

R E G I O N E P U G L I A

Proposta di Deliberazione della Giunta Regionale

**AREA POLITICHE PER LA PROMOZIONE DELLA SALUTE, DELLE PERSONE
E DELLE PARI OPPORTUNITA'**

Servizio Programmazione Assistenza Territoriale Prevenzione

Ufficio n. 3 Politiche del Farmaco

Codice CIFRA: ATP/ DEL / 2011 / _____

OGGETTO: *Approvazione dei percorsi per la diagnosi e la cura delle bronco-pneumopatie croniche ostruttive e l'asma.*

L'Assessore alle politiche della Salute, sulla base dell'istruttoria espletata dall'Ufficio n. 3, e confermata dal Dirigente del Servizio PATP, riferisce:

la Giunta Regionale ha approvato con L.R. n.23 del 19 settembre 2008 il "Piano Regionale di Salute 2008 - 2010". L'art. 1 (Principi) comma n.2, fa riferimento ai livelli essenziali di assistenza (LEA), individua gli obiettivi di salute, nonché le strategie con relative azioni prioritarie di intervento da raggiungere nel triennio di riferimento, garantendo la centralità del cittadino quale protagonista e fruitore dei percorsi assistenziali e la completa integrazione tra le diverse forme di assistenza sanitaria e tra l'assistenza sanitaria e l'assistenza sociale.

La legge 405/01 di conversione del D.L. 347/01, all'articolo 5, ha fissato il limite da porre a carico del SSN pari al 13% della spesa sanitaria per quanto riguarda la spesa farmaceutica territoriale, limite mai rispettato nella Regione Puglia. L'art. 48 c. 1 della legge 326/03 ha disposto che: "a decorrere dall'anno 2004, fermo restando quanto già previsto dall'articolo 5, comma 1, del decreto legge 18 settembre 2001, n. 347, convertito, con modificazioni, dalla legge 16 novembre 2001, n. 405, in materia di assistenza farmaceutica territoriale, l'onere a carico del SSN per l'assistenza farmaceutica complessiva, compresa quella relativa al trattamento dei pazienti in regime di ricovero ospedaliero, è fissata, in sede di prima applicazione, al 16 per cento come valore di riferimento, a livello nazionale ed in ogni singola regione".

Con DGR 2624 del 30/11/2010 e s.m.i. la Regione Puglia ha approvato il piano di rientro di riqualificazione e riorganizzazione e di individuazione degli interventi per il perseguimento dell'equilibrio economico ai sensi dell'art.1, comma 180 della legge 30/12/2004 n°311. Si rende quindi necessario in ossequio al piano di rientro attivare dei provvedimenti per il raggiungimento dell'obiettivo stabilito nello stesso.

I farmaci del sistema respiratorio a livello regionale evidenziano una spesa significativamente più elevata rispetto alla media nazionale, nel 2009, ultimi dati disponibili, la spesa netta per 1000 abitanti residenti in Puglia per la classe sopra citata ammontava ad euro 19.033,06 a fronte di una spesa netta per 1000 abitanti a livello nazionale di 15.927,00 (dati OSMED), facendo registrare un disallineamento della Puglia nei confronti del dato nazionale del 19%. In considerazione di ciò risulta che la differenza di spesa rispetto alla media nazionale in valore assoluto è di 14,7 milioni di Euro, ponendo i farmaci impiegati per le patologie dell'apparato respiratorio al quarto posto della spesa farmaceutica complessiva pugliese.

Pertanto, ai fini del contenimento della spesa farmaceutica dei farmaci in questione, si impone a livello regionale l'adozione di indicatori tesi al rispetto dell'appropriatezza prescrittiva in sintonia con le linee guida internazionali per la diagnosi e la cura delle BPCO e dell'asma. La Commissione per l'appropriatezza prescrittiva, istituita con DGR n°1226/2005, ha prodotto un documento che analizza i comportamenti prescrittivi ed a seguito di tale analisi ha ritenuto opportuno predisporre delle raccomandazioni in tema di appropriatezza prescrittiva definendo anche i criteri di diagnosi.

L'Ufficio Politiche del farmaco del Servizio Programmazione Assistenza Territoriale dell'Assessorato alle Politiche della Salute, valutato il parere tecnico scientifico favorevole espresso dalla Commissione Regionale per l'Appropriatezza prescrittiva sui farmaci del sistema respiratorio, ritiene di sottoporre all'esame della Giunta regionale il "Percorso

Diagnostico Terapeutico per la cura e la diagnosi delle BPCO e ASMA di cui all'allegato "A", parte integrante e sostanziale del presente atto.

COPERTURA FINANZIARIA Ai sensi della L.R. n.28/01 e successive modificazioni ed integrazioni.

La presente deliberazione non comporta implicazioni di natura finanziaria sia di entrata che di spesa e dalla stessa non deriva alcun onere a carico del bilancio regionale.

Il Dirigente del Servizio

Dr. Fulvio Longo

Il provvedimento del quale si propone l'adozione rientra tra quelli di competenza della Giunta regionale ai sensi dell'art.4, comma 4, lett. "a) e d)" della Legge regionale n.7/1997.

L'Assessore relatore, sulla base delle risultanze istruttorie come innanzi illustrate, propone alla Giunta l'adozione del conseguente atto finale:

LA GIUNTA

udita la relazione e la conseguente proposta dell' Assessore proponente;
viste le dichiarazioni poste in calce al presente provvedimento dal funzionario istruttore, dalla Dirigente dell'Ufficio e dalla Dirigente del Servizio;
a voti unanimi espressi nei termini di legge:

DELIBERA

Per i motivi riportati in narrativa, che qui si intendono integralmente riportati:

di recepire il "Percorso Diagnostico Terapeutico per la cura e la diagnosi delle BPCO e ASMA, di cui all'allegato "A" parte integrante e sostanziale del presente atto, anche alla luce del parere tecnico favorevole espresso da parte della Commissione Regionale per l'Appropriatezza Prescrittiva;

di disporre che i Servizi farmaceutici delle ASL , congiuntamente all'Ufficio Aziendale di cure primarie, dovranno vigilare sull'effettiva applicazione di tale Percorso Diagnostico Terapeutico evidenziando eventuali criticità prescrittive e organizzative, da trasmettere all'Ufficio politiche del farmaco

- di prevedere che il Percorso Diagnostico Terapeutico, di cui all'allegato "A" parte integrante e sostanziale del presente atto, deve essere sottoposto a verifica da parte della Commissione Regionale per l'Appropriatezza Prescrittiva, a partire dalla data di entrata in vigore;

- di disporre la notifica del presente provvedimento, a cura del servizio PATP alle Aziende ASL ed Aziende Ospedaliere di tutto il territorio regionale, nonché alle Unità Operative interessate;

- di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul BURP ai sensi della L.R. n. 13/94.

Il Segretario della Giunta
(Dott. Romano Donno)

Il Presidente
(On. Nichi Vendola)

I sottoscritti attestano che il procedimento istruttorio loro affidato è stato espletato nel rispetto della vigente normativa regionale, nazionale e comunitaria e che il presente schema di provvedimento dagli stessi predisposto ai fini dell'adozione dell'atto finale da parte della Giunta regionale, è conforme alle risultanze istruttorie.

Il Responsabile P.O. (Roberto Guzzo)

Il Responsabile AP (Pietro Leoci)

Il Dirigente del Servizio (Fulvio Longo)

Il sottoscritto direttore di area ad interim non ravvede la necessità di esprimere sulla proposta di delibera le osservazioni ai sensi del combinato disposto degli artt. 15 e 16 del DPGR n. 161/2008.

Il Direttore dell'Area Politiche per la promozione della Salute, delle persone e delle pari opportunità ad interim:

Mario Aulenta

L'Assessore proponente: Prof. Tommaso Fiore _____

**IL PRESENTE ALLEGATO “A” SI COMPONE DI N. 27 (VENTISETTE) PAGINE
COMPRESO LA PRESENTE**

Il Dirigente del Servizio
Dr. Fulvio Longo

Allegato A

Percorso Diagnostico Terapeutico per la cura e la diagnosi delle BPCO e ASMA

I farmaci respiratori, ATC R, trovano indicazione nelle malattie broncostruttive croniche, principalmente rappresentate da Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e ASMA.

Insieme all'Ossigenoterapia, alla terapia riabilitativa respiratoria, alle misure di prevenzione e disassuefazione al fumo, all'immunoterapia specifica (asma allergico), agli antimicrobici (riacutizzazioni infettive), i farmaci respiratori costituiscono i cardini del trattamento in questo tipo di patologia.

La spesa sanitaria sia in termini di costi diretti (farmaceutica e ricoveri) che di costi indiretti (giornate lavorative, *care givers*) è elevata.

Le aree di possibile inappropriata prescrizione sono insite nei seguenti ambiti:

1. mancata adesione a Linee guida nazionali e internazionali validate
2. assenza di protocolli diagnostico-terapeutici condivisi localmente
3. ricorso inappropriato al ricovero

La spesa sanitaria per la Classe ACT R per la Puglia è significativamente più elevata rispetto alla media nazionale.

I PARTE: ANALISI DELLA SPESA FARMACEUTICA

Nel 2009 la spesa netta farmaceutica x 1000 abitanti residenti per i farmaci respiratori per la Regione Puglia è stata di € **19.033,06** a fronte di una spesa netta nazionale x 1000 abitanti di € **15.927** per l'Italia (+ 19 % **Puglia vs Italia**) (Fig.1)

La differenza di spesa rispetto alla media nazionale in valore assoluto è di € 14,7 milioni. La spesa complessiva relativa pone la classe ATC farmaci respiratori al 4° posto dopo cardiovascolari, gastrointestinali, antimicrobici. (Tab.1, Fig. 1)

PUGLIA	210.088,61
A APPARATO GASTROINTESTINALE E METAB	28.950,65
B SANGUE ED ORGANI EMOPOIETICI	15.294,40
C SISTEMA CARDIOVASCOLARE	73.821,08
D DERMATOLOGICI	917,79
G SISTEMA GENITO-URINARIO ED ORMONI	5.665,15

H PREPARATI ORMONALI SISTEMICI-ESCL.	3.419,50
J ANTIMICROBICI GENERALI PER USO SIS	23.841,50
L FARMACI ANTINEOPLASTICI ED IMMUNOM	5.936,09
M SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO	11.235,52
N SISTEMA NERVOSO	18.529,97
P FARMACI ANTIPARASSITARI- INSETTICI	80,21
R SISTEMA RESPIRATORIO	19.033,06
S ORGANI DI SENSO	2.857,57
V VARI	506,11
ITALIA	185.232,10
A APPARATO GASTROINTESTINALE E METAB	26.623,94
B SANGUE ED ORGANI EMOPOIETICI	9.183,46
C SISTEMA CARDIOVASCOLARE	68.652,23
D DERMATOLOGICI	809,07
G SISTEMA GENITO-URINARIO ED ORMONI	5.927,29
H PREPARATI ORMONALI SISTEMICI-ESCL.	3.035,97
J ANTIMICROBICI GENERALI PER USO SIS	16.868,32
L FARMACI ANTINEOPLASTICI ED IMMUNOM	6.628,92
M SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO	8.041,85
N SISTEMA NERVOSO	19.954,77
P FARMACI ANTIPARASSITARI- INSETTICI	156,07
R SISTEMA RESPIRATORIO	15.927,76
S ORGANI DI SENSO	3.204,95
V VARI	217,51

Tab 1: Spesa farmaceutica netta SSN Puglia e Italia per 1.000 abitanti, suddivisa per classe ATC.

Spesa x 1000 ab per ATC

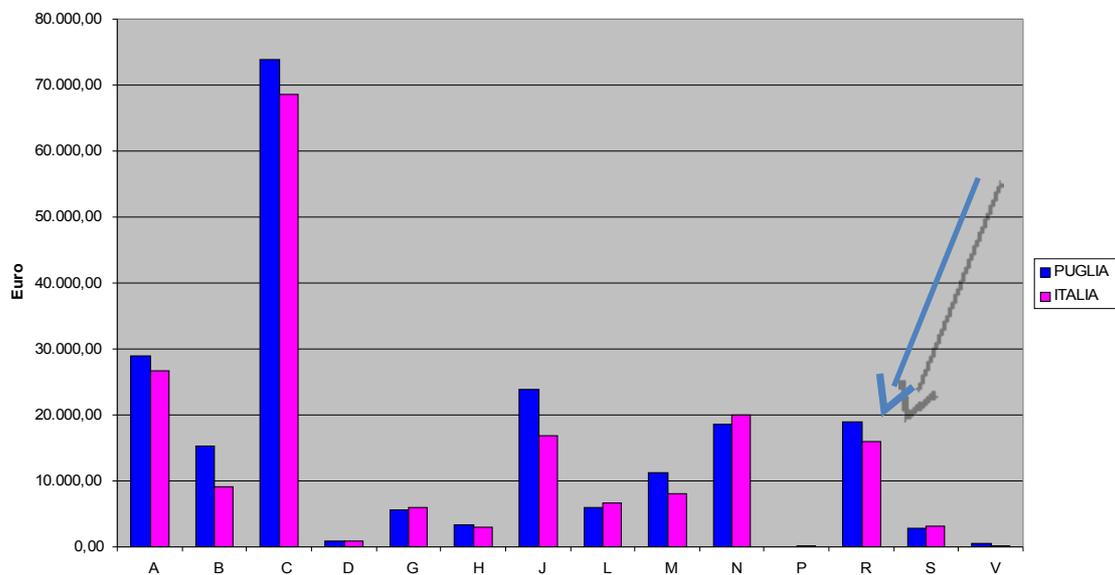


Fig. 1:spesa farmaceutica SSN 2009 Italia/Puglia per ATC

Classe R: respiratorio

Nella classe ATC R le prime cinque classi di farmaci, beta-agonisti associati a steroidi, steroidi anticolinergici, beta-agonisti e anti-leucotrieni trovano indicazione nella terapia dell'asma e della BPCO (solo asma per gli anti- leucotrieni, solo BPCO per gli anticolinergici).

La spesa complessiva è superiore di circa il 20% alla spesa media nazionale (Tab 1, Fig 1).

Tab. 1

SPESA TOTALE	41.411.979
R03AK adrenergici e altri farmaci per ostruzione bronchiale (beta2+steroidi)	18.378.000
R03BA glicocorticoidi	9.695.000
R03BB anticolinergici	5.487.000
R03AC agonisti dei recettori beta-2	2.677.000
R03DC antagonisti dei recettori leucotrienici	3.196.000
R06AE antistaminici piperazinici	2.169.172
R06AX altri antistaminici	2.713.409

Fig.1

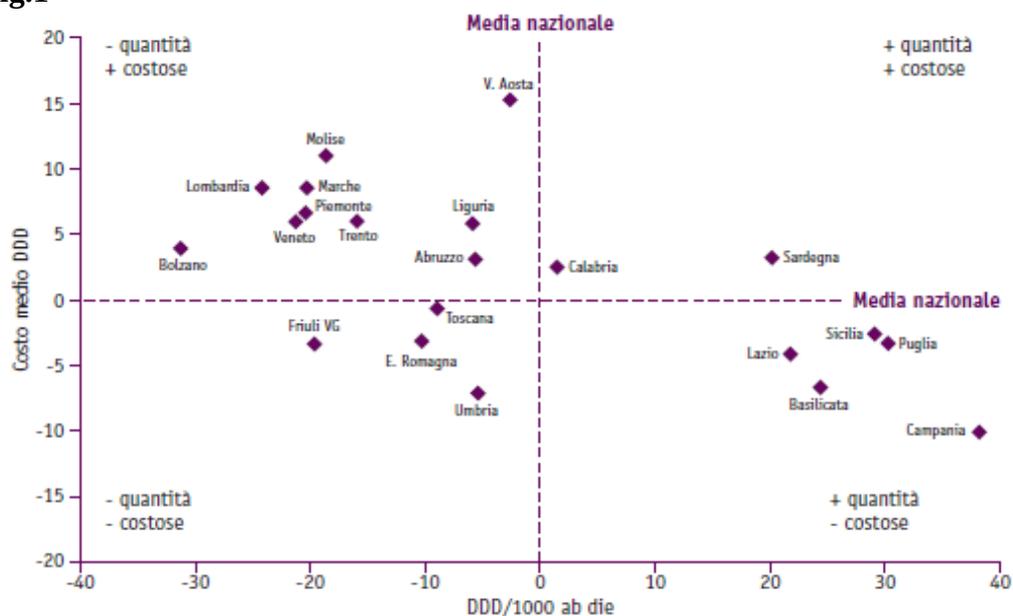
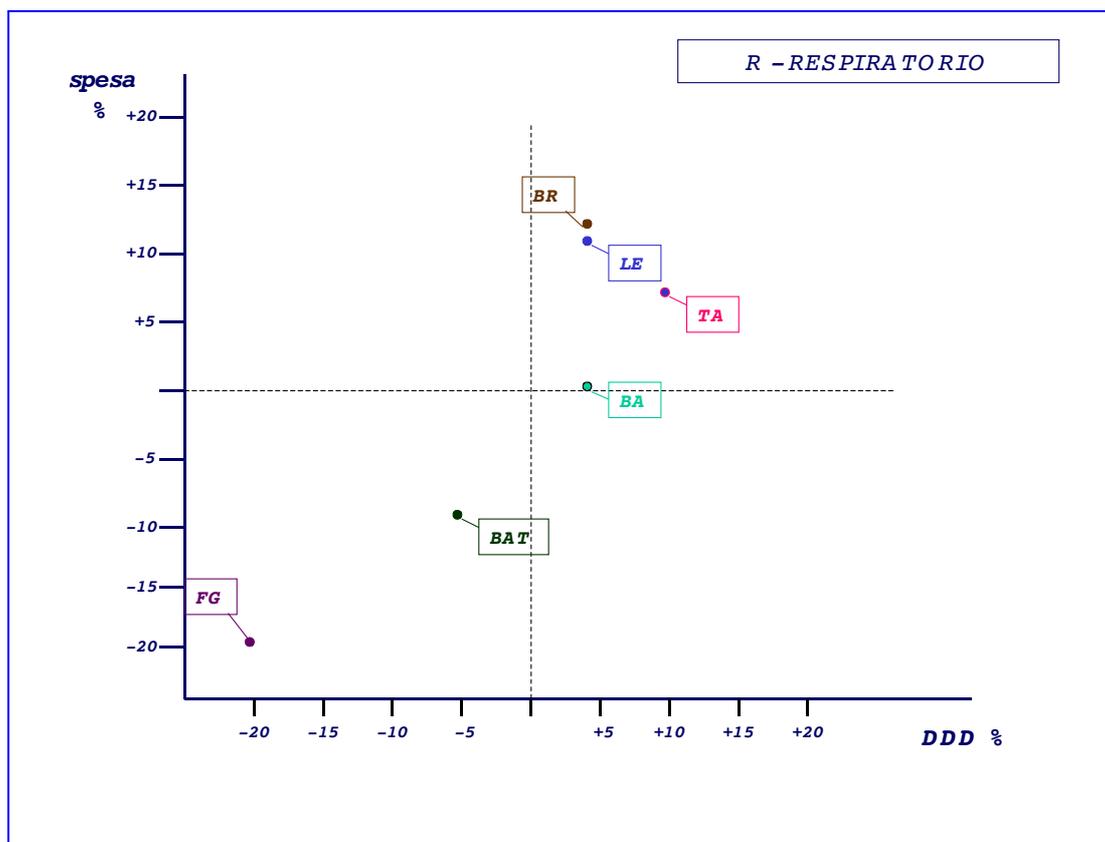


Fig. 1: Farmaci respiratori : variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2009 di classe A-SSN per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti percentuali)
Fonte OSMED 2009

Tab.3

	UNITA ANNO 2009 (Absolute)	SPESA NETTA SSN ANNO 2009 (Absolute)	SPESA NETTA SSN x 1000 AB. RES. ANNO 2009 (Absolute)	DDD x 1000 AB. RES. DIE ANNO 2009 (Absolute)
R - SISTEMA RESPIRATORIO				
ASL BA	1.264.035	23.684.316,97	18.931,22	768,70
ASL LE	863.089	17.101.809,86	21.081,33	757,90
ASL TA	603.601	11.855.272,76	20.422,63	805,22
ASL FG	513.589	9.668.644,10	15.089,53	604,39
ASL BR	434.603	8.666.750,92	21.506,39	767,23
ASL BAT	358.406	6.612.344,04	16.954,29	693,80
TOTALE PUGLIA	4.037.323	77.589.138,65	18.997,56	732,87

Fig.3



In ambito regionale si registrano importanti differenze nell'andamento prescrittivo tra alcune ASL, sia per spesa che per volumi (Tab 3 e Fig 3)

E' opportuno ricordare che non necessariamente una maggior prescrizione corrisponde ad una più diffusa inappropriata e che non riconoscere una patologia curabile o non trattarla adeguatamente configura altrettanta inappropriata.

D'altra parte tali scostamenti dalla media nazionale e la variabilità intra-regionale fanno ritenere utile ricordare quali siano i comportamenti prescrittivi a maggior rischio.

Essi possono essere riassunti, sostanzialmente, in tre aree:

- 1) **Inappropriata diagnostica:** assenza di spirometria e prove funzionali respiratorie. Un corretto approccio diagnostico richiede, tranne casi particolari, l'effettuazione di tali test sia per la diagnosi che per la stratificazione di gravità.
- 2) **Inappropriata prescrittiva per mancato rispetto delle indicazioni registrate.** Non tutti i farmaci inalatori hanno indicazioni tanto per asma che per BPCO. L'uso di un farmaco fuori indicazione registrata configura una grave inappropriata (vedi allegati 1 e 2 : indicazioni registrate di broncodilatatori e corticosteroidi inalatori).
- 3) **Inappropriata prescrittiva per mancata adesione alle raccomandazioni di consenso.** Le Linee Guida e i documenti di consenso non sono leggi inderogabili ma raccomandazioni di buona pratica clinica e forniscono indicazioni su quello che lo stato attuale delle conoscenze presenta come le migliori evidenze disponibili. Possono non essere applicate in tutti i casi ma dovrebbero trovare rispondenza nella maggior parte di essi.

Alla luce di queste considerazioni va ritenuto fortemente raccomandabile che:

- A) la prescrizione di farmaci inalatori indicati nella terapia di ASMA e/o BPCO venga effettuata in pazienti che sono stati sottoposti a valutazioni funzionali respiratorie (spirometria). In casi selezionati la diagnosi, in attesa della valutazione funzionale o nella impossibilità di effettuare la stessa, potrà essere posta dallo specialista pneumologo o in fase di dimissione dopo ricovero ospedaliero.
- B) I farmaci inalatori vengano prescritti nel pieno rispetto delle loro indicazioni registrate.
- C) Lo stadio di gravità del paziente sia stratificato e che la terapia sia adeguata alle sue necessità. Ricordiamo che, nel trattamento della BPCO, nelle forme lieve e moderata e comunque per valori di FEV1(VEMS) non inferiori al 60% pre-broncodilatatore, non sono raccomandate le associazioni broncodilatatore – corticosteroidi inalatori ma sono da impiegare i soli broncodilatatori e che l'impiego di più broncodilatatori dovrebbe essere riservato a casi selezionati per gravità e inadeguata risposta alla monoterapia.
- D) I farmaci sottoposti a note AIFA (es. gli antileucotrieni, nota 82) vengano impiegati secondo quanto disposto dalle note stesse.

INDICATORI DI APPROPRIATEZZA

- 1) **Presenza nella cartella clinica dei pazienti che ricevono prescrizione di farmaci inalatori pre-dosati di spirometria effettuata almeno negli ultimi tre anni, o diagnosi posta da specialista pneumologo con motivazione della mancata effettuazione della**

spirometria o esenzione ticket per patologia 007(asma bronchiale) o 024(insufficienza respiratoria cronica). Tale indicatore dovrà essere conseguito almeno nel 90 % dei pazienti che effettuano tale terapia.

- 2) **Prescrizione di steroidi inalatori predosati, in associazione preconstituita o estemporanea con broncodilatatori, in pazienti con BPCO e FEV₁ pre-broncodilatatore inferiore al 60% o motivazione scritta dello specialista pneumologo che giustifichi una diversa indicazione. Tale indicatore dovrà essere conseguito almeno nel 90% dei pazienti che effettuano tale terapia.**

PARTE II : RACCOMANDAZIONI IN TEMA DI APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

Il controllo della spesa sanitaria nell'ambito delle malattie respiratorie suggerisce di verificare i dati di appropriatezza prescrittiva nella farmaceutica.

Punto di partenza è la diffusione di un documento di consenso su ASMA e BPCO, coerente con Linee Guida validate

1) ASMA

DEFINIZIONE

L'asma bronchiale è una malattia cronica delle vie aeree caratterizzata da parziale ostruzione bronchiale, solitamente reversibile spontaneamente o in seguito alla terapia, da iperreattività bronchiale e da un accelerato declino della funzionalità respiratoria che può evolvere in alcuni casi in una ostruzione irreversibile delle vie aeree.

PREVALENZA E COSTI

In Italia la prevalenza di asma è più bassa rispetto a quella di molte altre nazioni, soprattutto dei Paesi anglosassoni, sia nella popolazione infantile sia negli adulti; in Puglia ha una incidenza di circa 3% e rappresenta un notevole costo nell'ambito della spesa sanitaria.

Costi principalmente imputabili:

- Inappropriato uso delle risorse diagnostiche
- Mancato controllo della malattia

L'asma risulta a tutt'oggi una malattia sottostimata perché sottodiagnosticata e trattata in modo insufficiente.

Sono necessari ulteriori sforzi soprattutto per migliorare la prevenzione, la diagnosi precoce, la percentuale di trattamenti corretti e l'adesione dei pazienti alla terapia.

Il controllo dell'asma si ottiene adottando comportamenti prescrittivi in linea con le strategie globali codificate in Linee Guida internazionali condivise dalla comunità scientifica e in continuo aggiornamento (Linee Guida **GINA**, **G**lobal **I**nitiative for **A**sthma).

OBIETTIVI DEL TRATTAMENTO:

- ridurre al minimo/eliminare i sintomi
- ridurre al minimo/eliminare l'uso dei farmaci al bisogno
- Nessuna visita in PS o ricovero per asma
- mantenere la funzione polmonare normale o al massimo possibile
- ridurre al minimo/eliminare l'abnorme variabilità del PEF
- prevenire le riacutizzazioni
- permettere una vita normale, comprendente l'attività fisica e la pratica sportiva
- ridurre al massimo i possibili effetti collaterali dei farmaci, usando le dosi minime efficaci

Il trattamento del paziente asmatico, secondo le LG GINA comprende:

al momento della diagnosi

- riconoscimento ed eliminazione (se possibile) dei fattori inducenti o scatenanti (per esempio bonifica ambientale da allergeni)
- definizione del livello di gravità dell' asma
- scelta della terapia farmacologica secondo livello di gravità e compliance (farmaci e modalità di somministrazione)

ai controlli successivi

- valutazione del controllo dei sintomi
- adeguamento della terapia al livello di controllo (step-up o step-down)

FATTORI DI RISCHIO PER LA COMPARSA DELL'ASMA

Fattori individuali	Fattori ambientali
<ul style="list-style-type: none"> • predisposizione genetica • atopia • iperresponsività delle vie aeree • genere • etnia • obesità 	<ul style="list-style-type: none"> • allergeni • sensibilizzanti professionali • fumo di tabacco • inquinamento atmosferico • infezioni delle vie respiratorie • fattori socio economici • dimensioni del nucleo familiare • abitudini alimentari e farmaci • vita prevalente in ambienti interni

Al momento della prima osservazione del paziente e quindi alla diagnosi, la definizione del livello di gravità dell'asma è utile per decidere tipo ed entità del trattamento farmacologico.

La presenza di almeno uno dei criteri di gravità è sufficiente per classificare un paziente in un determinato livello di gravità.

La classificazione di gravità è valida per i soggetti non in trattamento regolare, spesso alla prima osservazione.

Definizione del livello di gravità dell'asma

Classificazione di gravità dell'asma, prima dell'inizio del trattamento

Gravità	Sintomi	Sintomi notturni	FEV1 variabilità del PEF
Livello 1 intermittente	<1 volta a settimana riacutizzazioni di breve durata e poco frequenti; non sintomi e PEF normale tra le crisi	<2 volte al mese	≥80% teorico variabilità PEF <20%
Livello 2 lieve persistente	>1 volta a settimana <1 volta al giorno riacutizzazioni occasional che disturbano il sonno o la vita quotidiana	>2 volte al mese	≥80% teorico variabilità PEF 20-30%
Livello 3 moderato persistente	Quotidiani. riacutizzazioni frequenti che disturbano il sonno	>1 volta la settimana	60-80 % teorico variabilità PEF >30%

	o la vita quotidiana moderate limitazioni della vita quotidiana		
Livello 4 grave persistente	continui e importanti. riacutizzazioni molto frequenti attività fisica limitata	Frequenti	<60% teorico variabilità PEF >30%

La presenza di uno dei criteri di gravità è sufficiente per classificare un paziente in un determinato livello di gravità.

Scelta della terapia farmacologica

La decisione di iniziare un trattamento regolare dipende dalla gravità dell'asma al momento della prima osservazione, e dalla frequenza e gravità delle riacutizzazioni

Un approccio progressivo a "step" alla terapia farmacologica è consigliato, scegliendo le opzioni migliori (per quel paziente) all'interno dello step prescelto sulla base della gravità

L'adeguamento della terapia nel tempo si deve basare sul raggiungimento del controllo dell'asma, e prevede variazioni di trattamento tra step sia nel senso dell'incremento della terapia (step-up) che in decremento della terapia (step-down) o all'interno dello stesso step

Lo scopo è di raggiungere gli obiettivi della terapia con la minore quantità possibile di farmaci e con gli schemi terapeutici più semplici.

Piano di trattamento a lungo termine

Livello	Azione
Controllato	Continua o step-down (decremento terapia)
Non controllato	Step-up (incremento terapia)
Parzialmente controllato	Valutare lo step-up in base a considerazioni di «costo-efficacia»
Riacutizzazione	Trattare riacutizzazione e considerare lo step-up

L'obiettivo principale del trattamento è ottenere il "controllo" dell'asma.

La prevenzione delle riacutizzazioni è un obiettivo prioritario, specie nei pazienti più gravi, poiché queste possono condizionare la qualità di vita e il decorso dell'asma.

La rivalutazione periodica dell'ottenuto controllo permette di adeguare la terapia sia in step-up che in step-down.

Livelli di controllo dell'asma (GINA)

Caratteristiche	Controllato	Parzialmente controllato	Non controllato
sintomi giornalieri	nessuno (<2/settimana)	>2 volte/settimana	3 o più aspetti presenti nell'asma parzialmente controllato
limitazione delle attività	Nessuna	Qualche	
sintomi notturni/risvegli	Nessuno	Qualche	
necessità di farmaco al bisogno	nessuno (<2 settimana)	>2 settimana	
funzione polmonare (PEF o VEMS)	Normale	<80% del predetto o del personal best (se noto)	

Riacutizzazioni	Nessuna	1 o più per anno *	1 in qualsiasi settimana \$
-----------------	---------	--------------------	-----------------------------

* *Qualsiasi riacutizzazione dovrebbe essere prontamente seguita da una revisione del trattamento di mantenimento per assicurarsi che esso sia adeguato*
 \$ *Per definizione, 1 riacutizzazione in una qualsiasi delle settimane di monitoraggio rende l'intera settimana non controllata*

Monitorare per mantenere il controllo (almeno entro 3 mesi dopo la visita iniziale e poi ogni 3-6 mesi almeno, entro 2-4 settimane dopo una esacerbazione).

Terapia Farmacologica

Farmaci per il controllo dell'asma	Farmaci per il sollievo dei sintomi
<ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticosteroidi inalatori (ICS) • ICS + β2-agonisti a lunga durata d'azione • Antagonisti recettoriali dei leucotrieni <p>In sottogruppi di pazienti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anti-IgE (omalizumab) • Glucocorticosteroidi orali • Metilxantine a lento rilascio • Cromoni 	<ul style="list-style-type: none"> • β2-agonisti inalatori a rapida azione • Glucocorticosteroidi sistemici • Anticolinergici <p>L'uso dei soli β2-agonisti long acting in monoterapia è fortemente sconsigliato per il rischio di gravi riacutizzazioni.</p>

Terapia Farmacologica

DOSI QUOTIDIANE (in mcg) COMPARATIVE DI CORTICOSTEROIDI PER VIA INALATORIA			
FARMACO	ADULTI \$		
	Dose bassa	Dose intermedia	Dose Alta
<i>Beclometasone dipropionato CFC</i>	200 – 500	>500 – 1000	>1000 – 2000
<i>Beclometasone Dipropionato HFA</i>	100 – 200	>200 – 400	>400 – 800
<i>Budesonide</i>	200 – 400	>400 – 800	>800 – 1600
<i>Flunisolide</i>	500 – 1000	>1000 – 2000	>2000

<i>Fluticasone Propionato</i>	100 – 250	>250 – 500	>500 – 1000
<i>Ciclesonide</i>	80-160	160-320	320-1280

\$ confronto basato sui dati di efficacia

Ad oggi, i glucocorticosteroidi inalatori (CSI) sono i più efficaci farmaci per il controllo dell'asma e sono raccomandati per l'asma persistente ad ogni livello di gravità

I corticosteroidi inalatori:

- Riducono la mortalità per asma
- Prevengono le riacutizzazioni
- Controllano i sintomi e l'uso addizionale di farmaco d'emergenza
- Migliorano la funzione polmonare
- Riducono l'infiammazione bronchiale, anche se non ci sono evidenze che modifichino la storia naturale dell'asma

APPROCCIO PROGRESSIVO ALLA TERAPIA DELL'ASMA NELL'ADULTO					
	STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
Opzione principale	β_2-agonisti a breve durata d'azione al bisogno	Scegliere uno: CSI a bassa dose	Scegliere uno: CSI a bassa dose + LABA	Aggiungere 1 o più: CSI a media dose + LABA	Aggiungere in progressione: CSI a alta dose + LABA
<i>Altre opzioni (in ordine decrescente di efficacia)</i>		Anti-leucotrieni * Cromoni	CSI a bassa dose + anti-leucotrieni * CSI a dose medio-alta	Anti-leucotrieni Teofilline-LR	Anti-leucotrieni Anti-IgE (omalizumab) ** Teofilline-LR CS orali
		<i>β_2-agonisti a rapida azione al bisogno ***</i>			
	Programma personalizzato di educazione				
	Controllo ambientale, Immunoterapia specifica, Trattamento delle comorbilità				
<p><i>CSI = corticosteroidi inalatori; LABA = long-acting β_2-agonisti; LR = a lento rilascio</i></p> <p><i>* i pazienti con asma e rinite rispondono bene agli anti-leucotrieni</i></p> <p><i>** nei pazienti allergici ad allergeni perenni e con livelli di IgE totali sieriche compresi tra 30 e 1500 U/ml</i></p> <p><i>*** la combinazione Budesonide/Formoterolo al bisogno può essere usata nell'ambito della strategia SMART</i></p>					

Farmaci Antiasmatici raccomandati Adulti

	Farmaci quotidiani per il controllo	Altre opzioni
Step 1	Nessuno	

Farmaci per il sollievo dei sintomi: β_2 -agonisti a breve durata d'azione a.b., in uso occasionale

- Nei pazienti con asma lieve intermittente e con sintomi occasionali, l'infiammazione delle vie aeree (eosinofilia nell'espettorato, ossido nitrico esalato) e l'iperreattività bronchiale sono spesso presenti (A)
- L'efficacia del trattamento regolare in termini di controllo dei sintomi, prevenzione delle riacutizzazioni e della cronicizzazione della malattia non è stato sufficientemente studiata
- Nei pazienti a rischio di sporadiche ma gravi riacutizzazioni, un trattamento regolare con corticosteroidi inalatori deve essere considerato (D)
- Il giudizio di gravità dell'asma in questi pazienti deve essere periodicamente riconsiderato con metodi oggettivi
- Ci sono prove dell'efficacia di cicli di terapia con CSI a basse dosi o di combinazione CSI+ β_2 -agonisti come terapia intermittente nei periodi di comparsa dei sintomi (B)

Farmaci Antiasmatici raccomandati Adulti

	Farmaci quotidiani per il controllo	Altre opzioni (in ordine di efficacia globale)
Step 2 Scegliere uno:	<ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticosteroidi inalatori (< 500 μg BDP o equivalenti), anche in singola dose giornaliera 	<ul style="list-style-type: none"> • Antileucotrieni • Cromoni

Farmaci per il sollievo dei sintomi: β_2 -agonisti a breve durata d'azione q.o., in uso occasionale

- Nei pazienti con asma lieve intermittente e con sintomi occasionali, l'infiammazione delle vie aeree (eosinofilia nell'espettorato, ossido nitrico esalato) e l'iperreattività bronchiale sono spesso presenti (A)
- L'efficacia del trattamento regolare in termini di controllo dei sintomi, prevenzione delle riacutizzazioni e della cronicizzazione della malattia non è stato sufficientemente studiata
- Nei pazienti a rischio di sporadiche ma gravi riacutizzazioni, un trattamento regolare con corticosteroidi inalatori deve essere considerato (D)
- Il giudizio di gravità dell'asma in questi pazienti deve essere periodicamente riconsiderato con metodi oggettivi
- Ci sono prove dell'efficacia di cicli di terapia con CSI a basse dosi o di combinazione CSI+ β_2 -agonisti come terapia intermittente nei periodi di comparsa dei sintomi (B)

Farmaci Antiasmatici raccomandati Adulti

	Farmaci quotidiani per il controllo	Altre opzioni (in ordine di efficacia globale)

Step 3 Scegliere uno:	Glucocorticosteroidi inalatori (200 – 500 µg BDP o equivalenti) <i>più</i> β ₂ - agonisti inalatori a lunga durata d'azione	<ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticosteroidi inalatori(200– 500 µg BDP o equivalenti)<i>più</i> antileucotrieni, o • Glucocorticosteroidi inalatori a dosi medio-alte (≥ 1000 µg BDP o equivalenti)
--------------------------	---	--

Farmaci per il sollievo dei sintomi: β₂- agonisti a breve durata d'azione q.o., in uso occasionale

- Le combinazioni precostituite disponibili sono: FP/Salm, Bud/Form, BDP/Form
 - FP/Salm e Bud/Form sono ugualmente efficaci su vari indici di controllo dell'asma, quando usate a dosi equivalenti di CSI (Lasserson, Cochrane DSR 2008)
 - BDP/Form HFA-extrafine è stata valutata in due studi a 3 mesi, mostrando simile efficacia rispetto alle altre combinazioni relativamente a indicatori clinici e funzionali (Papi, 2007) e migliore efficacia rispetto ai due componenti separati (Huchon, 2009)
- La combinazione salmeterolo + fluticasone può essere utilizzata solo come terapia di fondo e non come uso al bisogno
- L'aggiunta di antileucotrieni a basse dosi di corticosteroidi inalatori è efficace quanto dosi più alte di corticosteroidi inalatori, e più efficace di queste ultime nei soggetti con asma e concomitante rinite allergica (A)
- La combinazione CSI a basse dosi + antileucotrieni è efficace quanto la combinazione CSI a basse dosi + LABA relativamente al controllo delle riacutizzazioni (B)
- La combinazione CSI a basse dosi + antileucotrieni può rappresentare una valida opzione terapeutica specialmente nei pazienti con funzione polmonare nella norma e/o rinite allergica

Farmaci Antiasmatici raccomandati Adulti

	Farmaci quotidiani per il controllo	Altre opzioni (in ordine di efficacia globale)
Step 4 Aggiungere una o più:	<ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticosteroidi inalatori (500 – 1000µg BDP o equivalenti) <i>più</i> β₂- agonisti inalatori a lunga durata d'azione 	<ul style="list-style-type: none"> • Antileucotrieni, o • Teofillina a lento rilascio,

Farmaci per il sollievo dei sintomi: β₂- agonisti a breve durata d'azione q.o., in uso occasionale.

- La combinazione budesonide/formoterolo può essere usata sia regolarmente che al bisogno, nell'ambito della strategia SMART.
- La combinazione con una dose più alta di CSI ha una efficacia maggiore rispetto alla combinazione con una dose più bassa di CSI (A)

- L'aggiunta di antileucotrieno alla combinazione con dosi medio-alte di CSI può migliorare il controllo, specialmente nei pazienti con concomitante rinite (B), e può migliorare la qualità della vita (Virchow JC Respir Med 2009)
- L'aggiunta di un altro farmaco (antileucotrieno o teofillina) può permettere di migliorare il controllo senza dover ricorrere a dosi alte di CSI e senza complicare eccessivamente lo schema terapeutico.

Farmaci antiasmatici raccomandati adulti

	Farmaci quotidiani per il controllo	Altre opzioni (in ordine di efficacia globale)
Step 5 Aggiungere in progressione:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Glucocorticosteroidi inalatori (> 1000 µg BDP o equivalenti) <i>più</i> β₂-agonisti a lunga durata d'azione ▪ <i>più</i> uno o più dei seguenti, se necessario: <ul style="list-style-type: none"> - Antileucotrieni - Anti IgE (omalizumab) * - Teofillina a lento rilascio - Glucocorticosteroidi orali (solo dopo aver ottimizzato tutto il resto) 	Valutare possibili fattori aggravanti o che possono rendere la malattia non controllata (aderenza al trattamento, fattori psico-sociali, esposizione ad allergeni, RGE, rino-sinusite, sensibilità ad ASA, etc)

Farmaci per il sollievo dei sintomi: β₂- agonisti a rapida azione q.o., in uso occasionale.

- Nell'asma grave (asma di difficile controllo) è necessario utilizzare tutte le opzioni terapeutiche, aggiungendo alle alte dosi di corticosteroidi inalatori + beta2-agonisti a lunga durata d'azione, gli altri farmaci, in maniera progressiva e in ordine di relativa maggiore efficacia
- I corticosteroidi sistemici dovrebbero essere inseriti per ultimi, e possibilmente limitati a brevi periodi
- È essenziale valutare la aderenza del paziente al trattamento, individuare e trattare appropriatamente eventuali comorbilità responsabili di scarso controllo
- L'obiettivo è il miglior controllo possibile
- *Anti-IgE: Le indicazioni da GU includono i soggetti in cui la terapia (CSI ad alta dose e LABA) non riesce a tenere sotto controllo l'asma, con asma allergico da allergeni perenni, e con un livello di IgE compreso tra 30 e 1500 U/L e un peso corporeo che permetta di usare il farmaco secondo tabelle prestabilite.
- L'efficacia del trattamento dovrebbe essere verificata dopo 16 settimane, per decidere sul prolungamento della terapia

Step-up

- L'assenza di controllo della malattia a qualsiasi livello deve determinare un incremento della terapia di base, secondo le variazioni previste all'interno e tra le classi di gravità
- Nei pazienti con asma lieve persistente e moderato, la terapia con corticosteroidi inalatori, da soli o in associazione con i LABA, può essere incrementata (almeno di 4 volte per i CSI) per brevi periodi sulla base dei sintomi e della funzione respiratoria, ottenendo una riduzione delle riacutizzazioni gravi e permettendo di mantenere basse le dosi di corticosteroidi inalatori per la terapia di base (A), anche se l'effetto sul controllo dell'asma non è stato dimostrato

Step-down

- L'ottenuto controllo dell'asma per lungo tempo (almeno 3-6 mesi) può permettere una riduzione del livello di terapia, secondo le variazioni previste all'interno e tra le classi di gravità (D)
- La riduzione della terapia nei pazienti in trattamento con la combinazione CSI inalatori + LABA dovrebbe essere effettuata riducendo le dosi di CSI e mantenendo il LABA, fino a basse dosi di CSI (< 500 mcg al giorno di BDP o equivalenti)
- Quando il controllo è mantenuto per 3-6 mesi con una combinazione CSI+LABA a dosi medio-basse, è possibile sospendere il LABA e passare alla monoterapia con CSI (B), rivalutando il mantenimento del controllo
- La terapia regolare può essere interrotta se l'asma rimane controllato con le dosi più basse dei farmaci di fondo e non compaiono sintomi di asma per almeno un anno (D).

Strategie terapeutiche

- La strategia terapeutica che consiste nel trattamento regolare con dosi costanti di farmaci di fondo ed uso aggiuntivo di SABA per il sollievo dei sintomi, è quella che ha ottenuto le maggiori dimostrazioni di efficacia su tutti gli outcomes della malattia (clinici, funzionali e biologici) (A)
- La combinazione budesonide/formoterolo può essere usata sia come terapia di mantenimento che al bisogno (strategia SMART). Questa strategia si è dimostrata efficace nel ridurre il numero delle riacutizzazioni e nel mantenere un buon controllo dell'asma, con dosi relativamente basse di farmaci (A)
- Pochi studi hanno valutato l'efficacia della terapia intermittente o al bisogno, che tuttavia potrebbe essere utile in pazienti con asma lieve, anche in fase di step-down (Boushey, 2005; Papi, 2007; Turpeinen, 2007)
- La scelta della strategia deve dipendere da considerazioni relative alle caratteristiche della malattia e del paziente.

Immunoterapia specifica: punti chiave

L'immunoterapia specifica (ITS) riduce l'infiammazione allergene-specifica dell'organo bersaglio. L'entità di tale effetto è in rapporto alla dose di allergene somministrata ed alla dose di allergene a cui il paziente è esposto

L'efficacia sui sintomi e sul consumo dei farmaci dell'asma è stata confermata anche da studi di metanalisi.

Le prove di efficacia più consistenti sono per l'ITS sottocutanea utilizzata per singoli allergeni (in particolare acari, pollini e derivati allergizzanti di animali). Non è ancora disponibile un indicatore predittivo di efficacia dell'ITS.

L'ITS può essere indicata nei pazienti con asma allergico da lieve a moderato, specie se associato a rinite, in cui sia evidente una relazione tra sintomatologia ed esposizione all'allergene, verso cui è presente sensibilizzazione.

L'ITS non trova indicazione nell'asma severo persistente, in cui il ruolo dell'allergene appare marginale e lo scarso controllo dei sintomi può favorire l'insorgenza di effetti indesiderati.

Definizione di riacutizzazione

- Le riacutizzazioni di asma consistono in un marcato, spesso progressivo deterioramento dei sintomi di asma e dell'ostruzione bronchiale, che compaiono nello spazio di ore o giorni, e che possono durare fino a settimane, e che in genere richiedono un cambiamento della attuale terapia.
- Le riacutizzazioni gravi sono definite dal ricorso all'ospedalizzazione e/o a steroidi sistemici.
- Le riacutizzazioni lievi-moderate non richiedono ospedalizzazione e/o steroidi sistemici.
- Le riacutizzazioni dovrebbero essere distinte dai periodi di scarso controllo dell'asma.
- In generale, le riacutizzazioni sono più frequenti nei soggetti con asma più grave.
- Le riacutizzazioni lievi-moderate possono essere trattate con successo ambulatoriamente. I cardini del trattamento sono:
 - Broncodilatatori a rapida azione per MDI (salbutamolo 100 mcg, da 2 a 4 puff ogni 3-4 ore); in alternativa, per nebulizzazione, associati ad anticolinergici a rapida azione
 - Corticosteroidi per os, brevi cicli di 3-5 giorni.
- Dal punto di vista dell'efficacia, non vi è necessità di riduzione graduale della dose.
- Le riacutizzazioni devono far considerare l'opportunità di una rivalutazione del controllo e quindi di una variazione della terapia di base.
- L'uso dei CSI ad alta dose può essere una valida alternativa all'uso di CS per via generale nelle riacutizzazioni lievi-moderate (A).
- Le riacutizzazioni asmatiche gravi sono eventi potenzialmente fatali. L'assistenza deve essere immediata ed il trattamento deve essere somministrato preferenzialmente in Ospedale o in Pronto Soccorso contiguo ad un ospedale, per motivi di sicurezza.
- Riacutizzazioni gravi possono comparire anche in soggetti con una storia precedente di asma lieve, anche se sono più probabili in soggetti con asma moderato-grave.
- E' essenziale una attenta valutazione della gravità della singola riacutizzazione e uno stretto monitoraggio, specie nelle prime ore.
- Nelle riacutizzazioni è indicata la somministrazione ripetuta di β 2-agonisti a rapida insorgenza d'azione con dosaggio in relazione alla gravità, eventualmente associati ad anticolinergici a rapida azione; nei casi più gravi, è consigliata la terapia con corticosteroidi per via sistemica ed la ossigenoterapia ($SpO_2 \leq 93\%$).
- La somministrazione endovenosa di salbutamolo e/o di teofillina non è raccomandata, in quanto non ha effetti migliori dei β 2-agonisti inalatori.
- Nei casi gravi, può essere utile aggiungere solfato di magnesio per via venosa.
- Nei casi gravi è necessario il monitoraggio clinico –strumentale, con valutazione della funzione respiratoria e della saturazione arteriosa e/o dell'emogasanalisi
- La prevenzione delle riacutizzazioni deve prevedere una strategia di intervento articolata in più punti:
 - terapia di mantenimento mirata al mantenimento del controllo;
 - step-up tempestivo della “perdita di controllo”;
 - Omalizumab nei casi che ne prevedono l'indicazione;
 - terapia di mantenimento eventualmente “aggiustata” sugli indicatori di infiammazione bronchiale (p.es. misura dell' NO esalato);
 - programma educativo personalizzato;
 - vaccinazione anti-influenzale;
 - identificazione dei pazienti maggiormente a rischio di riacutizzazioni;
 - calo ponderale in caso di obesità;

- follow-up in ambito specialistico per le riacutizzazioni gravi.

ASMA IN ETA' PEDIATRICA

L' asma del bambino deve prendere in considerazione anche lo wheezing intermittente e considerare con attenzione il ruolo dei virus, del fumo, degli allergeni e dello sforzo fisico come fattori scatenanti.

Terapia Farmacologica pediatrica

DOSI QUOTIDIANE (in mcg) COMPARATIVE DI CORTICOSTEROIDI PER VIA INALATORIA			
FARMACO	Dose bassa	Dose intermedia	Dose Alta
<i>Beclometasone</i>	100 – 200	>200 – 400	>400
<i>Budesonide</i>	100 – 200	>200 – 400	>400
<i>Flunisolide</i>	500 – 750	>750-1250	>1250
<i>Fluticasone</i>	100 – 200	>200 – 400	>400
<i>Ciclesonide**</i>	80-160	> 160 – 320	> 320
<ul style="list-style-type: none"> • I dosaggi comparativi devono essere valutati anche in considerazione dei diversi sistemi di erogazione disponibili per ciascun composto (MDI, DPI, nebulizzatore) e delle caratteristiche fisiche del composto e del propellente utilizzato negli MDI. • ** Autorizzato dall'età di 12 anni 			

APPROCCIO PROGRESSIVO ALLA TERAPIA DELL'ASMA BAMBINO <12 ANNI				
STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
EDUCAZIONE ALL'ASMA				
CONTROLLO AMBIENTALE				
Somministrazione β 2-agonisti a rapida insorgenza d'azione	Somministrazione β 2-agonisti a rapida insorgenza d'azione			

OPZIONE DI CONTROLLO	Scegliere uno Bassa dose di CSI* Anti-leucotrieno	Scegliere uno Media o alta dose di CSI Bassa dose di CSI+LABA ° Bassa dose di ICS più antileucotrieno o Bassa dose di ICS più rilascio sostenuto di teofillina	Aggiungere uno o più Media o alta dose di CSI più β2-agonisti a lunga azione Antileucotrieno Rilascio sostenuto di teofillina	Aggiungere uno o entrambi Glucocorticosteroidi orali Trattamento con anti Ig-E **
	*glucocorticosteroidi inalatori ** nei bambini 6-12 anni ° Autorizzazione LABA: salmeterolo > 4 anni; Formeterolo > 6 anni			

Wheezing virus-indotto in età prescolare

La maggior parte degli episodi di wheezing in età prescolare è di origine virale e non evolve in asma.

Per la prevenzione delle riacutizzazioni in questi bambini:

- non consigliato uso continuativo degli ICS
- possibile impiego del montelukast su base individuale

Per il trattamento delle riacutizzazioni

- confermato l'utilizzo dei beta2-agonisti per via inalatoria
- non è raccomandato l'uso dello steroide orale. Tale trattamento va considerato in ospedale per pazienti gravi.

Altre strategie per la terapia dell'asma nel bambino

Ci sono recenti evidenze che:

- l'uso della combinazione Formeterolo/Budesonide in occasione di riacutizzazioni, in aggiunta al trattamento regolare, comporta significativi benefici in bambini con asma di grado moderato
- l'uso intermittente del montelukast ai primi segni di una riacutizzazione asmatica o di una infezione delle vie aeree superiori comporta un risparmio della utilizzazione di risorse sanitarie

APPROCCIO PROGRESSIVO ALLA TERAPIA DELL'ASMA BAMBINO >12 ANNI				
STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
EDUCAZIONE ALL'ASMA				
CONTROLLO AMBIENTALE				
Somministrazione β2-agonisti a rapida insorgenza d'azione	Somministrazione β2-agonisti a rapida insorgenza d'azione			

OPZIONE DI CONTROLLO	Scegliere uno	<i>Scegliere uno</i>	Aggiungere uno o più	Aggiungere uno o entrambi
	Bassa dose di CSI*	<i>Bassa dose di CSI* più β2-agonisti a lunga azione</i>	Media o alta dose di CSI più β 2-agonisti a lunga azione	Glucocorticosteroidi orali
	Anti-leucotrieno	<i>Media o alta dose di CSI</i>	Anti-leucotrieno	Trattamento con anti Ig-E **
		<i>Bassa dose di CSI più anti-leucotrieno</i>	Rilascio sostenuto di teofillina	
		<i>Bassa dose di CSI più rilascio sostenuto di teofillina</i>		

*glucocorticosteroidi inalatori

2) BPCO

DEFINIZIONE

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è una malattia respiratoria cronica prevenibile e trattabile, persistente ed evolutiva, associata a significativi effetti e comorbilità extrapolmonari che possono contribuire alla gravità della patologia nei singoli pazienti. La sua componente pomonare è caratterizzata da una limitazione al flusso aereo non completamente reversibile, generalmente progressiva e associata ad una abnorme risposta infiammatoria del polmone a particelle nocive o a gas (fumo di sigaretta o altri inquinanti come polveri, gas, vapori irritanti e infezioni ricorrenti). Si tratta della più frequente patologia cronica dell'apparato respiratorio, spesso è sottostimata o diagnosticata tardivamente. E' ai primi posti come causa di morte e disabilità anche in Puglia.

DIAGNOSI

Una diagnosi di BPCO deve essere sempre considerata in tutti i pazienti che presentino dispnea, tosse cronica o espettorato e/o storia di esposizione a fattori di rischio per la malattia

La diagnosi dovrebbe sempre essere confermata dalla spirometria.

TRATTAMENTO

Gli obiettivi del trattamento della BPCO sono:

- Prevenire la progressione della malattia
- Migliorare i sintomi
- Migliorare la tolleranza allo sforzo
- Migliorare lo stato di salute
- Prevenire e curare le riacutizzazioni
- Prevenire e trattare le complicanze
- Ridurre la mortalità
- Prevenire e minimizzare gli effetti collaterali della terapia

Il trattamento della BPCO stabile dovrebbe essere caratterizzato da un progressivo incremento della terapia in relazione alla gravità della malattia.

LINEE GUIDA GOLD

I: Lieve	II: Moderato	III: Grave	IV: Molto Grave
<ul style="list-style-type: none"> ▪ VEMS/CVF < 0.7 ▪ VEMS ≥ 80% del predetto 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ VEMS/CVF < 0.7 ▪ 50% ≤ VEMS < 80% del predetto 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ VEMS/CVF < 0.7 ▪ 30% ≤ VEMS < 50% del predetto 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ VEMS/CVF < 0.7 ▪ VEMS < 30% del predetto o VEMS < 50% del predetto più insufficienza respiratoria cronica
<p>Riduzione attiva dei fattori di rischio ; vaccinazione antinfluenzale , vacc . anti -pneumococcica</p> <p>Aggiungere broncodilatatori a breve durata d 'azione (quando necessario)</p> <p>Aggiungere un trattamento regolare con uno o più (quando necessario) broncodilatatori a lunga durata d 'azione ; Aggiungere riabilitazione</p> <p>Aggiungere glucocorticosteroidi inalatori in caso di ripetute riacutizzazioni</p> <p>Aggiungere ossigeno - terapia a lungo termine in caso di insufficienza respiratoria <i>Prendere in considerazione la terapia chirurgica</i></p>			



Le autorità regolatorie Europea (EMA) e Italiana (AIFA) hanno approvato l'uso della combinazione salmeterolo-fluticasone in pazienti sintomatici con VEMS pre-broncodilatatore <60%.

Terapia della BPCO in base allo stadio

I: Lieve	II: Moderato	III: Grave	IV: Molto Grave
<p>Broncodilatatori a breve durata d'azione solo al bisogno</p>	<ul style="list-style-type: none"> •Broncodilatatori a breve durata d'azione al bisogno •Trattamento regolare con uno o più broncodilatatori a lunga durata d'azione (A)* •Riabilitazione per un numero minimo efficace di sessioni (B) 	<ul style="list-style-type: none"> •Broncodilatatori a breve durata d'azione al bisogno •Trattamento regolare con uno o più broncodilatatori a lunga durata d'azione (A) • Aggiunta di corticosteroidi inalatori (in pazienti con ripetute riacutizzazioni (ad esempio 3 negli ultimi 3 anni) (A) •Riabilitazione per un numero minimo efficace di sessioni (B) 	<ul style="list-style-type: none"> •Trattamento regolare con uno o più broncodilatatori a lunga durata d'azione (A) • Corticosteroidi inalatori (in pazienti con ripetute riacutizzazioni (ad esempio 3 negli ultimi 3 anni) (A) • Riabilitazione per un numero minimo efficace di sessioni (B) • Trattamento complicanze • OLT (in presenza di insufficienza respiratoria) • Considerare NPPV (in grave ipercapnia) • Considerare un trattamento chirurgico

Per prevenire l'insorgenza e l'evoluzione della BPCO è necessaria la riduzione dell'esposizione complessiva al fumo di tabacco, alle polveri, ai fumi, ai gas in ambito professionale, all'inquinamento degli ambienti interni ed esterni.

La cessazione del fumo è considerato l'intervento più efficace ed economicamente più vantaggioso nella maggior parte delle persone, per ridurre il rischio di sviluppare la BPCO ed arrestarne la progressione (A)..

In particolare vanno incoraggiate le normative che vietino il fumo negli ambienti pubblici e nei luoghi di lavoro e sensibilizzata la popolazione sulla necessità di non fumare nelle abitazioni.

Un trattamento per la dipendenza dall'abitudine tabagica è efficace e dovrebbe essere proposto ad ogni fumatore (A).

Lo schema delle 5A è un utile pro-memoria per l'operatore sanitario, che può decidere di fermarsi alle prime due A realizzando il minimal advice, oppure, se le sue risorse personali e organizzative lo consentono, può completare gli interventi.

Ask (chiedere)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Registrare lo stato di fumatore / non fumatore
Advise (informare)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Danni a breve e a lungo termine del tabacco ▪ Benefici della cessazione
Assess (valutare)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Valutare la motivazione a smettere
Assist (assistere)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aiutare nel tentativo di smettere
Arrange (organizzare)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pianificare il follow-up ▪ Prevenire le ricadute

La terapia della dipendenza dal fumo va condotta in tutti i pazienti con BPCO. Sono considerati di prima scelta i seguenti farmaci: terapia sostitutiva nicotinic (gomma, cerotti, inalatore, cpr), bupropione cpr, vareniclina cpr (A).

La diagnosi di Tabagismo deve essere riportata sulla Scheda di Dimissione Ospedaliera-SDO (codice ICD IX CM: 305.1)

Il trattamento farmacologico viene prescritto solo a pazienti affetti da BPCO che siano sintomatici e/o abbiano una storia di riacutizzazioni, **mentre non viene raccomandata in sola presenza di alterazioni spirometriche.**

Il trattamento farmacologico di un paziente BPCO sintomatico visto in prima visita si basa sulla classificazione spirometrica di gravità della BPCO eseguita in tale occasione.

Trattamento farmacologico raccomandato è il minimo dosaggio di farmaco/i necessario ad ottenere i massimi effetti con i minimi effetti collaterali .

Gli obiettivi della terapia devono essere:

Riduzione del rischio attuale:

1. Migliorare sintomi e qualità della vita
2. Aumentare tolleranza allo sforzo
3. Migliorare le alterazioni funzionali (*ostruzione, iperinflazione polmonare, lavoro respiratorio*)

Riduzione del rischio futuro:

1. Ridurre le riacutizzazioni
2. Rallentare la evoluzione della malattia
3. Ridurre la mortalità

La terapia farmacologica regolare consente di ridurre i sintomi e le loro riacutizzazioni, di migliorare la qualità della vita, di migliorare le alterazioni funzionali, e di aumentare la tolleranza allo sforzo (A).

La vaccinazione antinfluenzale riduce del 50% la comparsa di patologie gravi e la mortalità (A).

Le vaccinazioni antinfluenzale ed antipneumococcica per via parenterale dovrebbero essere offerte a tutti i pazienti con BPCO (D)

I broncodilatatori hanno un ruolo centrale nel trattamento della BPCO in quanto riducono i sintomi respiratori, aumentano la tolleranza allo sforzo, riducono le riacutizzazioni e migliorano la qualità di vita, ma non rallentano la progressione della malattia né riducono la mortalità (A)

La via di somministrazione raccomandata è quella inalatoria.

I farmaci broncodilatatori a breve durata d'azione (salbutamolo, ipratropio bromuro e loro combinazione) sono i farmaci più efficaci per la riduzione al bisogno dei sintomi respiratori

I broncodilatatori a lunga durata d'azione sono i farmaci più efficaci nel trattamento regolare (A) per controllare o migliorare i sintomi e lo stato di salute.

I beta2-agonisti (salmeterolo, formoterolo) e gli anticolinergici (tiotropio) a lunga durata d'azione sono i broncodilatatori inalatori di prima scelta per il trattamento regolare (A)

L'efficacia dei broncodilatatori va valutata sia in termini di miglioramento dei sintomi, della tolleranza allo sforzo e della qualità della vita (A) che di miglioramento funzionale (dell'ostruzione bronchiale e/o dell'iperinflazione polmonare)

La mancata risposta spirometrica, in presenza di miglioramento soggettivo (sintomi), non è motivo di interruzione del trattamento.

La somministrazione di broncodilatatori a lunga durata d'azione (formoterolo, salmeterolo, tiotropio) è più efficace dei farmaci a breve durata d'azione (A) e può migliorare la adesione al trattamento.

La somministrazione di broncodilatatori a lunga durata d'azione riduce l'incidenza di riacutizzazioni.

L'uso di più broncodilatatori a diverso meccanismo d'azione migliora l'efficacia del trattamento(A).

Farmaci broncodilatatori inalatori a lunga durata d'azione dotati di meccanismi diversi possono essere usati in associazione quando i singoli non risultino adeguatamente efficaci (B)

E' piu' conveniente usare associazioni precostituite di Laba e steroidi piuttosto che com-binazioni estemporanee, in quanto si usufruisce di un' azione di potenziamento.

Gli steroidi, infatti, farebbero aumentare la popolazione recettoriale beta2, ed i Laba faciliterebbero la penetrazione a livello nucleare degli stimoli che giungono sui recettori localizzati sulla superficie cellulare.

La teofillina può essere aggiunta ai farmaci broncodilatatori inalatori a lunga durata d'azione quando questi non risultino adeguatamente efficaci (D). Tuttavia, in considerazione dei possibili effetti collaterali e della necessità di monitoraggio dei livelli plasmatici, deve essere valutata nel singolo paziente in termini di rapporto rischio/beneficio

Nota a proposito di nuovi trattamenti per la BPCO: Indacaterolo e Roflumilast

L'**Indacaterolo** è il primo LABA a durata d'azione di 24 ore approvato dall'Agenzia Regolatoria Europea (EMA) con AIC del 04/09/2010 e di recente immesso in commercio in Italia (dal 14/10/2010), con l'indicazione per la terapia broncodilatatrice di mantenimento nell'ostruzione del flusso aereo in pazienti adulti con BPCO.

Roflumilast è il primo inibitore della fosfodiesterasi 4 approvato dall'Agenzia regolatoria Europea (EMA) nell'aprile 2010 per pazienti con BPCO grave associata a bronchite cronica e rischio di riacutizzazioni. Il roflumilast al momento non è in commercio in Italia.

Corticosteroidi inalatori

In pazienti con BPCO moderato-molto grave la somministrazione di corticosteroidi inalatori migliora sintomi, funzione respiratoria, qualità della vita e riacutizzazioni (A), **ma non riduce la evoluzione della malattia né la mortalità.**

In pazienti con BPCO moderato-molto grave la sospensione di corticosteroidi inalatori è associata a **peggioramento dei sintomi, della funzione respiratoria, della qualità della vita e delle riacutizzazioni (B).**

In pazienti con BPCO moderato-molto grave la somministrazione di corticosteroidi inalatori sia associati che non associati a broncodilatatori aumenta il rischio di polmonite (A).

La somministrazione dei soli corticosteroidi inalatori non è raccomandata nella BPCO.

In pazienti con BPCO grave-molto grave (< 50% di VEMS) la combinazione di corticosteroidi inalatori + beta-2-agonisti migliora l'efficacia rispetto ai singoli componenti su sintomi, funzione respiratoria, tolleranza allo sforzo, qualità della vita (A) e riduce il numero delle riacutizzazioni (A). Il trattamento regolare con corticosteroidi inalatori viene pertanto raccomandato solo se associato ad un broncodilatatore beta2-agonista a lunga durata d'azione, e limitatamente a pazienti con VEMS ≤ 50% del teorico e storia di frequenti riacutizzazioni (1 o più all'anno negli ultimi 3 anni) che hanno richiesto un trattamento con corticosteroidi sistemici e/o antibiotici (A).

La terapia farmacologica regolare consente di ridurre i sintomi e le loro riacutizzazioni, di migliorare la qualità della vita, e di aumentare la tolleranza allo sforzo.

La risposta al trattamento è per definizione parziale, in quanto la malattia è poco reversibile e sensibile al trattamento.

Ne consegue che nel singolo paziente, indipendentemente dal trattamento iniziale che è basato sullo stadio di gravità, si aumentano dose e numero di farmaci in combinazione fino ad ottenere una risposta massima, indipendentemente dal livello di gravità di partenza.

Analogamente, in assenza di risposta, si riducono dose e numero di farmaci in combinazione fino ad ottenere la massima risposta individuale con il minimo dosaggio di farmaci.

L'aumento o diminuzione di dose e numero di farmaci viene fatto nel singolo paziente secondo lo schema del trattamento iniziale, quindi :

1. broncodilatatori a breve durata d'azione da usare al bisogno,
2. broncodilatatore beta-agonista o anticolinergico a lunga durata d'azione,
3. combinazione di broncodilatatore beta-agonista o anticolinergico a lunga durata d'azione,
4. combinazione di broncodilatatore beta-agonista + anticolinergico a lunga durata d'azione + steroide inalatorio,
5. aggiunta di teofillina e/o steroidi orali.

La scelta dell'inalatore (*device*)più adatto dovrebbe tenere in considerazione:

- L'abilità del paziente nell'usare correttamente l'inalatore prescritto.
- La preferenza espressa dal paziente
- Il tempo necessario per istruire il paziente all'impiego di quel particolare inalatore e per monitorarne il corretto impiego
- La possibilità di usare lo stesso tipo di inalatore per somministrare tutti i farmaci necessari al trattamento
- La comodità del paziente, della famiglia e dello staff medico in termini di tempo per somministrare il farmaco, necessità di effettuare la manutenzione, trasportabilità e pulizia dell'inalatore.
- Il costo della terapia.

L'incidenza e la mortalità per BPCO come quella per le malattie cardiovascolari aumenta con l'età. L'età media dei pazienti affetti da queste patologie da sole o in combinazione è in continuo aumento per effetto di trattamenti farmacologici e non.

E' sempre più frequente la possibilità di trovare pazienti con coesistenza delle due patologie.

La presenza di BPCO non è una controindicazione all'uso di beta-bloccanti e l'uso contemporaneo di beta 2 stimolanti.

Le linee guida cardiologiche (ESC) raccomandano l'uso di beta-bloccanti selettivi in pazienti con BPCO e scompenso cardiaco cronico.

RIACUTIZZAZIONI

Le riacutizzazioni sono eventi clinici importanti nella storia della BPCO.

La loro frequenza aumenta con la gravità dell'ostruzione bronchiale.

Frequenti riacutizzazioni possono comportare il peggioramento dello stato di salute ed un aumento della mortalità.

Costi: oltre il 50% dei costi diretti della BPCO sono riferibili alle riacutizzazioni.

La riacutizzazione è definita come un peggioramento della sintomatologia tale da comportare una modificazione della terapia.

Peggioramento dei sintomi

- tosse
- dispnea
- variazioni qualitative e/o quantitative dell'espettorato

Criteri accessori

- variazione es. obiettivo polmonare
- febbre
- edemi declivi

Trattamento domiciliare (a prescindere dallo stadio di malattia prima della riacutizzazione)

I broncodilatatori a rapida insorgenza d'azione somministrati per via inalatoria (beta2-agonisti e/o anticolinergici), ed i glucocorticoidi sistemici, preferibilmente quelli orali, sono i farmaci di scelta per il trattamento domiciliare delle riacutizzazioni della BPCO (A).

I pazienti che presentano riacutizzazioni con segni clinici di infezione bronchiale (cioè aumento del volume e viraggio di colore dell'escreato e/o febbre) possono trarre beneficio da una terapia antibiotica (B).

La scelta dell'antibiotico da utilizzare deve tener conto delle resistenze batteriche a livello locale.

Ricapitolando il trattamento delle riacutizzazioni in pazienti BPCO prevede:

- Broncodilatatori: aumentare dose e/o frequenza di somministrazione dei beta2 stimolanti o aggiungere tiotropio ai beta2 stimolanti; viceversa, aggiungere beta2 stimolanti al tiotropio
- Glucocorticoidi: ottimizzare la dose degli steroidi topici e, se il VEMS è < 50% del teorico, aggiungere prednisone per os: 25- 30 mg/die per 10 gg (o altro steroide a dosaggio equivalente)
- Antibiotici: in caso di riacutizzazioni su base infettiva usare chemioterapici efficaci (penicilline/inibitori beta-lattamasi, cefalosporine, macrolidi, fluorchinoloni).

FARMACO		ASMA	BPCO
Broncodilatatori non associati			
SALBUTAMOLO Ventolin ,Broncovaleas, Ventmax	Soluzione/Sospen.	Si	Si
TERBUTALINA Bricanyl	Polvere inalat.	Si	Si
FENOTEROLO Dosberotec	Soluz Inalat.	Si	Si
SALMETEROLO Arial, Salmeterol, Serevent	Sospens/Polvere	Si	Si
FORMOTEROLO Aliterol, Atimos, Eolus, Evervent, Feronal, Foradil, FormoteroloEG, Formoterolo Viatris, Forotan, Fortasint, Kurovent, Levovent, Liferol, Oxis	Soluzione/Polvere	Si	Si
INDACATEROLO 150-300 Onbrez	Polvere inalat.	No	Si
TIOTROPIO Spiriva	Polvere Inalat.	No	Si

Broncodilatatori in associazione			
FENOTEROLO/IPRATROPIO Duovent	Sospen. Inalat.	Si	Si
SALBUTAMOLO/ IPRATROPIO Breva	Sospens.Inalat.	Si	Si
SALBUTAMOLO/ BECLOMETASONE Clenil Compositum	Sospens.Inalat.	Si	Si*
SALBUTAMOLO/ FLUNISOLIDE Plenaer	Sospens. Inalat.	Si	Si*
SALMETEROLO/FLUTICASONE Aliflus, Seretide	Sospens.Inalat.	Si	No
SALMETEROLO/FLUTICASONE Aliflus Diskus, Seretide Diskus	Polvere Inalat.	Si	Si*
FORMOTEROLO/BUDESONIDE 4,5/80 Assieme Mite, Sinestic Mite, Symbicort Mite	Polvere Inalat.	Si	No
FORMOTEROLO/BUDESONIDE 4,5/160 -9/320 Assieme, Sinestic, Symbicort	Polvere Inalat.	Si	Si*
FORMOTEROLO/BECLOMETASONE Formodual, Foster, Inuver	Polvere Inalat.	Si	No

Allegato 1: Indicazioni dei broncodilatatori, non associati e associati, in formulazioni inalatorie predate.

***: nel trattamento della BPCO è raccomandata dalle Linee Guida internazionali (GOLD) l'associazione di steroidi inalatori(CSI) ai broncodilatatori nelle forme grave e molto grave o comunque per valori di FEV1(VEMS) inferiori al 60% pre-broncodilatatore.**

FARMACO		ASMA	BPCO	ALTRE INDICAZIONI
Corticosteroidi inalatori				
BECLOMETASONE Becotide, Clenil, ClenilJet, Clenilexx	Soluzione/ Polv. Inalat..	Si	No	Condizioni di broncostenosi
BUDESONIDE Aircort, Budesonide Viatris, Budiair, Busoded, Desonax, Miflo, Miflonide, Pulmaxan	Sospens/ Polvere inalat.	Si	No	Solo Miflo 200 soluz. Press.: affezioni croniche ostruttive delle vie respiratorie
FLUNISOLIDE Pulmist	Sospens.	Si	No	Bronchite cronica asmatiforme
FLUTICASONE Flixotide, Fluspiral	Sospens/Polvere	Si	No	Condizioni di broncostenosi
MOMETASONE Asmanex	Polvere inalat.	Si	No	Asma

				bronchiale persistente
CICLESENIDE Alvesco 80-160	Polver inlat	SI'	No	Asma bronchiale persistente

Allegato 2: Indicazioni dei corticosteroidi inalatori (CSI) in formulazioni preosate

Bibliografia

Bibliografia

- 1) Global initiative for Asthma, National Institute of Heart Lung and Blood Institute. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report no. 02-3659. Bethesda, NHLBI, 2003 <http://www.goldcopd.org>.
- 2) Lasserson TJ, Cates CJ, Ferrara G, Casali L. Combination fluticasone and salmeterol versus fixed dose combination budesonide and formoterol for chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jul 16; (3):CD004106.
- 3) Papi A, Paggiaro PL, Nicolini G, Vignola AM, Fabbri LM. Inhaled Combination Asthma Treatment versus SYmbicort (ICAT SY) Study group. Beclomethasone/formoterol versus budesonide/formoterol combination therapy in asthma. Eur Respir J 2007 Apr; 29(4):682-9.
- 4) Houchon G, Magnussen H, Chuchalin A, Dymek L, Gonod FB, Bousquet J. Lung function and asthma control with beclomethason e and formoterol in a single inhaler. Respir Med. 2009 Jan; 103(1):41-9. Boushey HA et al., Daily versus as-needed corticosteroids for mild persistent asthma. N Engl J Med. 2005 Apr 14; 352 (15): 1519 -28.
- 5) Turpeinen M et al. Daily versus as-needed inhaled corticosteroid for mild persistent asthma. Arch Dis Child. 2008 Aug; 93(8) : 654-9.
- 6) Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention. A Guide for Health Care Professionals. Updates 2009. <http://www.goldcopd.org>.
- 7) Progetto Mondiale BPCO. Aggiornamento 2009 adattamento italiano. <http://www.goldcopd.it>
- 8) Guida alla diagnosi e al trattamento di BPCO, Rinite e Asma . Aggiornamento 2009 (Progetto LIBRA).
- 9) Progetto Mondiale BPCO. L.G.Italiane. Aggiornamento 2010.