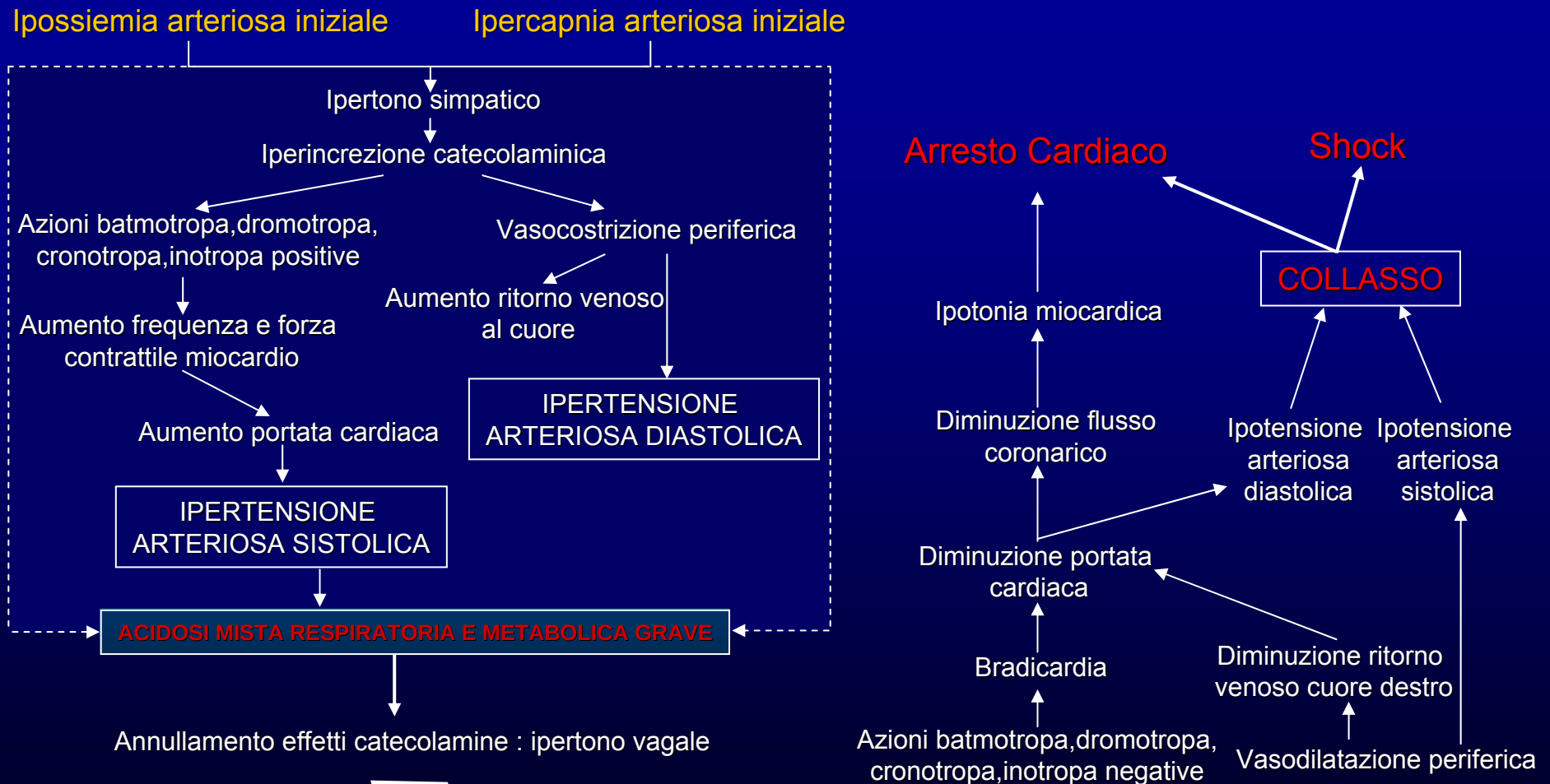
Vasocostrizione viscerale su base simpatica
Vasodilatazione cerebrale con
cefalea frontale, al risveglio mattutino
irritabilità
insonnia
nausea e vomito (per ipertensione endocranica)

- Obnubilamento del sensorio
- Alterazioni della ritmicità del respiro
- “Cianosi calda” per effetto complessivo dell’ipossiemia e della vasodilatazione cutanea
- Progressiva depressione dello stato di coscienza (carbonarcosi) fino al coma

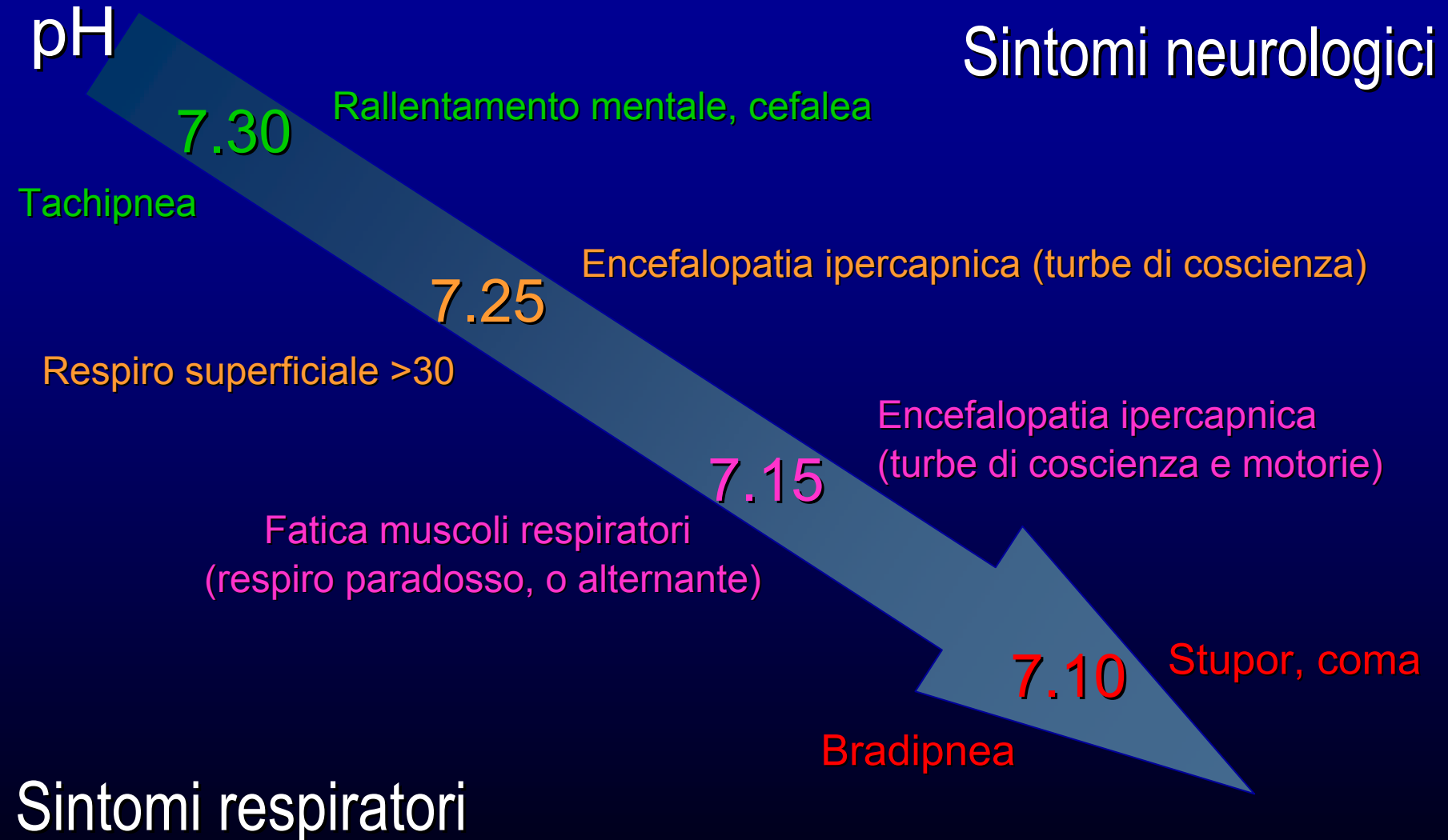
Complicanze

- Insufficienza respiratoria acuta su cronica
- Cuore Polmonare Cronico
- Poliglobulia secondaria
- Tromboembolia polmonare
- Insufficienza ventricolare sinistra
- Insufficienza multiorgano

IRC, Cuore e circolo sistemico

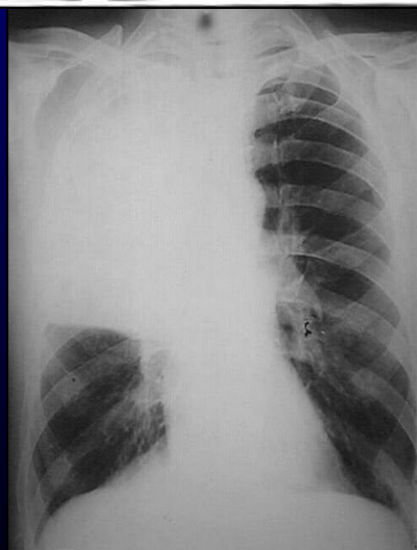
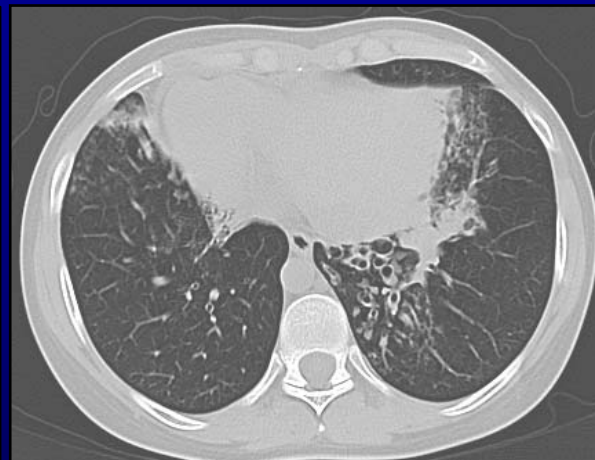


Progressione clinica dell' IR



Diagnosi

1. Indagini volte alla malattia di base



1. Indagini volte alla malattia di base

Emogasanalisi

- in respiro spontaneo e a differenti flussi di O_2 (in ipossiemici)
- in respiro spontaneo e durante ventilazione meccanica (in ipercapnici)

2. Obbligatorie

Spirometria

3. Eventuali

- con determinazione dei volumi polmonari statici e dinamici (quando eseguibile)
- fondamentale per definire evoluzione e gravità della malattia di base sia ostruttiva che restrittiva

Diffusione Alveolo-Capillare

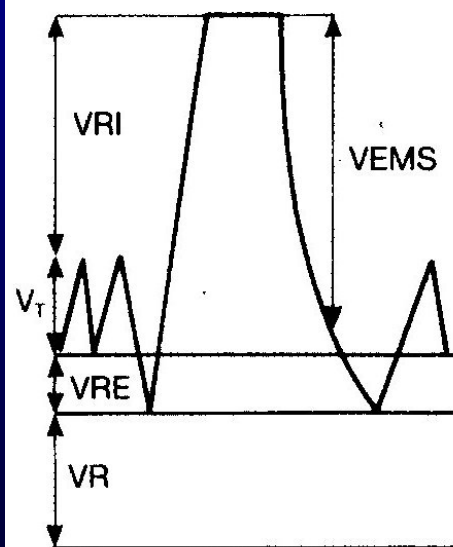
- fondamentale per definire evoluzione e gravità della malattia di base sia ostruttiva (miglior indice funzionale della presenza e gravità di enfisema) che restrittiva parenchimale

Ecocardiografia doppler

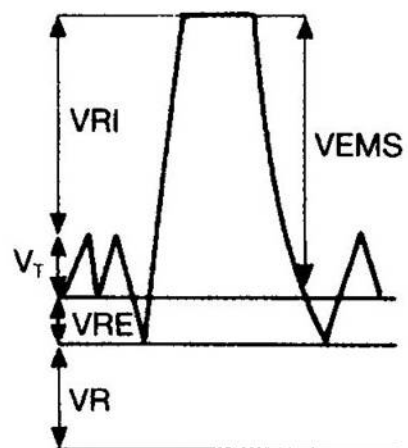
- non consente una stima precisa della pressione arteriosa polmonare ma può essere considerata adatta per selezionare livelli diversi di gravità dell'ipertensione polmonare

Alterazioni della spirometria

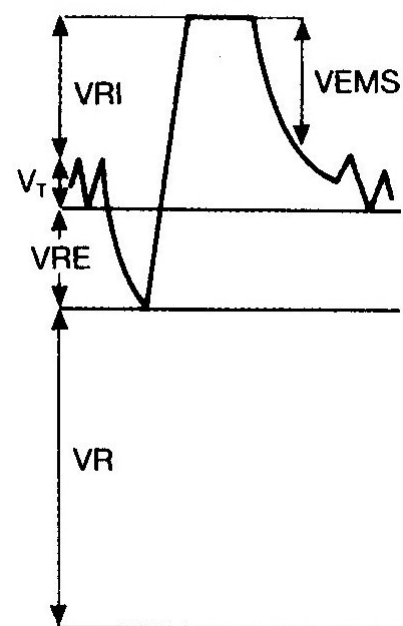
Normale



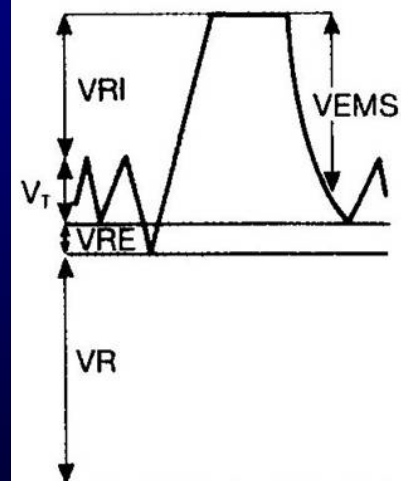
Restrizione



Ostruzione



Restrizione e ostruzione



Alterazioni dei principali parametri spiro-pletismografici

Parametro	Deficit ostruttivo	Deficit restrittivo
FCV (litri)	= 0 ↓	↓
FEV1 (litri)	↓	↓
FEV1/FVC (%)	↓	= 0 ↑
MEF (25-50-75) (litri/sec)	↓ ²	= 0 ↓
PEF (litri/sec)	↓	=
Curva flusso-volume	Incavata e ridotta di area nella fase espiratoria	Ridotta di area
TLC	↑	↓
RV	↑	= 0 ↓
RV/TLC (%)	= 0 ↑ ¹	=
MIF 50	= 0 ↓ ³	=
MVV	↓	= 0 ↓ ⁴
ERV	= 0 ↓	↓
FRC	↑	↓
Raw	↑	↓
VTG	↑	↓
DLCO	= 0 ↓	↓ (anche nei casi lievi)

1 nell'enfisema

2 la riduzione del MEF 25 è un segno precoce di ostruzione delle piccole vie aeree

3 nelle ostruzioni centrali fisse

4 nelle affezioni neuromuscolari

Alterazioni dei principali valori emogasanalitici nei disturbi dell'equilibrio acido-base

	Acidosi metabolica	Alcalosi metabolica	Acidosi respiratoria	Alcalosi Respiratoria
pH	↓	↑	↓	↑
Bicarbonato	↓	↑	↑ (per compenso)	↓ (per compenso)
pCO ₂	↓ (per compenso)	↑ (per compenso)	↑	↓
BE	< -2,5	> +2,5	tra +2,5 e -2,5	< -2,5

Ematocrito

- se > 55-58 valutare eventuale necessità di salasso

Funzione dei muscoli respiratori

- importante nelle malattie neuromuscolari e della parete toracica per la valutazione di necessità di ventilazione meccanica domiciliare

Monitoraggio della Saturimetria Notturna

- importante per la definizione di insufficienza respiratoria latente e per controllo di efficacia della OTLT

1. Indagini volte alla malattia di base

2. Obbligatorie

3. Eventuali

Prova da sforzo e/o test del cammino in aria e/o ossigeno

- importante per la definizione di insufficienza respiratoria latente e per controllo di efficacia della OTLT e per valutazioni riabilitative

Misura soggettiva della dispnea e della Qualità di Vita

- con specifici questionari

Polisonnografia

- esclusione di sospetto di ipoventilazione alveolare centrale, overlap syndrome

Emodinamica cruenta

- solo in casi particolari

Holter

Stadiazione clinica

- ☑ Insufficienza respiratoria conclamata
 - ipossiémica
 - ipossiémica/ipercapnica

- ☑ Insufficienza respiratoria latente
 - da sforzo
 - notturna

IRC Riacutizzata

■ Si realizza in un paziente con IR cronica **quando interviene un aumento rapido della PaCO₂**, che non riesca ad essere compensato da meccanismi cronicamente già impegnati : si ha aumento del pH e compare il quadro dell'IR cronica riacutizzata.

■ L' IR cronica riacutizzata differisce dall' IR acuta perché, una volta risolta la riacutizzazione, si ripristina il quadro dell'insufficienza respiratoria cronica compensata.

Condizioni per l'ospedalizzazione

- Riaccutizzazione della malattia di base non controllabile a domicilio
- Insufficienza respiratoria acuta su cronica
(PaO_2 in AA < 60 mmHg + $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg + $\text{pH} < 7.35$)
- Deterioramento progressivo richiedente indagini complesse
- Valutazione e training per ventilazione domiciliare
- Impossibilità da parte del paziente di utilizzare a domicilio dispositivi o risorse per la gestione del suo stato di invalidità)

Terapia

1. Principi di base
2. Terapia della IRC
3. Trattamento delle complicanze
4. Programmi di riabilitazione e controllo secrezioni
5. Componenti psicosociali, comportamentali ed educazionali
6. Nutrizione
7. Ventilazione meccanica domiciliare
8. Trapianto polmonare

1. Principi di base

- ✓ Prevenire o minimizzare la severità della malattia di base
- ✓ Trattare massimamente tutti gli elementi reversibili della malattia di base

Terapia

1. Principi di base

2. Terapia della IR e di O2 a lungo termine (OTLT) ES : A

3. Trattamento delle complicanze

4. Programmi di riabilitazione e controllo secrezioni

5. Componenti psicosociali, comportamentali ed educazionali

- ✓ ritardare l'insorgenza dell'ipertensione polmonare
- ✓ ridurre gli episodi di desaturazione arteriosa nel sonno o sotto sforzo

6. Nutrizione

- ✓ ridurre il numero di ricoveri ospedalieri
- ✓ migliorare la qualità di vita

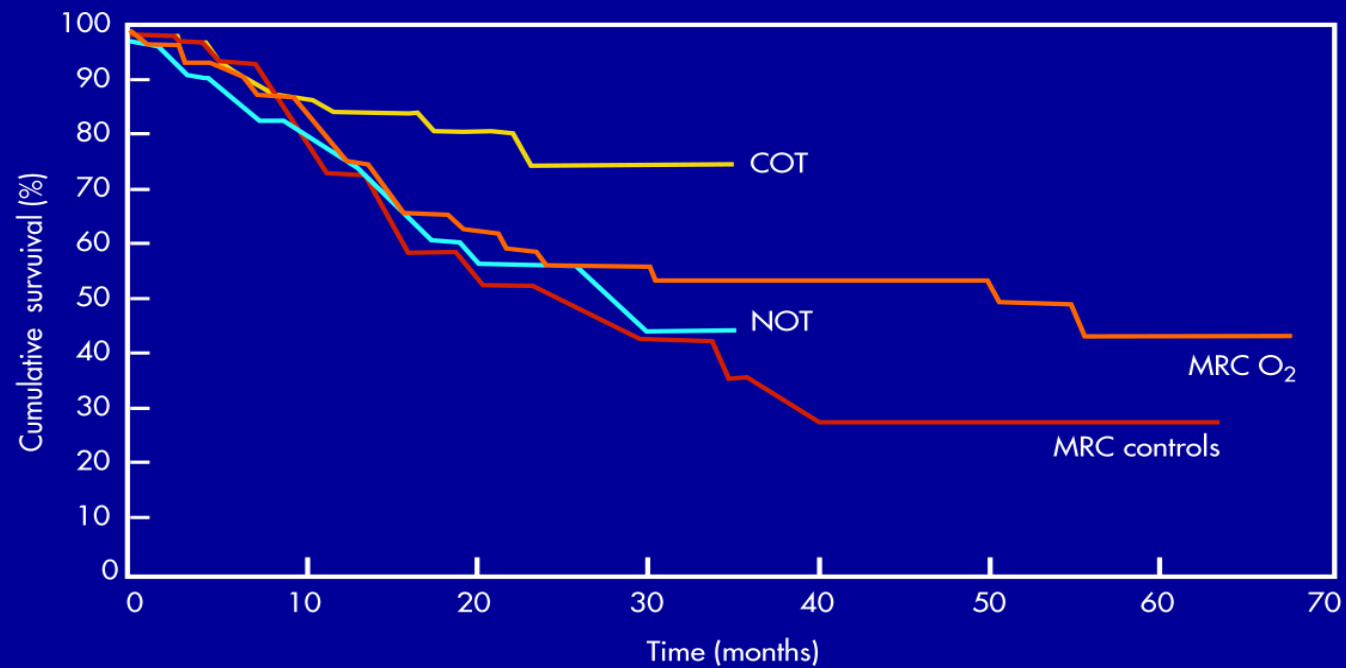
7. Ventilazione meccanica domiciliare



La condizione di ipossiemia continua viene considerata stabile allorchè sia rilevata in almeno 4 determinazioni consecutive su sangue arterioso in stato di veglia e con paziente a riposo da almeno 1 ora.

OTLT

Oxygen therapy trial



COT = continuous oxygen therapy; NOT = nocturnal oxygen therapy;
MRC controls = no oxygen therapy; MRC O₂ = domiciliary oxygen therapy.

OTLT

Criteri di prescrivibilità OTLT per pazienti con BPCO (LINEE GUIDA AIPO)

Ipossiemia continua

$\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$

$55 > \text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ con :

- $\text{Ht} > 55$
- Segni di CPC
- Segni di CI
- Riconcontro di cardioaritmie
- $\text{PAPm} > 25 \text{ mmHg}$

Ipossiemia intermittente

Desaturazione notturna

$\text{SaO}_2 < 90 \%$ per 30 % della durata totale del sonno

Risposta a test con O_2

Desaturazione da sforzo

$\text{SaO}_2 < 90 \%$ durante sforzo

Risposta a test con O_2

Sistemi di somministrazione dell'O₂

Cannule nasali: due tubuli che vengono inseriti nella parte anteriore delle narici, sostenuti da un leggero supporto

Maschere semplici: coprono il viso e la bocca. Si somministra O₂ in concentrazioni fino al 60%, quando la velocità di flusso è pari a 6L/min.

Maschera di Venturi: l'O₂ entrando nella maschera attraverso un getto sottile, induce un flusso costante di aria che entra attraverso i fori circostanti. Con un flusso dell'O₂ di 4L/min si somministra al paziente un flusso totale (O₂+aria) di circa 40L/min. In questo modo la reinspirazione di gas espirato diventa trascurabile, per cui non si ha accumulo di CO₂

Sistemi di somministrazione dell'O₂



3. Trattamento delle complicanze

I principi di terapia sono di mantenere l'ossigenazione e trattare tutti gli elementi presumibilmente reversibili della malattia per riportare il paziente al precedente livello di funzione

➤ Prevenzione e cura precoce delle infezioni **ES : B**

- Vaccinazione annuale contro l'influenza
- Antibioticoterapia ciclica preventiva (non vi è evidenza scientifica)

➤ Trattamento del CPC **ES : A-C**

- OTLT
- Vasodilatatori (efficacia limitata)
- Diuretici (in presenza di edema ed altri segni di sovraccarico di liquidi)
- Digitale ed altri glicosidi cardiaci (inefficaci se non in presenza di disfunzione ventricolare sinistra)

4. Programmi di riabilitazione e controllo secrezioni

ES : A

- ✓ Vi è evidenza sostanziale che l'allenamento degli arti inferiori dovrebbe essere incluso nei programmi di riabilitazione dei pazienti BPCO anche con IRC. I benefici possono essere sia fisiologici che psicologici.
- ✓ Fisioterapia toracica per pazienti ipersecretivi (> 100ml/die)

5. Componenti psicosociali, comportamentali ed educazionali

ES:C

Gli obiettivi sono :

- ✓ riduzione della depressione
- ✓ riduzione dell'ansia
- ✓ insegnamento di tecniche di rilassamento
- ✓ educazione ad affrontare tematiche come quelle sessuali, rapporti familiari e lavorativi
- ✓ programma educativo
- ✓ gruppo di supporto

6. Nutrizione ES : A

L'aumento del peso corporeo nei pazienti BPCO è basato su osservazione che:

- ✓ fattori correlati allo stato nutrizionale hanno una influenza indipendente sulla storia naturale della malattia
- ✓ il peso corporeo ha un effetto indipendente sulla sopravvivenza dei pazienti con BPCO
- ✓ l'effetto negativo di un ridotto peso corporeo sulla sopravvivenza può essere considerato reversibile da una appropriata terapia nutrizionale

7. Ventilazione meccanica domiciliare (VMD)

VMD Sostitutiva

ES : A

VMD Preventiva

ES : B



Scopi della VMD

- ✓ Controllare l' acidosi respiratoria
- ✓ Migliorare gli scambi gassosi diurni e nel sonno
- ✓ Ridurre il lavoro respiratorio
- ✓ Riventilare le zone polmonari atelettasiche

8. Trapianto polmonare

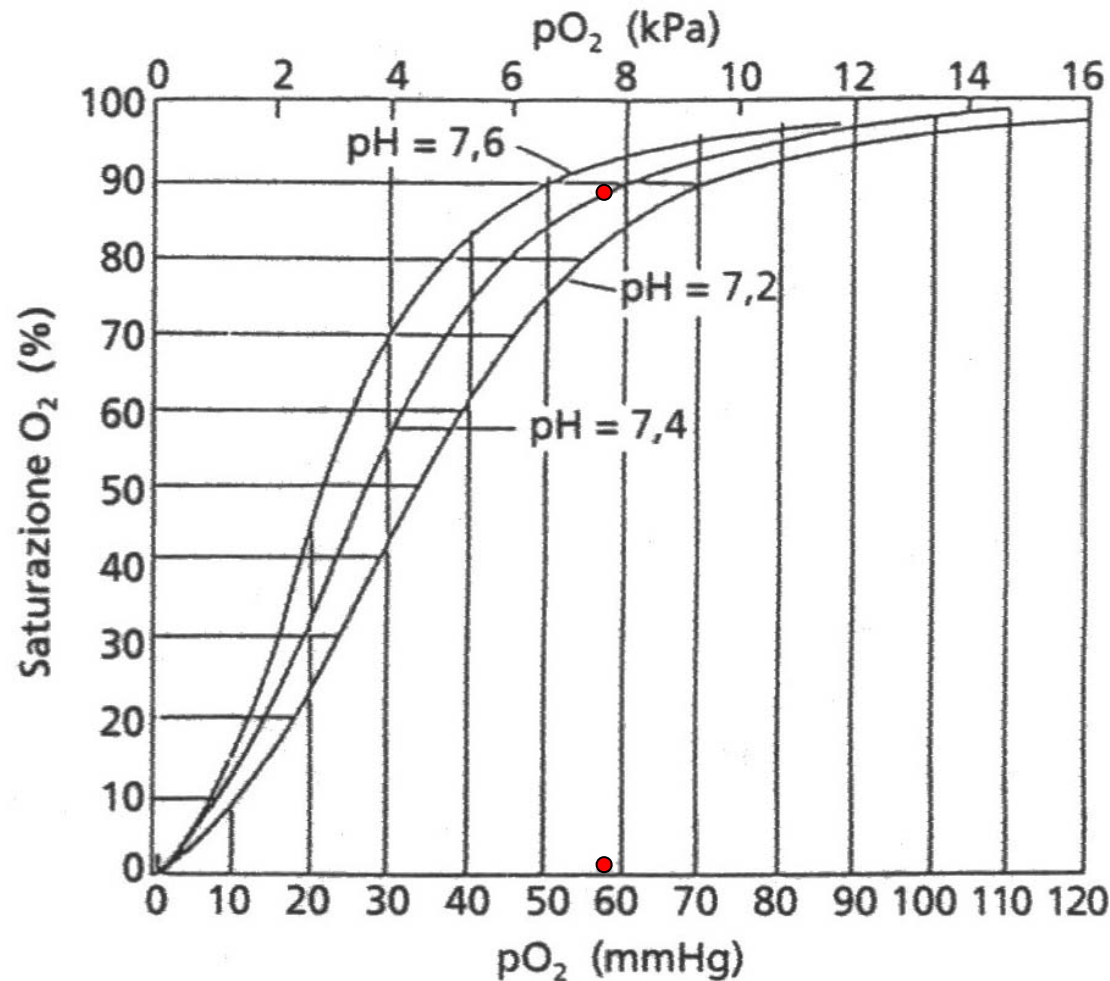
ES : C

Recenti studi suggeriscono che il trapianto polmonare non conferisca un chiaro beneficio di sopravvivenza in pazienti con enfisema polmonare allo stadio terminale a 2 anni di follow-up.

Si giustifica per questi pazienti per altri benefici come una eventuale miglioramento della qualità di vita



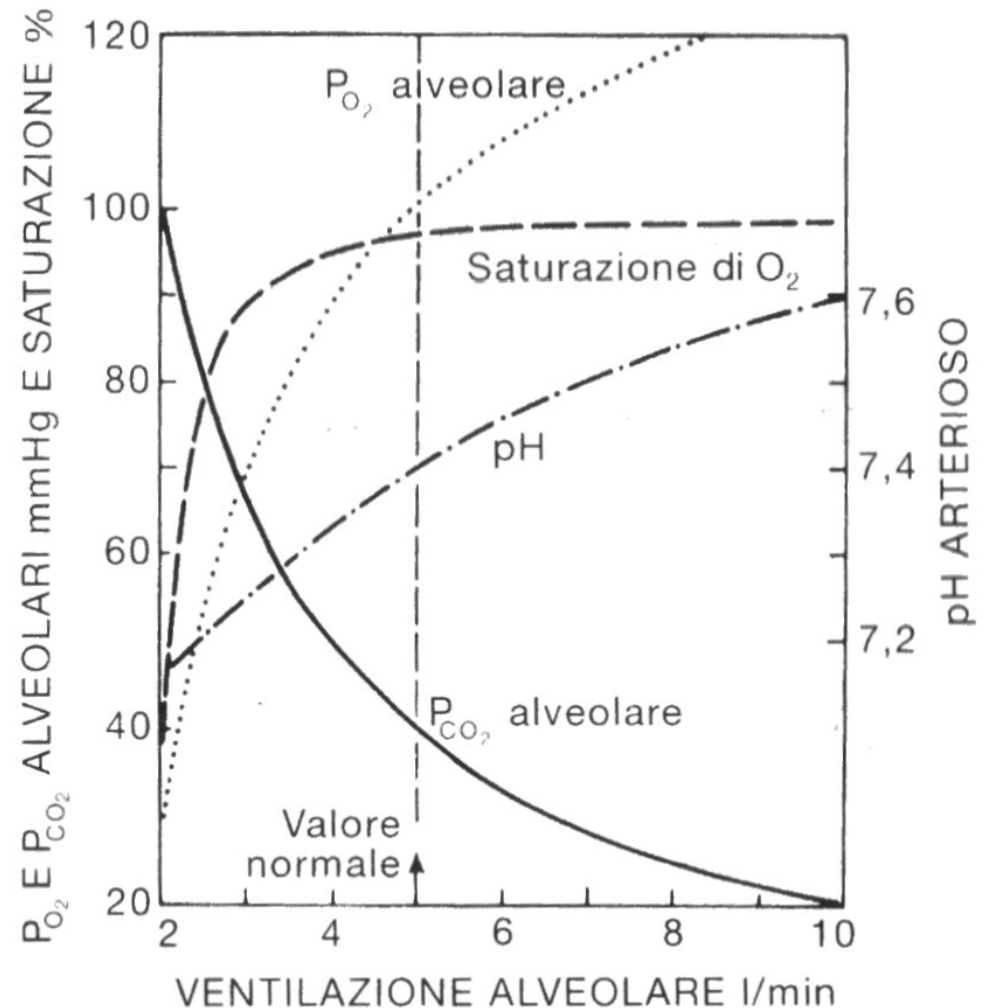
Curva della saturazione ossiemoglobinica



Il valore della PaO_2 è stato scelto perché è il **punto critico** sotto il quale la curva diventa più ripida e piccoli cambiamenti di PaO_2 sono associati a **grandi variazioni** nella saturazione dell' Hb.

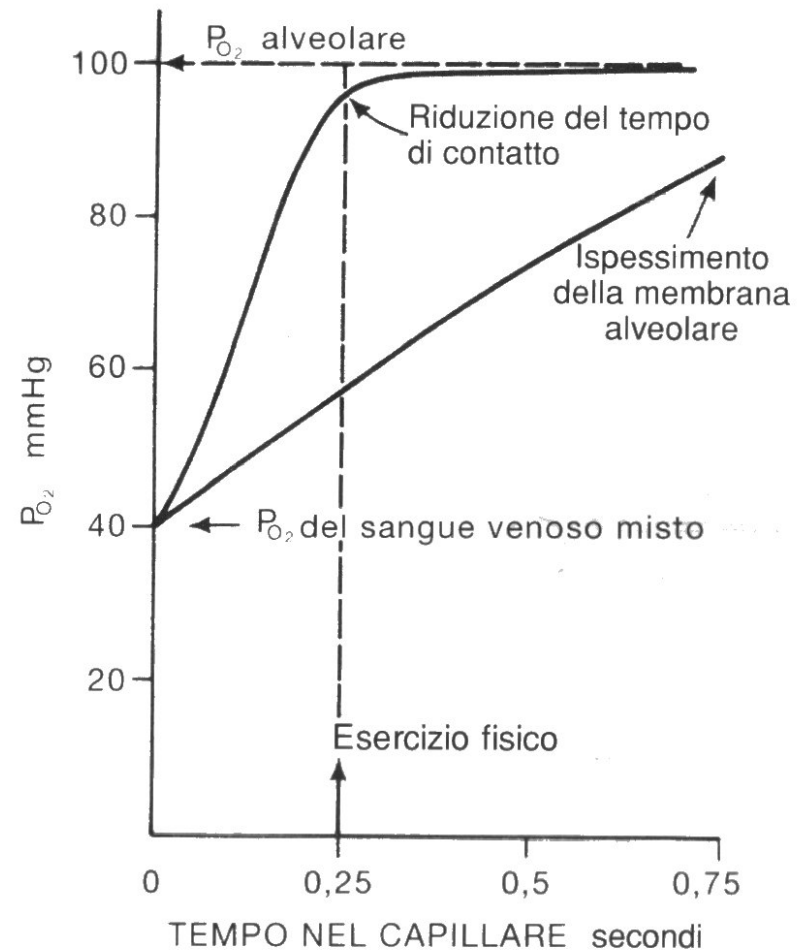
Ipoventilazione alveolare

Il volume di aria inspirata che arriva agli alveoli nell'unità di tempo (**ventilazione alveolare**) risulta ridotto.



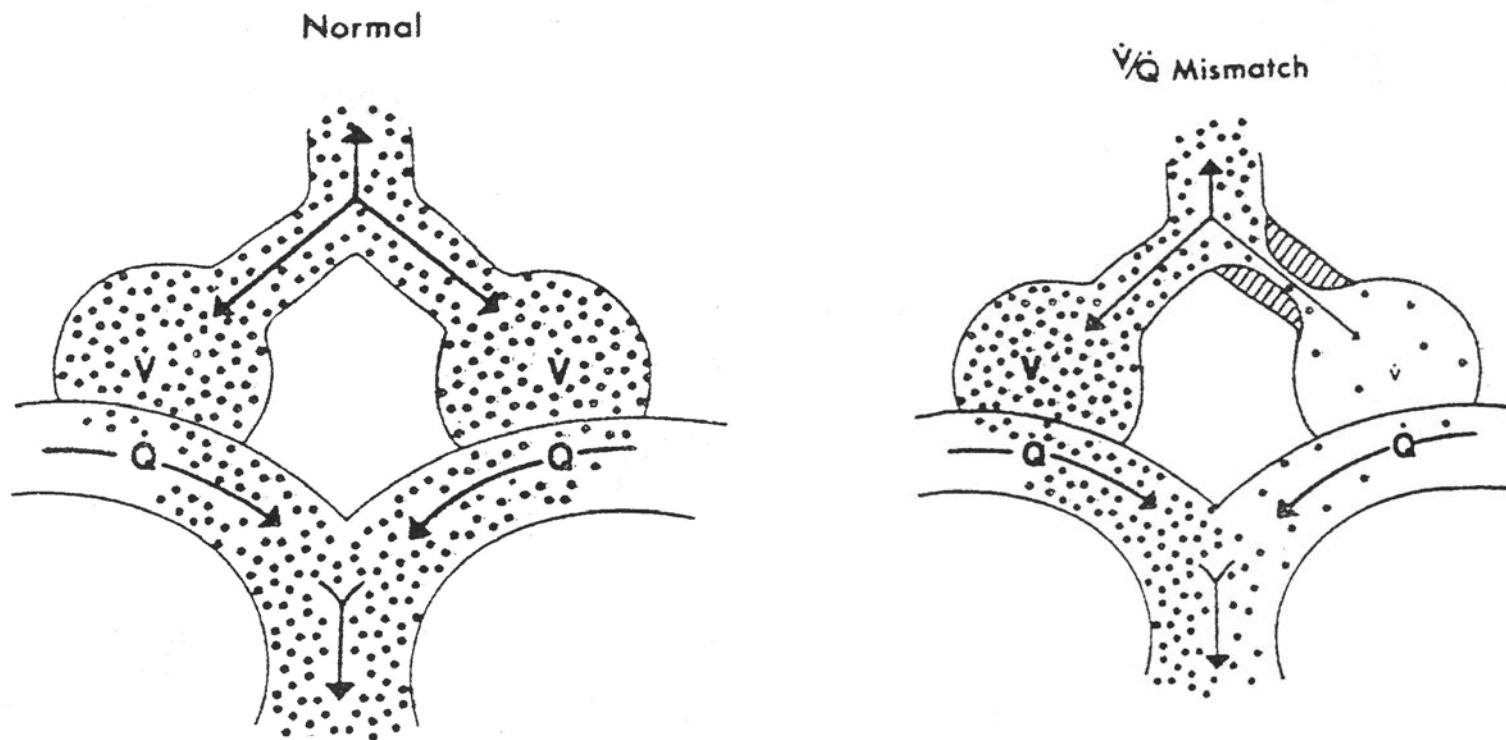
Alterazione della diffusione

Non si raggiunge l'equilibrio
tra la PaO_2 dei capillari
polmonari ed il gas alveolare



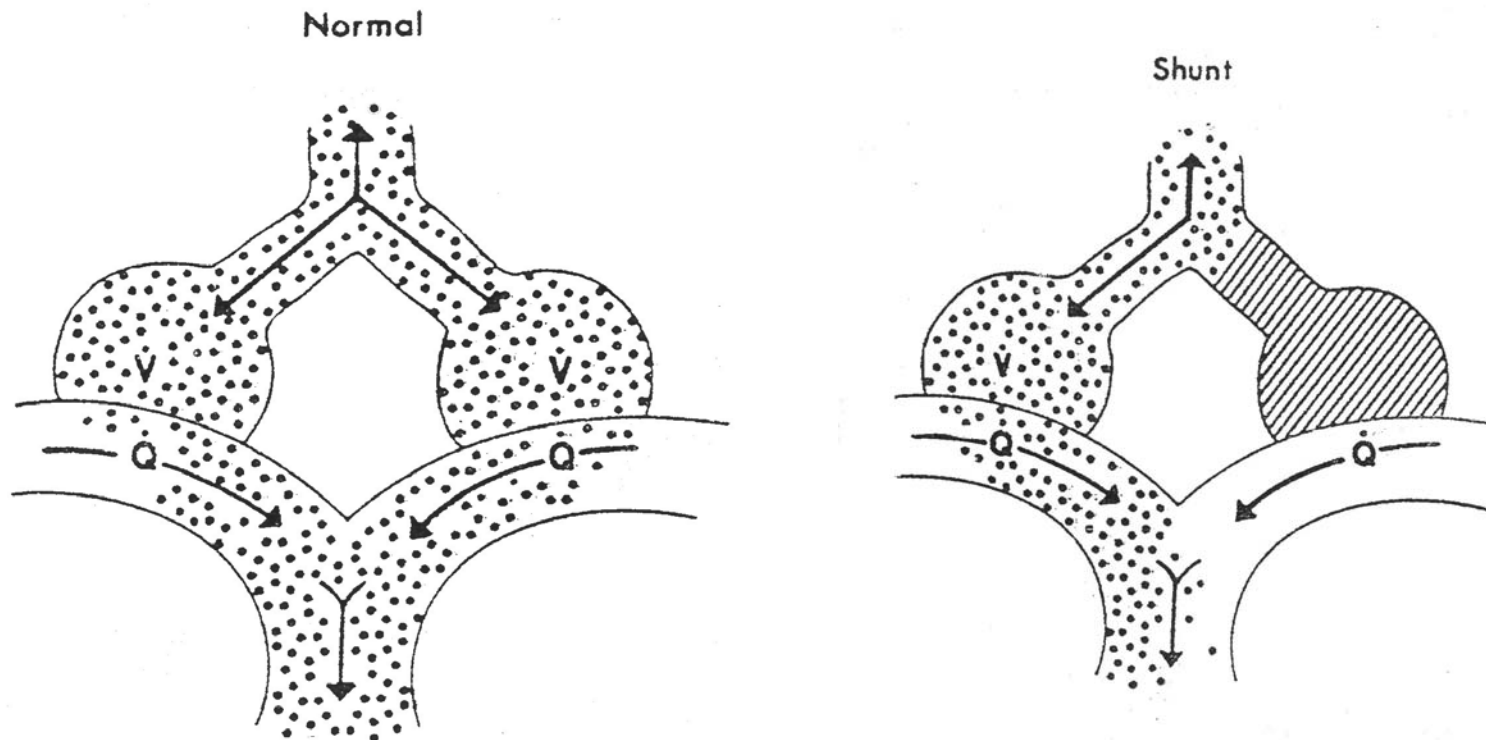
Alterato rapporto V'_A/Q'

Ventilazione e perfusione non sono accoppiate in diverse regioni polmonari, con il risultato che la diffusione gassosa diventa inefficace

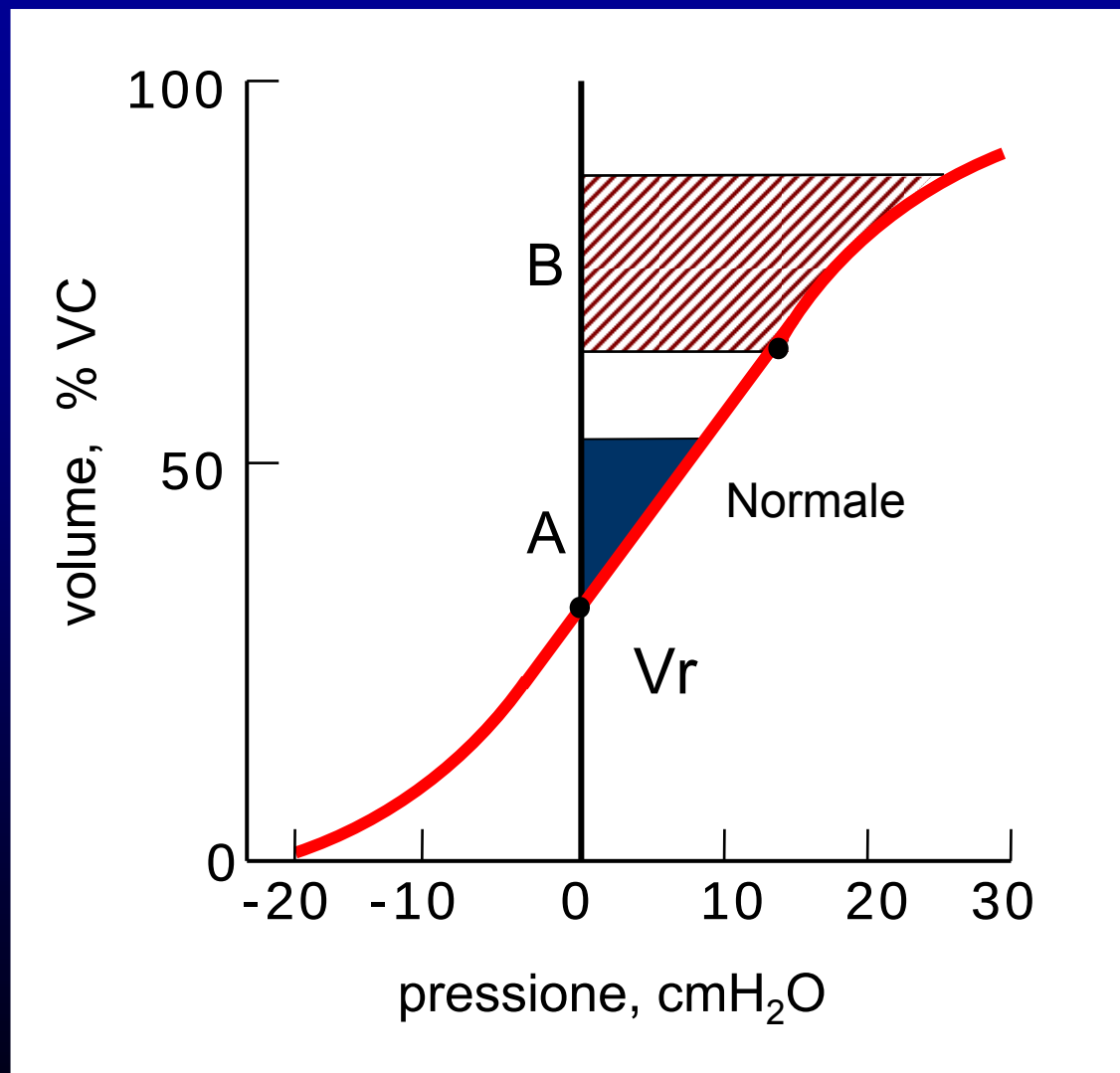


Shunt

Una certa quota di sangue raggiunge il circolo arterioso dopo aver attraversato **regioni alveolari non ventilate**



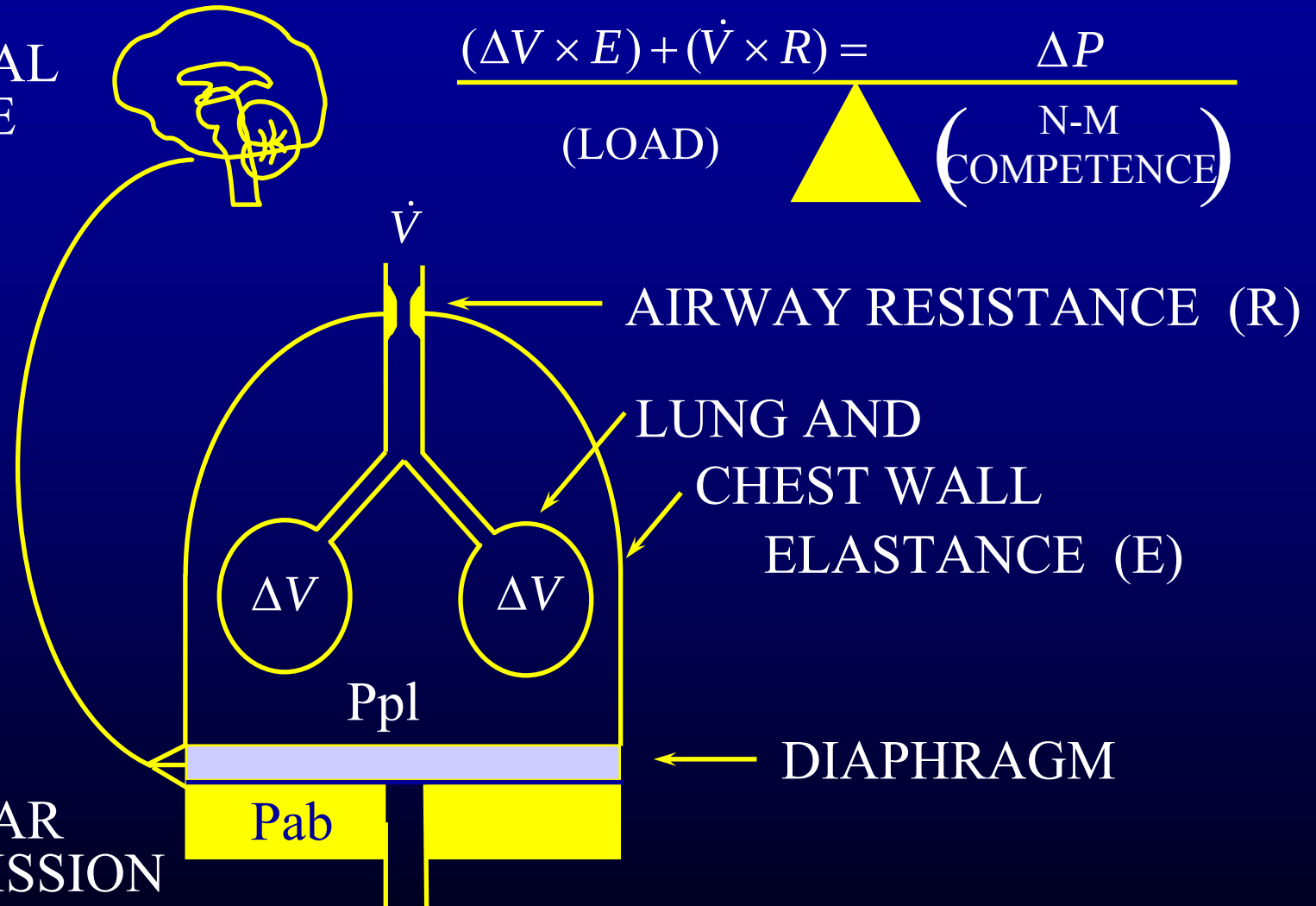
PEEPi

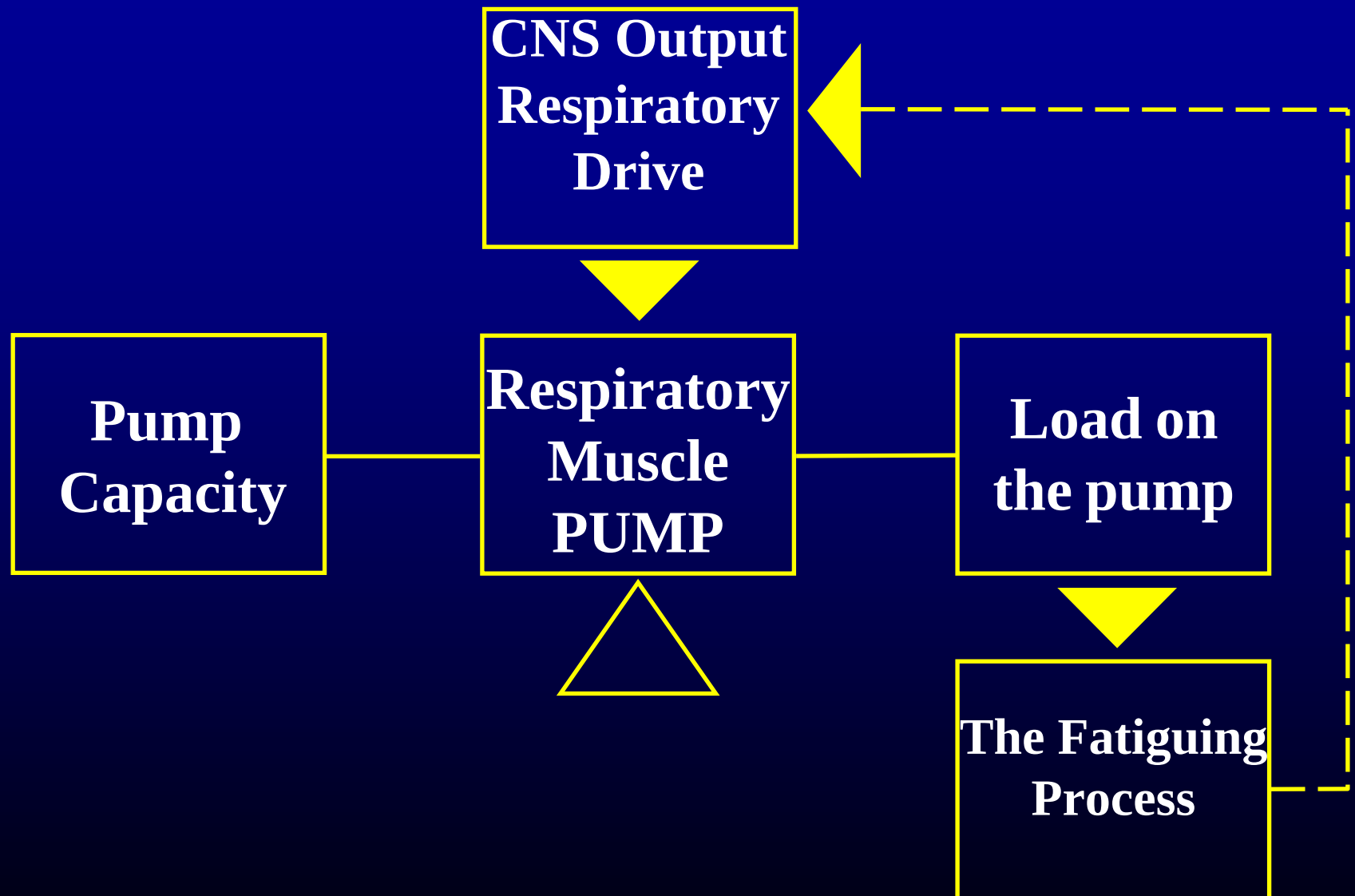


CENTRAL
DRIVE

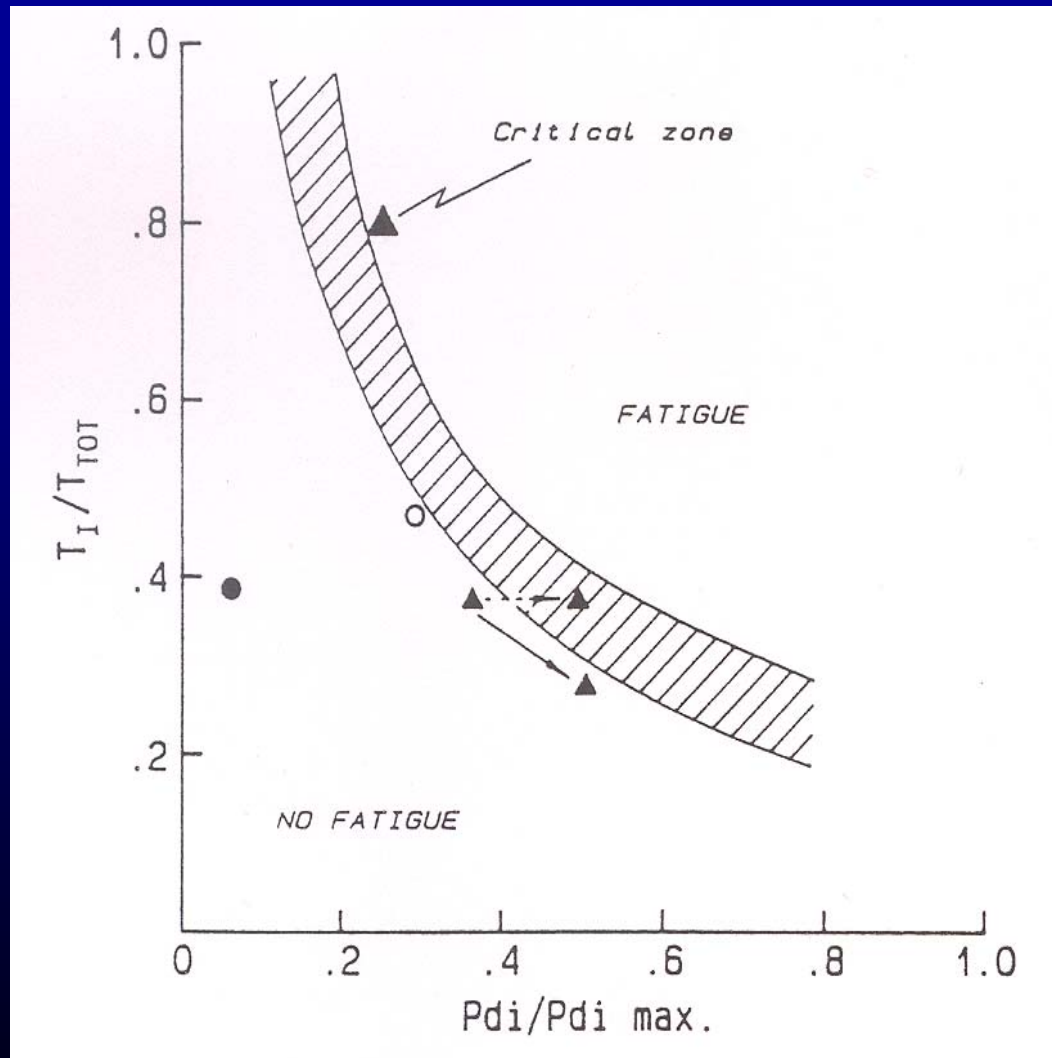
$$\frac{(\Delta V \times E) + (\dot{V} \times R) = \Delta P}{\text{(LOAD)} \quad \triangle \quad \text{(N-M COMPETENCE)}}$$

NEURO-
MUSCULAR
TRANSMISSION





Tension-Time Index (TTDI) and Fatigue



Bellemare and Grassino,
JAP 1982
JAP 1983

Table 2. – Indications for ventilatory support in restrictive disorders

Symptoms

Fatigue

Dyspnoea

Morning headache, etc.

Physiological criteria including

$\text{PaCO}_2 > 6 \text{ kPa}$

Nocturnal oximetry demonstrating $\text{SaO}_2 < 88\%$ for 5-consecutive min.

For progressive neuromuscular disease maximal inspiratory pressure
 $< 60 \text{ cmH}_2\text{O}$ or $\text{FVC} < 50\%$

PaCO_2 : carbon dioxide tension in arterial blood; SaO_2 : arterial oxygen saturation;
FVC: forced vital capacity.

Consensus Conference. Clinical Indications for Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Chronic Respiratory Failure due to Restrictive Lung Disease, COPD, and nocturnal hypoventilation - A Consensus conference report. *Chest* 1999; 116: 521–534.

Follow-up, assistenza e ospedalizzazione domiciliare

- Visita ambulatoriale quadrimestrale
- EGA in aria e O₂ quadrimestrale o in gravi riacutizzazioni
- Spirometria con volumi polmonari annuale
- Misura della forza dei muscoli respiratori annuale
- Prova da sforzo e/o test del cammino annuale
- Ossigeno terapia domiciliare (Linee Guida AIPO)
- Ventiloterapia domiciliare (Linee Guida AIPO)
- Prevenzione e cura precoce delle infezioni