

CORSO DI FORMAZIONE A DISTANZA

# LA GESTIONE DELLE CRONICITÀ OSTRUTTIVE RESPIRATORIE NELL'AMBITO DI UNA VISIONE DI SISTEMA





*Programma di Formazione a Distanza reso possibile  
grazie al supporto non condizionante di  
**A. MENARINI Industrie Farmaceutiche Riunite s.r.l.***

*TUTTI I DIRITTI RISERVATI  
Edizione fuori commercio. Omaggio ai Sigg. Medici*

*È vietata la riproduzione di questo Corso o di parte di esso con qualsiasi mezzo,  
elettronico, meccanico, per mezzo fotocopie, microfilm, registrazioni o altro,  
senza l'autorizzazione di Metis*

**CORSO DI FORMAZIONE A DISTANZA**



# **LA GESTIONE DELLE CRONICITÀ OSTRUTTIVE RESPIRATORIE NELL'AMBITO DI UNA VISIONE DI SISTEMA**

**ORE DI FORMAZIONE- 25 / CREDITI ECM EROGATI – 25  
PERIODO FORMATIVO 15 GENNAIO 2014 – 30 DICEMBRE 2014  
MATERIALE DIDATTICO - fascicolo di studio in forma cartacea**

**L'accreditamento ECM (Educazione Continua in Medicina)  
è stato effettuato dal Provider Metis srl – ID Agenas 247  
Codice identificativo evento: 70648**

## PROCEDURA DI VALUTAZIONE DELL'APPRENDIMENTO ECM

Questionario on-line con domande randomizzate a risposta multipla.

### MODALITÀ DI FRUIZIONE CARATTERISTICHE

Il corso è accreditato come progetto di Formazione a Distanza (FAD) con erogazione di crediti ECM validi sul territorio nazionale. Dopo aver approfondito i contenuti erogati tramite il fascicolo di studio, sarà possibile ottenere i crediti ECM collegandosi alla piattaforma FAD del provider Metis Srl secondo le modalità illustrate di seguito.

### REGISTRAZIONE SULLA PIATTAFORMA FAD

Per iscriversi al corso ed ottenere i crediti ECM è sufficiente accedere alla pagina web <http://www.fimmg.org/index.php?action=pages&m=view&p=2136&lang=it> dove verrà messa a disposizione la documentazione necessaria all'apprendimento, le info per l'accesso e i questionari di apprendimento e di gradimento. I crediti verranno poi inviati alla chiusura del corso.

### OTTENIMENTO DEI CREDITI ECM

Per ottenere i crediti è necessario:

- **Rispondere esattamente al 75%** (soglia minima) **delle domande del questionario di valutazione randomizzato;**
- **Compilare il test di valutazione della qualità percepita del corso**

### OBIETTIVI FORMATIVI

- Migliorare le performance dei partecipanti in campo pneumologico
  - Riconoscere le manifestazioni precoci delle malattie respiratorie croniche
  - Instaurare snelli e corretti iter di diagnosi, terapia e follow up
- Migliorare la conoscenza e l'utilizzo dei farmaci attivi sull'apparato respiratorio
- Migliorare la conoscenza dell'impatto economico delle cure territoriali vs il costo delle ospedalizzazioni nelle malattie respiratorie.
- Migliorare la capacità di suscitare nel paziente l'aderenza e la persistenza alla terapia consigliata.
- Migliorare l'empowerment del paziente.

## FACULTY

**Donatella Alesso**

*Responsabile Formazione FIMMG/Metis*

**Fulvio Braidò**

*Università degli studi di Genova*

**Roberto Marasso**

*Medico di medicina generale*

**Federico Spandonaro**

*Università di Roma Tor Vergata*

*con la collaborazione di*

**Maria Laura Luchetta**

*Medico di Medicina Generale*

---

## Razionale

Le patologie respiratorie croniche rappresentano una ampia parte delle malattie che vengono quotidianamente portate all'attenzione del medico di famiglia; eppure, malgrado la mole di linee guida regolarmente pubblicate, non si è realizzata in questo ambito la stessa standardizzazione dell'approccio diagnostico terapeutico che si trova in altre patologie croniche.

L'asma bronchiale è una patologia frequente, che in Italia colpisce il 3-4% dei giovani adulti e circa l'8% dei bambini. La malattia è spesso sottodiagnosticata e mal gestita, ed è tuttora responsabile di accessi al pronto soccorso e di ricoveri ospedalieri, e più in generale è causa di alti costi diretti ma particolarmente indiretti legati alla morbilità.

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è, fra le malattie respiratorie croniche, quella che attualmente rappresenta il problema sanitario più rilevante a livello internazionale: il suo impatto epidemiologico, clinico, sociale e socio-economico è infatti in progressivo incremento. Inoltre la

BPCO rappresenta un enorme problema sanitario per la comunità, condizionando negativamente il paziente e la sua famiglia, il mondo del lavoro, quello delle istituzioni, e, pertanto la società nel suo complesso. In Italia colpisce il 4,5 per cento della popolazione, arrivando a percentuali del 20 per cento nelle persone sopra i 60 anni.

È quindi essenziale che le strategie diagnostiche e terapeutiche per la gestione di queste malattie siano perfezionate, adattate alla realtà operativa dei MMG italiani, ed applicate su larga scala.

La discussione ed interazione tra i MMG e gli specialisti è essenziale per poter migliorare l'operatività nella gestione dell'asma.

Non mancano certo in campo pneumologico Linee Guida, quali le GOLD, ERS/ATS per la BPCO o GINA per l'asma, regolarmente aggiornate, o i programmi come LIBRA per la divulgazione ed implementazione delle stesse LG, ma si registrano costantemente problemi di ritardi o difficoltà di diagnosi e soprattutto problemi di aderenza alle terapie e ai controlli diagnostici, che meritano analisi ed approfondimenti da parte di tutti i soggetti impegnati nelle cure.

Le LG, definite "documenti sviluppati sistematicamente per aiutare i medici a scegliere la più appropriata assistenza sanitaria in specifiche circostanze cliniche" (U.S Institute of Medicine Committee to Advise the Public Health Service on Practice Guidelines 1990), sono considerate da clinici e istituzioni un prezioso strumento per migliorare l'appropriatezza, l'efficacia e l'efficienza della assistenza sanitaria e per cercare di colmare il divario tra pratica clinica consolidata ed evidenze scientifiche (Woolf S et al BMJ 1999; 318:527-530), con l'obiettivo di offrire una assistenza di qualità elevata con ricadute positive sulla salute del singolo e della collettività.

Pur essendo oggi disponibili moltissime autorevoli LG per diverse patologie, è del tutto evidente che la loro applicazione non è altrettanto diffusa nella pratica clinica quotidiana; non basta infatti che una LG sia scientificamente valida perché essa venga conseguentemente utilizzata con regolarità: esiste quindi un problema di praticabilità delle LG. Innanzitutto si deve considerare la mole della produzione di LG.

Inoltre, da un punto di vista formale, le LG richiedono per la loro stesura

un poderoso lavoro e una complessità espositiva che ne rendono difficile la consultazione da parte del MMG, durante la quotidiana attività assistenziale.

Un ulteriore problema da considerare è quello della variazione delle LG in funzione delle finalità di chi le deve mettere in pratica.

Inoltre, le LG si basano sostanzialmente su prove cliniche derivate da studi randomizzati o metanalisi compiuti in contesti raramente sovrapponibili a quelli nei quali saranno applicate, sia per la selezione dei pazienti e quindi dei bisogni assistenziali, sia per la selezione dei medici (sperimentatori) sia per le risorse disponibili (studi finanziati). La stesura di LG dovrebbe dunque tenere conto delle prove cliniche ma soprattutto della realtà nella quale tali LG dovranno essere introdotte.

E' stato evidenziato da parecchi studi hanno che l'adozione di una LG determina variazioni della gestione del paziente, introduce complessità nella pratica quotidiana, tende a creare rigidità in un rapporto medico-paziente basato piuttosto sulla negoziazione. Tutto questo può facilmente generare reazioni negative nel paziente e può influenzare consistentemente l'aderenza alla LG stessa da parte dei medici (Borges S et al Br J ClinPract 2003; 53:15-19, Grol R et al BMJ 1998; 317:858-61, Foy R et al J ClinEpidemiol 2002; 55(7):717-722).

Il rischio dunque è quello di generare il "paradosso delle LG" ovvero: le LG vengono scritte per colmare la distanza tra la teoria e la pratica clinica, ma la comparsa di LG genera una nuova distanza tra la teoria e la pratica clinica (Borges S et al Br J ClinPract 2003).

Ne conseguono alcune considerazioni:

- che le LG hanno possibilità di funzionare solo se implementate dal servizio sanitario che supporta i cambiamenti (liste d'attesa, vincoli burocratici, scelte strategiche) al fine di renderle praticabili nel corso della consultazione e della pratica clinica (BMJ 2002; 324: 842-845);
- che il successo nella introduzione di una LG passa dalla condivisione iniziale con le figure professionali che dovranno applicarla (Weingarten S., JAMA 1997; Grol R et al, BMJ 1998);
- che la mediazione tra l'oggettività delle prove cliniche e la specificità or-

ganizzativa e strutturale dei diversi ambiti assistenziali deve essere effettuata dagli operatori stessi;

- che le procedure e gli strumenti utilizzati non possono discostarsi troppo da quelli propri delle professioni interessate, o determinare impatti troppo profondi nelle abitudini consolidate.
- Per questo è necessario intraprendere percorsi di produzione, implementazione e diffusione allargati a tutti gli attori del processo, paritariamente e ciascuno per le proprie competenze che portino alla creazione di percorsi diagnostico terapeutici rispettosi delle realtà locali e delle specifiche competenze che si sono create nel territorio.

Si tratta indubbiamente di un processo che richiede progettualità, tempo, pazienza, risorse, condivisione, disponibilità alla messa in discussione di se stessi e degli assiomi e che deve allargarsi per costituire una massa critica e incidere consistentemente sulla pratica clinica quotidiana.

## Introduzione

Le malattie respiratorie croniche sono patologie che quotidianamente giungono all'osservazione del Medico di Medicina Generale: abitualmente infatti i pazienti che ne sono affetti trovano nel proprio medico il primo interlocutore, come del resto succede in molte altre aree cliniche. Tuttavia per queste malattie non si è arrivati ad una standardizzazione dell'approccio diagnostico terapeutico, paragonabile a quello di altre patologie croniche, come l'ipertensione e l'ipercolesterolemia.

L'asma bronchiale è una patologia estremamente frequente, la sua prevalenza varia da nazione a nazione ed in funzione dell'età; in Italia è più bassa rispetto a quella di altre nazioni, soprattutto dei paesi Anglosassoni: in base alle diverse casistiche si stima che interessi il 4-6% degli adulti e l'8% dei bambini. E' importante sottolineare che si tratta di una delle malattie respiratorie croniche più diffuse nel mondo e rappresenta un consistente onere sociale ed economico per i sistemi sanitari. L'asma è ritenuta, infatti, una delle cause principali di assenza dal lavoro o da scuola e, secondo la Global initiative for asthma (GINA), nei Paesi industrializzati si prevede una spesa pari all'1-2% della spesa sanitaria totale. In ogni modo si tratta di una malattia sottodiagnosticata, sottotrattata con elevati costi diretti ma soprattutto indiretti.

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) costituisce tra le malattie croniche respiratorie il più rilevante problema sanitario a livello internazionale; inoltre i dati epidemiologici evidenziano come si tratti di una patologia in continuo incremento anche nei prossimi decenni con importanti ripercussioni economiche e sociali a livello mondiale.

Un aspetto che merita di essere sottolineato è il fatto che la gestione ottimale di asma e BPCO è ostacolata non solo dalla sottostima diagnostica, ma anche dall'incostante applicazione nella pratica clinica quotidiana delle raccomandazioni delle linee guida che pur in campo pneumologico sono numerose: linee guida internazionali ATR/ ERS e GOLD per la BPCO, GINA e BTS/SIGN per l'asma e linee guida Italiane, con l'importante progetto LIBRA che si pone l'obiettivo di attuare programmi di divulgazione e implementazione delle linee guida stesse. Nonostante ciò in questa area clinica sono descritti spesso problemi di ritardi o impedimenti nella diagnosi, difficoltà nell'aderenza alle

terapie e ai controlli diagnostici, aspetti che richiedono un'attenta valutazione e riflessione da parte di tutte le figure coinvolte nella gestione di queste patologie.

Sulla base di tali considerazioni FIMMG-METIS, con la collaborazione di economisti dell'università di Torvergata, ha progettato una survey per fotografare la realtà di queste patologie nell'ambulatorio della medicina generale, analizzando vari aspetti diagnostico-terapeutici sia dell'asma che della BPCO. Il lavoro è stato eseguito sottoponendo ad un ampio campione di medici di medicina generale alcune domande relative ai principali aspetti riguardanti le due patologie: asma e BPCO. Questo questionario, realizzato *ad hoc*, è stato somministrato e compilato on-line tramite un link con il sito FIMMG-METIS. Esso è stato articolato in quattro sezioni:

1. Informazioni personali
2. Linee guida e organizzazione
3. Aderenza alla terapia
4. Criticità di gestione per la Medicina Generale

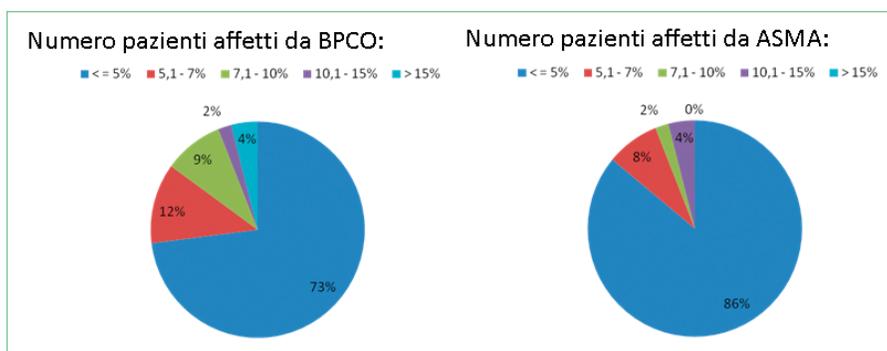
Sono state formulate domande relative a differenti aspetti: le dimensioni del problema (numero di pazienti tra i propri assistiti affetti da asma e BPCO), i criteri diagnostici utilizzati per formulare la diagnosi rispettivamente di asma e BPCO, nonché gli strumenti con i quali è stato eseguito il follow-up delle due patologie, gli episodi di ospedalizzazione, l'aderenza alle linee guida nella gestione delle due malattie e gli eventuali elementi che hanno ostacolato l'adesione alle linee guida. Inoltre sono state indagate le motivazioni alla base della scelta terapeutica per queste patologie, i criteri di scelta del device, nonché l'aderenza alla terapia, sia in termini di valutazione della stessa sia degli strumenti utilizzati per analizzarla oltre che dei motivi che hanno determinato una mancata aderenza, il ricorso allo specialista, l'utilizzo di una medicina d'iniziativa, le problematiche nella gestione del paziente respiratorio critico e delle comorbidità.

Le principali caratteristiche "epidemiologiche" (anzianità di servizio, area di provenienza geografica, organizzazione dello studio, numero di assistiti) del campione dei medici di medicina generale che hanno partecipato alla survey sono riportate in tabella 1.

Anzianità di servizio (espressa in anni)	0-20	21-30	31-41	
	51 (19,8%)	91 (35,3%)	116 (45%)	
Area geografica	Nord-Ovest	Nord-Est	Centro	Sud
	17,4%	18,6%	38,4	25,6
Tipologia organizzativa	Studio associato		Studio singolo	
	54,7%		45,3%	
Carico di assistiti (numero di pazienti)	>1500	1001-1500	501-1000	<500
	17%	68%	11%	4%

**Tabella 1:** Caratteristiche del campione dei medici di medicina generale intervistati nella Survey

Come si può vedere dall'analisi della tabella la distribuzione geografica dei medici è abbastanza omogenea, così come la tipologia organizzativa dello studio di Medicina Generale, seppur con una prevalenza per i Medici che lavorano in studi associati. Per quanto riguarda l'anzianità di servizio e il carico di assistiti si può notare, invece, che vi è una netta prevalenza per medici con un numero più elevato di anni di servizio: l'80% ha più di 21 anni di servizio e di medici con un carico di assistiti elevato tra i 1001 e i 1500 pazienti (68%) e oltre i 1500 pazienti (17%). In figura 1 sono illustrate le dimensioni del problema asma e BPCO all'interno della casistica degli assistiti dei Medici di Medicina Generale coinvolti nella Survey.



**Figura 1:** Numero di pazienti affetti da asma e da BPCO tra gli assistiti dei Medici di Medicina Generale della Survey.

Dall'analisi di questi dati si può notare come le due patologie costituiscano un problema di frequente riscontro in Medicina Generale. Per quanto riguarda l'asma l'86% dei rispondenti ha dichiarato che la quota tra i proprio assistiti affetta da asma è  $\leq$  al 5%; il 72% dei rispondenti ha dichiarato che la quota dei proprio assistiti affetta da BPCO è  $\leq$  al 5%.

## **Il management del paziente con BPCO nella medicina generale: dalla diagnosi alla gestione territoriale della BPCO stabile**

### **Diagnosi di BPCO**

La BPCO è definita dalle linee guida GOLD come una malattia prevenibile e curabile caratterizzata da un'ostruzione del flusso aereo non completamente reversibile, in genere progressiva, associata ad una risposta infiammatoria anomala del polmone a particelle nocive e gas, con importanti manifestazioni extrapolmonari ed episodi di riacutizzazione che possono contribuire alla gravità della patologia nei singoli pazienti. E' utile soffermarsi un attimo sulla definizione di BPCO come malattia prevenibile e curabile (definizione dell'OMS), questa affermazione è particolarmente significativa perché da un lato mostra un aspetto positivo per il paziente, dall'altro si pone l'obiettivo di sensibilizzare la comunità sanitaria a porre una maggiore attenzione nello sviluppo di programmi per la prevenzione della BPCO e di strategie per la gestione ottimale dei pazienti che ne sono affetti. Queste considerazioni sono particolarmente significative per il Medico di Medicina Generale che, come già detto, è spesso il primo e principale interlocutore sia per i soggetti a rischio che per i pazienti affetti da BPCO. Una diagnosi clinica di BPCO dovrebbe essere ipotizzata in qualsiasi paziente con una storia di esposizione a fattori di rischio che riferisca dispnea, tosse ed espettorazione cronica ed in pazienti con malattie extrapolmonari legate al fumo (Evidenza la sec LG Italiane AGENAS -elaborate anche con il contributo di METIS -, la prima affermazione invece livello II).

Secondo tutte le linee guida internazionali la diagnosi di BPCO non può essere basata sulla sola clinica: i dati clinici sono importanti ma altrettanto

essenziale è l'indagine spirometrica. In effetti alcuni pazienti possono riferire in maniera cronica tosse e presenza di espettorato senza avere un'importante ostruzione al flusso aereo, ma soprattutto, aspetto di maggior rilevanza, alcuni soggetti, al contrario, possono avere un'ostruzione del flusso aereo in presenza di sintomi scarsi o assenti. La conoscenza e la considerazione di questi aspetti è di fondamentale importanza, particolarmente significativa è l'ultima condizione descritta, in effetti è ormai ampiamente documentato dalla letteratura scientifica che l'insorgenza dei sintomi si verifica per riduzioni significative del volume espiratorio forzato in un secondo (FEV1). Numerosi studi hanno dimostrato che nella pratica clinica la diagnosi di BPCO viene posta più frequentemente in stadio II GOLD o più avanzato piuttosto che in stadio I. Di conseguenza per poter porre una diagnosi di BPCO in fase iniziale, negli stadi precoci della malattia è indispensabile il ricorso alla spirometria nei pazienti a rischio.

Come abbiamo già sottolineato tutte le linee guida internazionali concordano nell'indicare la spirometria come l'indagine indispensabile per confermare il sospetto clinico di BPCO. Il criterio diagnostico universalmente accettato (pur riconoscendone alcuni limiti) è un rapporto FEV1/FVC post-broncodilatazione  $< 0,7$ ; tale rapporto indica la presenza di un'ostruzione bronchiale persistente e quindi permette di porre la diagnosi di BPCO. In effetti il limite principale dell'adozione del criterio fisso FEV1/FVC  $< 0,7$  per la diagnosi di BPCO e la sovrastima diagnostica nei soggetti anziani e, al contrario, la sottostima nei pazienti giovani. Per questo motivo è stato proposto di utilizzare l'LLN (*Lower Limit of Normal*) assumendo come valori diagnostici per BPCO il quinto percentile inferiore, ma anche questo criterio non è privo di problemi, principalmente la mancanza di dati attendibili sulla distribuzione del rapporto nelle varie classi d'età, per cui il valore fisso viene ritenuto valido come strumento operativo nella pratica clinica.

L'indagine spirometrica non solo è essenziale per porre la diagnosi della patologia, ma è altrettanto fondamentale nella stadiazione del paziente affetto. In effetti esiste una stadiazione di gravità della BPCO basata sul FEV1 (figura 2).



**Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO 2013:**  
**Classificazione di gravità spirometrica della BPCO**

**In pazienti con VEMS/CVF < 0.70 dopo broncodilatatore**

<b>GOLD 1: Lieve</b>	<b>VEMS <math>\geq</math> 80% del teorico</b>
<b>GOLD 2: Moderata</b>	<b>50% <math>\leq</math> VEMS &lt; 80% del teorico</b>
<b>GOLD 3: Grave</b>	<b>30% <math>\leq</math> VEMS &lt; 50% del teorico</b>
<b>GOLD 4: Molto Grave</b>	<b>VEMS &lt; 30% del teorico</b>

*\*Classificazione basata sul valore di VEMS misurato dopo broncodilatatore*

**Figura 2:** Stadiazione della BPCO sulla base del FEV1

La gravità della BPCO dipende, però, anche da altri fattori per lo più clinici e facilmente valutabili dal medico di Medicina generale.

Gli elementi da valutare sono:

- ✓ Gravità dei sintomi
- ✓ Gravità della riduzione del flusso aereo espiratorio
- ✓ Frequenza e gravità delle riacutizzazioni
- ✓ Presenza di complicanze della malattia
- ✓ Presenza di insufficienza respiratoria
- ✓ Co-morbidità
- ✓ Stato di salute generale
- ✓ Numero di farmaci richiesti per controllare la malattia

Per valutare la gravità e per il monitoraggio della patologia si possono utilizzare, valutazioni ed indagini di competenza specialistica.

- ✓ Il Bode index (tabella 2)
- ✓ Valutazione spirometrica dei volumi polmonari e test di diffusione del monossido di carbonio
- ✓ Rx torace (utile per la diagnosi differenziale) e in casi selezionati TC torace ad alta risoluzione.
- ✓ ECG ed Eco cardiogramma (per cuore polmonare)
- ✓ Pulsossimetria
- ✓ Emogasanalisi
- ✓ Test da sforzo al cicloergometro
- ✓ Test di valutazioni muscoli respiratori

## Valutazione e monitoraggio

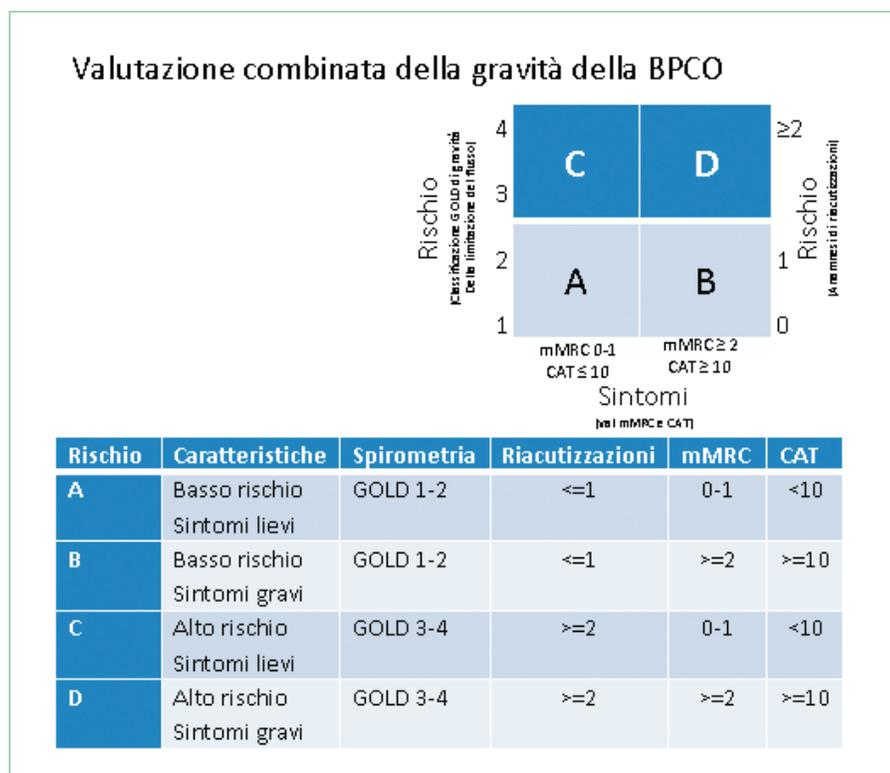
### Ulteriori indagini: BODE index

Variabili	Punteggio nel "BODE index"(1)			
	0	1	2	3
FEV1 (% teorico)	>= 65	50-64	36-49	<=35
Metri percorsi in 6 min	>= 35	250-349	150-249	<=149
Grado di dispnea (MMRC)(2)	0-1	2	3	4
Body-mass index	>21	<=21		
(1)	Celli et al. New Engl J Med 2005; 350:1005-12			
(2)	Modified Medical Research Council			

**Tabella 2: Bode Index**

Per quanto finora detto è evidente che un'accurata valutazione ai fini della stadiazione del paziente non può basarsi solo sul grado di ostruzione bronchiale (valore del FEV1), ma deve tenere in considerazione numerosi altri aspetti, ovvero, il tipo e la gravità dei sintomi, l'impatto della patologia sullo stato di salute globale del paziente, il rischio di eventi futuri (riacutizzazioni, ricoveri, morte), le eventuali comorbidità associate: tutti questi elementi sono essenziali per una corretta stadiazione del paziente affetto da BPCO. Questo approccio integrato al paziente con BPCO è in grado di riflettere con maggior appropriatezza, rispetto all'analisi unidimensionale del FEV1, adottata negli

anni precedenti, la complessità della patologia. Questa migliore adeguatezza ha un risvolto estremamente importante dal punto di vista terapeutico, permettendo di impostare la terapia più appropriata per il singolo paziente. In figura 3 è illustrato la valutazione combinata della gravità di BPCO raccomandata dalle linee guida GOLD 2013.



**Figura 3:** Valutazione combinata della gravità di BPCO

Nella stadiazione del paziente, in primo luogo vanno analizzati i sintomi. La valutazione dei sintomi è affidata a uno a scelta di 2 questionari validati: mMRC, questionario modificato del British Medical Research Council che misura la dispnea e la disabilità ad essa associata o il CAT (COPD Assesment Test) che indaga lo stato di salute del paziente con BPCO (figura 4).

Nome:

Data di oggi:



CAT  
COPD Assessment Test

Come va la Sua broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)? Esegua il COPD Assessment Test™ (test di valutazione della BPCO) (CAT)

Questo questionario denominato CAT - COPD Assessment Test™ (che significa test per la valutazione della BPCO), aiuterà sia Lei che l'operatore sanitario a misurare l'impatto della BPCO sul Suo benessere e sulla Sua vita quotidiana. Le Sue risposte e punteggi del test possono essere utilizzati sia da Lei che dall'operatore sanitario per migliorare la gestione della Sua BPCO e per ottenere i massimi vantaggi dal trattamento.

Per ogni affermazione riportata di seguito, inserisca un segno (X) nella casella che meglio descrive la Sua situazione attuale. Può selezionare solo una risposta per ogni domanda.

**Esempio:** Sono molto contento  0  1  2  3  4  5 Sono molto triste

PUNTEGGIO	
Non tossico mai <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Tossico sempre <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
Il mio petto è completamente libero da catarro (muco) <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Il mio petto è tutto pieno di catarro (muco) <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
Non avverto alcuna sensazione di costrizione al petto <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Avverto una forte sensazione di costrizione al petto <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
Quando cammino in salita o salgo una rampa di scale non avverto mancanza di fiato <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Quando cammino in salita o salgo una rampa di scale avverto una forte mancanza di fiato <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
Non avverto limitazioni nello svolgere qualsiasi attività in casa <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Avverto gravi limitazioni nello svolgere qualsiasi attività in casa <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
Mi sento tranquillo ad uscire di casa nonostante la mia malattia polmonare <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Non mi sento affatto tranquillo ad uscire di casa a causa della mia malattia polmonare <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
Dormo profondamente <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Non riesco a dormire profondamente a causa della mia malattia polmonare <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
Ho molta energia <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Non ho nessuna energia <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
<b>PUNTEGGIO TOTALE</b> <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>	

Il logo COPD Assessment Test e CAT è un marchio registrato del gruppo di società GlaxoSmithKline © 2008 GlaxoSmithKline group of companies. Tutti i diritti riservati. Last updated: February 25, 2012

**Figura 4: Questionario CAT, versione Italiana**

In secondo luogo deve essere preso in considerazione il rischio di riacutizzazioni (valutato sulla base dell'anamnesi di riacutizzazioni) e infine il valore del FEV1.

Questo tipo di stadiazione è solo apparentemente complicato, mentre possiamo renderlo abbastanza semplice e utilizzabile: in effetti il CAT è un questionario autocompilato dal paziente e la misurazione della dispnea con la scala MRC è semplice e diretta. Con queste valutazioni è possibile far rientrare il nostro paziente in 1 delle 4 differenti categorie visibili nella figura 3.

**Gruppo A** pazienti a basso rischio (0-1 riacutizzazioni all'anno) con pochi sintomi e con limitazione del flusso aereo lieve o moderata (rispettivamente FEV1 >80% ; FEV1 tra 50 e 80%)

**Gruppo B** pazienti a basso rischio (0-1 riacutizzazioni all'anno) con molti sintomi e con limitazione del flusso aereo lieve o moderata (rispettivamente FEV1 >80% ; FEV1 tra 50 e 80%)

**Gruppo C** pazienti ad alto rischio (2 o più di due riacutizzazioni all'anno) e pochi sintomi con limitazione del flusso aereo grave e molto grave (rispettivamente FEV1 tra 50 e 30%; FEV1 <30%)

**Gruppo D** pazienti ad alto rischio (2 o più di due riacutizzazioni all'anno) e molti sintomi con limitazione del flusso aereo grave e molto grave (rispettivamente FEV1 tra 50 e 30%; FEV1 <30%)

L'uso combinato di questi tre aspetti: sintomi, rischio di riacutizzazioni, grado di ostruzione bronchiale permette di impostare in maniera più appropriata la terapia del nostro paziente e inoltre fornisce una valutazione prognostica migliore. Vale la pena sottolineare che questo tipo di stadiazione può essere utilizzata tranquillamente e senza grandi difficoltà nell'ambulatorio del medico di medicina generale, nella pratica clinica quotidiana

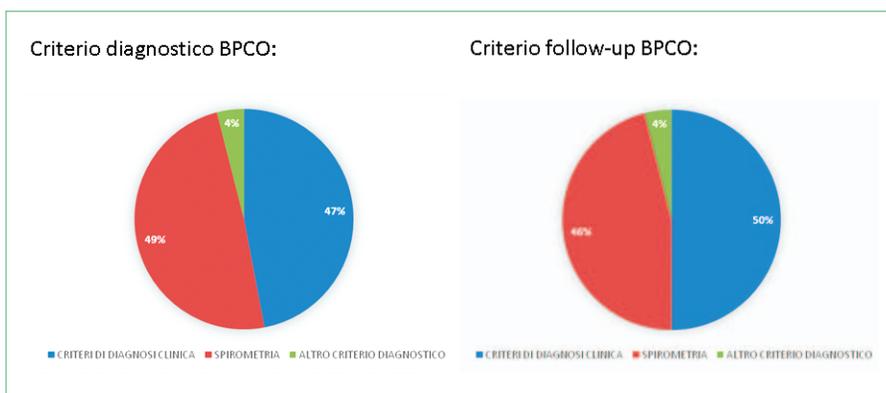
In breve di fronte al nostro paziente con BPCO ci dovremmo domandare: I sintomi sono pochi o tanti (senza dover necessariamente ricorrere alla compilazione del questionario) ?

Le riacutizzazioni nell'anno precedente sono state due o più di due?

Quale è il valore del FEV1?

Dalle considerazioni fatte finora emerge, dunque, come il FEV1 sia uno dei parametri fondamentali da considerare per una corretta stadiazione del paziente con BPCO e quindi in definitiva uno degli elementi sui quali basare la scelta terapeutica: in effetti la stadiazione di gravità è fondamentale per impostare un trattamento farmacologico adeguato, quando si parlerà di terapia della BPCO stabile vedremo che per ogni classe di paziente verrà fornita l'indicazione terapeutica.

Infine l'indagine spirometrica è uno strumento essenziale anche nel follow-up del paziente con BPCO in terapia.



**Figura 5:** Nel primo riquadro sono riportate le risposte in percentuale alla domanda: Quali criteri diagnostici utilizza nell'individuazione (o nella stadiazione) della BPCO?, Nel secondo riquadro le risposte alla domanda: Quali criteri usa nel follow-up della BPCO?

Nella nostra survey la diagnosi e la stadiazione di PBCO è stata posta sulla base dell'indagine spirometrica solo dal 47% dei medici di medicina generale intervistati e la stessa spirometria è stata utilizzata nel follow-up dei pazienti solo dal 50% dei Medici (figura 5). Questo aspetto, pur tenendo in considerazione i limiti metodologici intrinseci della *survey*, deve far riflettere: in primo luogo esso pone l'accento sul divario importante che c'è tra le raccomandazioni delle linee guida e la pratica clinica quotidiana. In secondo luogo sottolinea come in realtà con questo tipo di approccio, basato solo sulla clinica viene a mancare uno degli elementi essenziali per la corretta stadiazione del paziente rendendo, verosimilmente, difficile un'adeguata impostazione terapeutica. Infine il mancato ricorso alla spirometria sia per la diagnosi che per il monitoraggio della BPCO è uno dei vari possibili elementi che non venendo presi in considerazione o annotati può rendere impossibile l'individuazione e l'identificazione di indicatori di performance utili al monitoraggio e alla valutazione dell'attività sanitaria, nello specifico per la patologia BPCO. L'utilizzo di tali indicatori è diventato uno degli elementi essenziali per il monitoraggio e per l'analisi dell'efficacia e dell'appropriatezza degli interventi di gestione dei principali problemi cronici (Audit clinico). Audit clinico che è, allo stato attuale, parte indispensabile nell'impostazione e nell'analisi del

processo di gestione integrata delle patologie croniche (ovvero dell'applicazione pratica del "Chronic Care Model").

## La gestione territoriale della BPCO stabile

L'approccio terapeutico alla BPCO deve necessariamente essere globale: la terapia farmacologica deve essere integrata sempre con l'approccio non farmacologico: rimozione dei fattori di rischio, interventi volti all'educazione del paziente e alla riabilitazione respiratoria, il supporto e la consulenza dello psicologo.

Il primo approccio terapeutico è rappresentato dall'identificazione e riduzione o, laddove è possibile, rimozione dei fattori di rischio modificabili. Le linee guida internazionali segnalano come importanti obiettivi per prevenire l'insorgenza e l'evoluzione della BPCO l'abolizione o la riduzione dell'esposizione al fumo di tabacco (passivo e attivo) a polveri, fumi e gas in ambito professionale, all'inquinamento atmosferico interno ed esterno.

La cessazione del fumo di sigaretta è l'intervento che ha la maggior capacità di modificare la storia naturale della BPCO, in effetti è in grado di rallentare la velocità di declino respiratorio. È importante il *counseling* antitabagismo da parte dei Medici di Medicina Generale per sensibilizzare i pazienti sulla necessità di smettere di fumare. Sia farmaci (bupropione a lento rilascio e vareniclina) che i sostituti della nicotina si sono mostrati in grado di aumentare la durata dell'astinenza dal fumo di tabacco. Il trattamento della dipendenza da fumo di tabacco deve costituire, dunque, un intervento primario nella gestione della BPCO.

Un altro aspetto di fondamentale importanza è l'educazione TERAPEUTICA (*empowerment*) del paziente affetto da BPCO che si è dimostrata in grado di migliorare la capacità del paziente di controllare la sua malattia. L'approccio educativo dovrebbe essere indirizzato a incoraggiare la cessazione del fumo, a fornire dei minimi elementi per comprendere la patologia, il tipo di farmaci da utilizzare e il modo corretto di uso. Infine al paziente dovrebbero essere forniti gli strumenti necessari per attuare la prevenzione e la precoce identificazione degli episodi di riacutizzazione.

Per quanto riguarda il trattamento farmacologico della BPCO stabile gli obiettivi che esso si deve porre sono: la riduzione dei sintomi, la riduzione della gravità e

della frequenza delle riacutizzazioni, il miglioramento dello stato di salute e della tolleranza all'esercizio.

Il trattamento deve essere personalizzato, individualizzato sulla base del grado di ostruzione bronchiale, ma anche sulla base della gravità dei sintomi percepiti dal paziente e del loro impatto sulla qualità di vita, sulla base del rischio di riacutizzazioni e dell'eventuale presenza di comorbidità o complicanze.

La via inalatoria è la modalità di somministrazione preferibile. Un aspetto particolarmente significativo in questo contesto è la scelta del device, argomento che verrà trattato in maniera dettagliata più avanti.

Attualmente sono disponibili numerosi farmaci efficaci per il trattamento della BPCO, in effetti dai dati della nostra survey risulta che tra i medici di medicina generale intervistati 4 su 5 giudica i farmaci oggi in commercio buoni o ottimi in termini di efficacia.

I broncodilatatori sono i farmaci di prima scelta nel trattamento della BPCO stabile, questi farmaci si sono dimostrati efficaci non solo in termini di miglioramento funzionale respiratorio, valutato sulla base del FEV1, ma anche in assenza di broncodilatazione significativa, valutata dall'incremento del FEV1, questo perché hanno un effetto di riduzione dell'iperinsufflazione polmonare sia statica che dinamica. Proprio questo effetto è in grado di giustificare i risultati rilevanti di questi farmaci a fronte di modeste variazioni del FEV1. La riduzione dell'iperinsufflazione determina un'attenuazione della sintomatologia dispnoica, migliora la tolleranza all'esercizio fisico e lo stato di salute dei pazienti.

I farmaci broncodilatatori a lunga durata d'azione sono più semplici da utilizzare e più efficaci nel controllo dei sintomi rispetto ai broncodilatatori a breve durata d'azione. I principali broncodilatatori in commercio sono i beta 2 agonisti, gli anticolinergici, le metilxantine e le associazioni estemporanee tra loro.

La teofillina, la metilxantine più comunemente utilizzata è meno efficace e meno tollerata dei broncodilatatori a lunga durata d'azione, per cui il suo uso non è più raccomandato come prima scelta.

L'altra classe di farmaci utilizzata nella trattamento della BPCO stabile è quella dei corticosteroidi.

Mentre l'utilizzo di corticosteroidi orali nel trattamento continuativo della BPCO stabile non è raccomandato a causa dello sfavorevole rapporto rischio/beneficio, il trattamento regolare con corticosteroidi inalatori (ICS) in associazione a un

beta 2 agonista a lunga durata d'azione si è dimostrato più efficace rispetto alla terapia con i singoli componenti in termini di miglioramento della funzione polmonare, della qualità di vita e della riduzione delle riacutizzazioni in pazienti con FEV1 <60% e ad alto rischio di riacutizzazioni. Numerosi studi clinici hanno evidenziato che nei pazienti a rischio di riacutizzazioni è utile l'aggiunta di corticosteroidi inalatori ai broncodilatatori a lunga durata d'azione. L'utilizzo di combinazioni fisse broncodilatatore a lunga durata d'azione/corticosteroide inalatorio si è dimostrato superiore all'utilizzo dei due farmaci separati non solo per la migliore *compliance* al trattamento.

Un aspetto da sottolineare è che la sospensione dell'ICS può comportare il rischio di sviluppare riacutizzazioni in alcuni pazienti. In questo contesto va ricordato che il trattamento regolare con ICS è stato associato negli studi clinici ad un incrementato rischio di polmonite, non associato peraltro ad un incremento della mortalità.

Di recente è stato commercializzato roflumilast, un inibitore della fosfodiesterasi 4 che si è dimostrato in grado di diminuire l'incidenza di riacutizzazioni che richiedono il ricorso a steroidi sistemici in pazienti con BPCO grave e molto grave, una storia di riacutizzazioni e bronchite cronica.

La vaccinazione antinfluenzale ha dimostrato di essere molto efficace nei pazienti affetti da BPCO, maggiori discussioni sono ancora in corso per la vaccinazione antipneumococcica. I risultati di una metanalisi con vaccino polisaccaridico non hanno mostrato benefici in termini di riduzione delle riacutizzazioni. Studi di coorte hanno dato risultati contrastanti su ospedalizzazione e riduzione della mortalità.

L'ossigenoterapia domiciliare a lungo termine nei pazienti in fase stabile a riposo e con il miglior trattamento possibile è indicata quando l'emogasanalisi (ripetuta due volte nel periodo di tre settimane) mostra valori di  $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$   $\text{SatO}_2 < 88\%$  oppure  $\text{PaO}_2$  compresa tra 55 e 60 mmHg,  $\text{SatO}_2 < 88\%$  in presenza di ipertensione arteriosa polmonare, cuore polmonare, ematocrito  $> 55\%$ , edemi periferici da scompenso cardiaco congestizio.

La somministrazione prolungata di ossigeno per un periodo pari a 15 o più ore al giorno si è dimostrata in grado di migliorare la sopravvivenza dei pazienti con BPCO e insufficienza respiratoria grave.

La terapia chirurgica, anche in considerazione dell'aumentato rischio post-ope-

ratorio è riservata solo ad un piccolo numero di casi estremamente selezionati. Finora abbiamo analizzato le principali opzioni terapeutiche disponibili per il trattamento della BPCO stabile, chiaramente quando si deve impostare una terapia per il singolo paziente la scelta all'interno di ciascuna classe deve essere basata sulle evidenze di efficacia, tollerabilità, costi e rivalutata sulla base della risposta del paziente. E' stato ribadito più volte che nella scelta della terapia della BPCO stabilizzata è fondamentale la stratificazione dei pazienti in base al grado di ostruzione bronchiale, rischio di riacutizzazioni e sintomi. Le linee guida GOLD forniscono uno schema per il trattamento farmacologico iniziale della BPCO basato sulla stadiazione del paziente secondo i tre parametri citati riportato in tabella 3.

Quando abbiamo parlato della stadiazione abbiamo detto che nell'ambulatorio della medicina generale possiamo individuare una volta fatta la diagnosi di BPCO 4 possibili tipologie di pazienti, per ognuno di questi pazienti è possibile scegliere secondo quelle che sono le raccomandazioni delle linee guida la terapia più appropriata.

Dopo aver effettuato una disamina della letteratura e in particolar modo delle Linee Guida, in merito alla terapia della BPCO stabile è interessante analizzare l'approccio terapeutico a questa patologia adottato dai Medici di Medicina Generale coinvolti nella *survey* FIMMG/METIS.

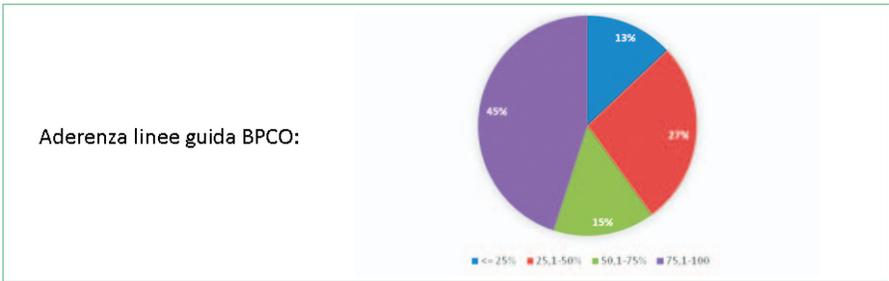
Nella nostra analisi sono state poste quattro domande per capire in che misura nella scelta del trattamento i medici di medicina generale intervistati considerano alcuni elementi: l'efficacia dei farmaci, il costo, il rapporto costo-efficacia e la *compliance*. Dall'analisi delle risposte ci si accorge che l'efficacia dei farmaci viene tenuta in considerazione dall'89% dei medici intervistati, la *compliance* dall'88%, il rapporto costo-efficacia delle molecole solo dal 54%. Questa risposta deve farci riflettere soprattutto in tempi come quelli attuali nei quali è indispensabile raggiungere la gestione ottimale dei pazienti con un corretto utilizzo delle risorse.

Un altro importante spunto di riflessione si coglie quando si analizzano le risposte al quesito: in quanti casi nella prescrizione delle terapie si attiene strettamente alle indicazioni delle linee guida?

Il 40% dei medici come si può vedere in figura 6 si attiene strettamente alle indicazioni delle linee guida nella gestione della BPCO per una percentuale di pa-

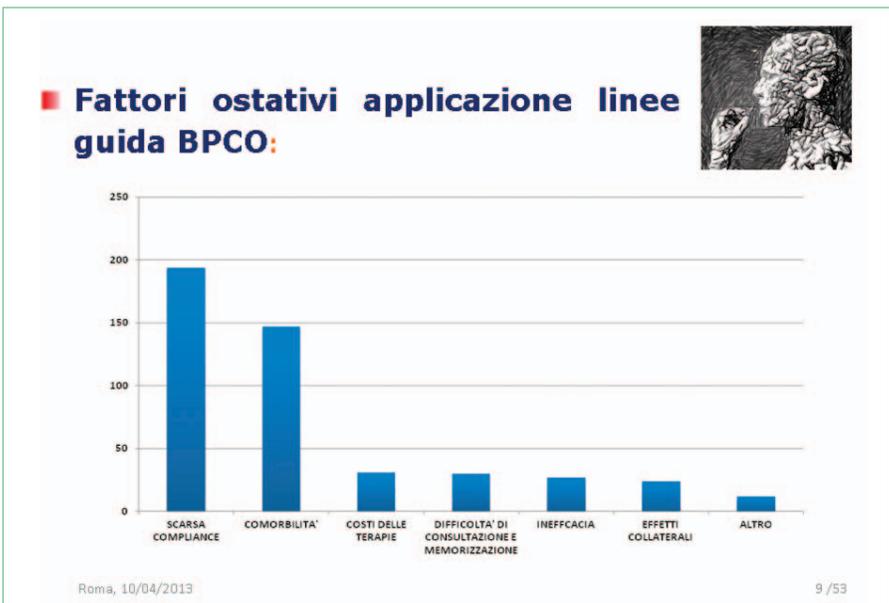
PAZIENTE	PRIMA SCELTA	SECONDA SCELTA	SCELTA ALTERNATIVA
A	<p>ANTICOLINERGICO A BREVE DURATA DI AZIONE AL BISOGNO</p> <p><i>OPPURE</i></p> <p>BETA 2 AGONISTA A BREVE DURATA DI AZIONE AL BISOGNO</p>	<p>ANTICOLINERGICO A LUNGA DURATA DI AZIONE</p> <p><i>OPPURE</i></p> <p>BETA 2 AGONISTA A LUNGA DURATA DI AZIONE</p> <p><i>OPPURE</i></p> <p>ANTICOLINERGICO A BREVE DURATA DI AZIONE E BETA 2 AGONISTA A BREVE DURATA DI AZIONE</p>	<p>TEOFILLINA</p>
B	<p>ANTICOLINERGICO A LUNGA DURATA DI AZIONE</p> <p><i>OPPURE</i></p> <p>BETA 2 AGONISTA A LUNGA DURATA DI AZIONE</p>	<p>ANTICOLINERGICO A LUNGA DURATA DI AZIONE E BETA 2 AGONISTA A LUNGA DURATA DI AZIONE</p>	<p>BETA 2 AGONISTA A BREVE DURATA DI AZIONE</p> <p><i>E/O</i></p> <p>ANTICOLINERGICO A BREVE DURATA DI AZIONE TEOFILLINA</p>
C	<p>CORTICOSTEROIDI INALATORI + BETA 2 AGONISTA A LUNGA DURATA DI AZIONE</p> <p><i>OPPURE</i></p> <p>ANTICOLINERGICO A LUNGA DURATA DI AZIONE</p>	<p>ANTICOLINERGICO A LUNGA DURATA DI AZIONE + BETA 2 AGONISTA A LUNGA DURATA DI AZIONE</p> <p><i>OPPURE</i></p> <p>ANTICOLINERGICO A LUNGA DURATA DI AZIONE E INIBITORE DELLA FOSFODIESTERASI</p> <p><i>OPPURE</i></p> <p>BETA 2 AGONISTA A LUNGA DURATA DI AZIONE E INIBITORE DELLA FOSFODIESTERASI</p>	<p>INIBITORE DELLA FOSFODIESTERASI + BETA 2 AGONISTA A BREVE DURATA DI AZIONE</p> <p><i>E/O</i></p> <p>ANTICOLINERGICO A BREVE DURATA DI AZIONE TEOFILLINA</p>
D	<p>CORTICOSTEROIDI INALATORI + BETA 2 AGONISTA A LUNGA DURATA DI AZIONE</p> <p><i>OPPURE</i></p> <p>ANTICOLINERGICO A LUNGA DURATA DI AZIONE</p>	<p>CORTICOSTEROIDI INALATORI E ANTICOLINERGICO A LUNGA DURATA DI AZIONE</p> <p><i>OPPURE</i></p> <p>CORTICOSTEROIDI INALATORI + BETA 2 AGONISTA A LUNGA DURATA DI AZIONE + ANTICOLINERGICO A LUNGA DURATA DI AZIONE</p> <p><i>OPPURE</i></p> <p>CORTICOSTEROIDI INALATORI + BETA 2 AGONISTA A LUNGA DURATA DI AZIONE E INIBITORE FOSFODIESTERASI</p> <p><i>OPPURE</i></p> <p>ANTICOLINERGICO A LUNGA DURATA DI AZIONE E BETA 2 AGONISTA A LUNGA DURATA DI AZIONE</p> <p><i>OPPURE</i></p> <p>ANTICOLINERGICO A LUNGA DURATA DI AZIONE E INIBITORE DELLA FOSFODIESTERASI</p>	<p>CARBOCISTEINA BETA 2 AGONISTA A BREVE DURATA DI AZIONE</p> <p><i>E/O</i></p> <p>ANTICOLINERGICO A BREVE DURATA DI AZIONE TEOFILLINA</p>

**Tabella 3: Trattamento farmacologico raccomandato dalle linee guida GOLD 2013**



**Figura 6:** Risposte alla domanda: In quanti casi nella prescrizione delle terapie si attiene strettamente alle indicazioni delle linee guida? (BPCO)

zienti inferiore al 50%, quindi un po' meno della metà dei medici intervistati le segue rigorosamente. I principali elementi individuati dal nostro campione di Medici di Medicina Generale come ostativi all'applicazione delle linee guida sono la scarsa compliance e la presenza di comorbidità (figura 7).



**Figura 7:** Risposta alla domanda: Nel trattamento della BPCO quali sono i due fattori maggiormente ostativi alla applicazione delle linee guida?

Il nostro campione di medici ha dato una risposta praticamente sovrapponibile quando è stata indagata l'aderenza alle linee guida dell'asma e i fattori ostativi all'aderenza stessa. Questa risposta è coerente con numerose altre osservazioni che sottolineano come l'applicazione delle linee guida nella pratica clinica quotidiana è difficile e spesso incostante. In parte questo è riconducibile al fatto che le raccomandazioni delle stesse derivano da studi clinici randomizzati realizzati in contesti raramente sovrapponibili a quelli della pratica clinica quotidiana: negli studi clinici i pazienti anziani, i pazienti con comorbidità o in trattamento polifarmacologico vengono pressoché sempre esclusi e la *compliance* è migliorata dal *setting* nel quale avviene l'impostazione e il monitoraggio della terapia. Un'altra delle motivazioni che giustificano l'incostante applicazione delle linee guida è data dal fatto che le stesse si allineano poco o per niente ai percorsi assistenziali delle cure primarie della medicina generale, ma soprattutto dal fatto che sono focalizzate più sulla malattia che sul paziente, di conseguenza non considerano l'unicità dell'individuo.

## Monitoraggio del paziente affetto da BPCO in terapia

Una volta impostata la terapia è necessario rivalutare il paziente nel tempo. Gli aspetti che vanno monitorati nel tempo sono differenti: la variazione dei sintomi, in particolar modo la dispnea da sforzo e la tolleranza all'esercizio fisico, il miglioramento della funzione polmonare (flussi e volumi), il ricorso ai farmaci al bisogno, le eventuali reazioni avverse ai farmaci, i possibili episodi di riacutizzazione ed ospedalizzazione, la corretta assunzione della terapia inalatoria. La frequenza delle visite ambulatoriali varia da caso a caso e sulla base dell'andamento clinico. Secondo alcune raccomandazioni dovrebbe essere di tre volte all'anno e ad ogni follow-up il paziente va ristadiato e la terapia rivista in funzione dello stadio. Il 36% dei Medici di Medicina Generale intervistati nella survey visita i pazienti 1 o al massimo due volte ogni sei mesi, il 45% 3 o 4 volte, il 18% più di 4 volte a dimostrazione che questi pazienti sono seguiti con attenzione dal medico di medicina generale.

# Il management del paziente con asma in Medicina Generale

## Diagnosi di asma

L'asma è una malattia infiammatoria cronica delle vie aeree caratterizzata da episodi ricorrenti di dispnea, respiro sibilante, tosse e senso di costrizione toracica. Questi episodi sono associati in genere ad ostruzione bronchiale reversibile spontaneamente o dopo trattamento. L'infiammazione persistente delle vie aeree inferiori, oltre ad associarsi ad iperreattività bronchiale costituirebbe uno dei principali meccanismi responsabili dei cambiamenti strutturali delle vie aeree del paziente asmatico noti come rimodellamento. Quando si verificano queste alterazioni funzionali l'ostruzione delle vie aeree può diventare non completamente reversibile con una perdita progressiva della funzionalità polmonare.

Evidenze crescenti della letteratura degli ultimi anni sostengono il concetto che l'asma è una malattia eterogenea con una variabilità notevole di forme cliniche e con differenti risposte al trattamento, tanto che ormai si parla di fenotipi dell'asma ovvero di entità cliniche diverse determinate dalla complessa interazione tra le caratteristiche genetiche dell'individuo e l'ambiente. La caratterizzazione dei singoli fenotipi si basa su fattori clinici, funzionali, fisiopatologici e biologici.

L'individuazione dei diversi fenotipi dell'asma può richiedere indagini diagnostiche aggiuntive e ha come principale obiettivo quello della personalizzazione dell'approccio terapeutico: opzioni terapeutiche differenti individuabili proprio sulla base del fenotipo.

Comunque al di là di queste rilevanti e innovative considerazioni una corretta diagnosi di asma è indispensabile per impostare un adeguato trattamento della patologia. La diagnosi clinica basata sui sintomi deve essere sempre confermata dall'indagine spirometrica e/o dal test di provocazione bronchiale. La spirometria è l'indagine essenziale per documentare presenza, gravità e reversibilità dell'ostruzione delle vie aeree. il rapporto FEV1/FVC è normale quando è maggiore di 0,75-0,80 e 0,90 nei bimbi. Qualsiasi valore al di sotto di quello normale è suggestivo per un'ostruzione al flusso aereo. Come ab-

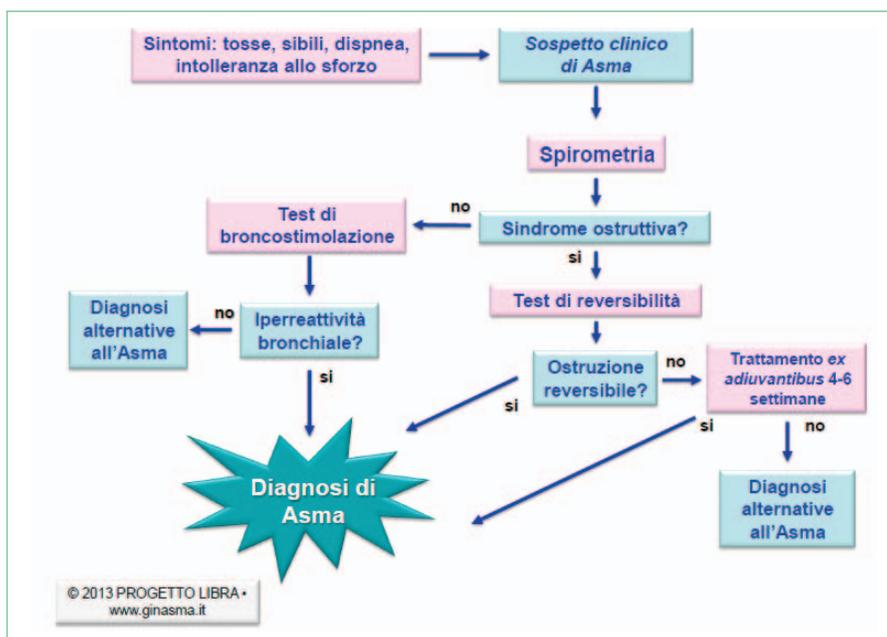
biamo già sottolineato nella diagnosi di BPCO per evitare stime errate può essere utile fare diagnosi di ostruzione bronchiale quando il rapporto FEV1/FVC è inferiore al quinto percentile del predetto.

Una volta acquisito questo dato deve essere effettuato il test di reversibilità ovvero va ripetuta la spirometria dopo 15 minuti dalla somministrazione di salbutamolo per via inalatoria con 4 dosi da 100 mcg con MDI e spaziatore. Il test è positivo, ovvero indica la presenza di un'ostruzione reversibile quando si ha un aumento del FEV1 e/o della FVC di almeno il 12% o di almeno 200 ml rispetto al basale.

In alternativa per porre diagnosi di asma, sebbene la spirometria rappresenti il *gold standard* per la diagnosi di ostruzione al flusso aereo, può essere utile la misurazione del picco di flusso espiratorio (PEF) effettuata a domicilio dal paziente con apposito misuratore per due settimane. La diagnosi di asma può essere confermata se si documenta una variabilità diurna del PEF superiore al 20% o un miglioramento del PEF dopo inalazione del broncodilatatore di 60 L/minuto (o del 20% o più del PEF prebroncodilatazione). Sul versante diagnostico, però, la misurazione del PEF ha alcuni limiti rispetto alla spirometria, in particolare una minore riproducibilità rispetto al FEV1 e una sottostima dell'ostruzione in alcune condizioni. Al contrario, la misurazione del PEF può essere molto utile nel monitoraggio della terapia, in particolare per migliorare il controllo dell'asma in pazienti con scarsa percezione dei sintomi.

Nei pazienti con sospetto clinico di asma e spirometria normale la diagnosi può essere confermata dal test di provocazione bronchiale aspecifico. In genere si utilizza il test alla metacolina. La valutazione dell'iperreattività bronchiale si pone l'obiettivo di studiare la sensibilità delle vie aeree a fattori che possono indurre lo sviluppo di sintomi asmatici, caratteristica funzionale tipica e praticamente quasi esclusiva dell'asma. Il test consiste nell'inalazione di dosi crescenti di metacolina. I risultati vengono espressi come dose dell'agonista in grado di determinare una caduta del FEV1 del 20% rispetto al valore basale (Provocative Dose 20, PD20). In particolare un test negativo è utile per escludere la diagnosi di asma in pazienti con spirometria normale e sintomi suggestivi.

In figura 8 è descritto l'algoritmo per la diagnosi di asma in presenza di sintomi suggestivi. Fondamentale nel processo diagnostico dell'asma è, inoltre,



**Figura 8:** Algoritmo per la diagnosi di asma in presenza di sintomi suggestivi elaborato dalle linee guida GINA italiane 2013

identificare i fattori di rischio per la patologia, alcuni individuali che predispongono l'individuo all'asma, altri ambientali, che influenzano la possibilità di sviluppare asma nei soggetti predisposti. Questi fattori spesso sono alla base dell'insorgenza di riacutizzazioni asmatiche e/o di persistenza dei sintomi. Un fattore di rischio che va sempre ricercato è la contemporanea presenza nel paziente asmatico di rinite e/o rinosinusite. In effetti rinite ed asma spesso coesistono e la presenza di rinite può aumentare il rischio di riacutizzazioni asmatiche, tanto che le linee guida GINA e ARIA raccomandano ormai una gestione integrata delle due patologie.

Infine per la diagnosi di atopìa è importante una valutazione allergologica. Una volta confermata la diagnosi di asma deve essere valutata la gravità della patologia che si basa sulla frequenza dei sintomi notturni e diurni, influenza degli stessi sulla qualità di vita e su parametri funzionali: variabilità del PEF o valore del FEV1 (tabella 4).

## Classificazione di gravità prima dell'inizio del trattamento

	Caratteristiche cliniche in assenza di terapia		
	Sintomi	Sintomi notturni	FEV <sub>1</sub> o PEF
Step 4 Grave Persistente	Continui Attività fisica limitata	Frequenti	FEV <sub>1</sub> ≤ 60% predetto Variabilità PEF > 30%
Step 3 Moderato Persistente	Quotidiani Attacchi che limitano l'attività	> 1 volta/settimana	FEV <sub>1</sub> 60-80 % predetto Variabilità PEF > 30%
Step 2 Lieve Persistente	> 1 volta/settimana ma < 1 volta / giorno	> 2 volte al mese	FEV <sub>1</sub> ≥ 80 % predetto Variabilità PEF 20-30%
Step 1 Intermittente	< 1 volta/settimana	≤ 2 volte al mese	FEV <sub>1</sub> ≥ 80 % predetto Variabilità PEF < 20%

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

© 2013 PROGETTO LIBRA •  
www.ginasma.it

**Tabella 4:** Classificazione della gravità dell'asma secondo le linee guida GINA 2013

La classificazione di gravità è valida per i soggetti non in trattamento alla prima osservazione, ovvero al momento della diagnosi di asma. La gravità dell'asma alla prima osservazione non è predittiva della risposta alla terapia farmacologica. Nel paziente in trattamento non si valuta tanto la gravità quanto il controllo della patologia, del quale parleremo approfonditamente più avanti.

In base a quanto abbiamo detto finora la spirometria è l'indagine fondamentale per identificare l'ostruzione al flusso aereo, monitorare la risposta alla terapia e l'andamento della malattia.

Nella nostra survey la diagnosi e la stadiazione di asma è stata posta sulla base dell'indagine spirometrica solo dal 47% dei medici di medicina generale intervistati e la stessa spirometria è stata utilizzata nel follow-up dei pazienti solo dal 41 % dei Medici, in verità i criteri diagnostici utilizzati nell'individuazione o stadiazione dell'asma sono stati per lo più (50% dei medici coinvolti) criteri di diagnosi clinica (presenza di sintomi respiratori e/o esposizione a fattori di rischio).

Il 3% dei MMG ha indicato ulteriori specifici criteri diagnostici tra cui:

- test reattività bronchiale
- test allergologici
- test metacolina
- consulenza specialista

Nell'analisi di tale dato possiamo trarre considerazioni analoghe a quelle fatte per la diagnosi di BPCO: aderenza alle linee guida non ottimale, definizione diagnostica e di conseguenza inquadramento del paziente anche ai fini terapeutici incompleto, mancanza di indicatori di effetto per la valutazione dell'intervento medico.

## Terapia dell'asma bronchiale

I farmaci attualmente disponibili per il trattamento dell'asma sono distinti in farmaci per la terapia di fondo e farmaci per il sollievo dei sintomi, in genere raccomandati per l'uso al bisogno (figura 9).

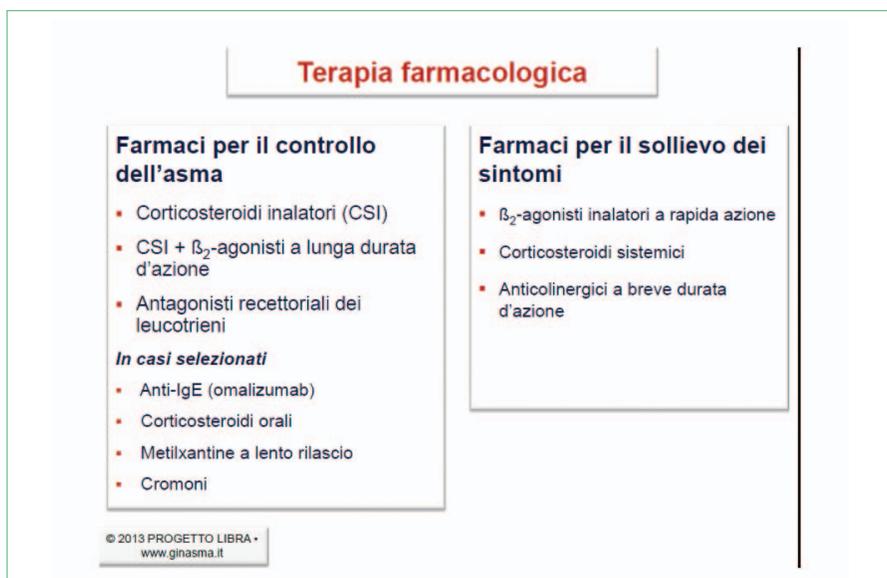


Figura 9: Opzioni farmacologiche disponibili nella terapia dell'asma

I corticosteroidi inalatori rappresentano al momento attuale i farmaci antinfiammatori più efficaci nel trattamento di fondo dell'asma persistente. Negli studi clinici si sono dimostrati in grado di controllare i sintomi, ridurre la frequenza di riacutizzazioni e i ricoveri, di migliorare la qualità della vita, la funzionalità polmonare e di ridurre l'iperreattività bronchiale.

I beta 2 agonisti a lunga durata d'azione (LABA) sono indicati solo in aggiunta ai corticosteroidi inalatori in pazienti la cui asma non sia controllata dal solo ICS. L'utilizzo di LABA in monoterapia non associati quindi ai ICS è controindicato e pericoloso per il rischio di riacutizzazioni asmatiche gravi.

L'obiettivo della terapia dell'asma è raggiungere e mantenere il controllo della patologia. Per controllo non si intende solo l'assenza di riacutizzazioni, ma si tratta di un parametro composto (tabella 5) che include tutte le principali misure cliniche e funzionali dell'asma: frequenza di sintomi notturni e diurni, ricorso al farmaco al bisogno, funzionalità polmonare, episodi di riacutizzazioni.

## Il controllo dell'asma

LIVELLI DI CONTROLLO DELL'ASMA				
CARATTERISTICHE	CONTROLLATO	PARZIALMENTE CONTROLLATO	NON CONTROLLATO	
<b>Sintomi giornalieri</b>	Nessuno (<2/settimana)	>2/settimana	3 o più aspetti presenti nell'asma parzialmente controllato	
<b>Limitazione delle attività</b>	Nessuna	Qualche		
<b>Sintomi notturni/risvegli</b>	Nessuno	Qualche		
<b>Necessità di farmaco al bisogno</b>	Nessuna (<2/settimana)	>2/settimana		
<b>Funzione polmonare (PEF o FEV<sub>1</sub>) §</b>	Normale	<80% del predetto o del personal best (se noto)		
<b>Riacutizzazioni</b>	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

§ La funzione polmonare è valutabile solo in individui con età superiore a 5 anni

© 2013 PROGETTO LIBRA •  
www.ginasma.it

**Tabella 5:** Valutazione del controllo dell'asma secondo le linee guida GINA 2013

La valutazione del controllo dovrebbe, in aggiunta, tenere in considerazione anche un altro importante aspetto: il rischio futuro, ovvero la probabilità che si verifichino in futuro: riacutizzazioni, possibile peggioramento clinico e/o perdita del controllo, declino accelerato della funzionalità polmonare, effetti collaterali della terapia (figura 10).



**Figura 10:** Obiettivo del trattamento dell'asma elaborato dalle linee guida GINA italiane 2013

Queste considerazioni sono molto rilevanti se pensiamo che il livello attuale di controllo può predire il rischio di future riacutizzazioni: i pazienti che raggiungono e mantengono il controllo sono quelli a minor rischio futuro di riacutizzazioni.

Per misurare il controllo esistono diversi questionari validati disponibili online, tra questi citiamo l'Asthma Control Test (ACT) perché semplice e caratterizzato da una buona correlazione con il giudizio clinico. Questo strumento permette ai pazienti un automonitoraggio del controllo della malattia. (figura 11)

# Test per il controllo dell'asma (ACT™)

Scopri il punteggio della tua asma<sup>(1)</sup>



**1° passo:** per ciascuna domanda fai un cerchietto attorno al numero che corrisponde alla tua risposta e scrivi il numero nella casella a destra. Ti preghiamo di rispondere nel modo più sincero possibile. Questo servirà a te e al tuo medico per conoscere le condizioni effettive della tua asma.

**Nelle ultime 4 settimane, quanto spesso l'asma ti ha impedito di fare tutto ciò che avresti fatto di solito al lavoro, a scuola/università o a casa?**

Domanda 1

Sempre	1	Molto spesso	2	A volte	3	Raramente	4	Mai	5	PUNTI
--------	---	--------------	---	---------	---	-----------	---	-----	---	-------

**Nelle ultime 4 settimane, quanto spesso hai avuto il fiato corto?**

Domanda 2

Più di una volta al giorno	1	Una volta al giorno	2	Da 2 a 5 volte la settimana	3	Una o due volte la settimana	4	Mai	5	
----------------------------	---	---------------------	---	-----------------------------	---	------------------------------	---	-----	---	--

**Nelle ultime 4 settimane, quanto spesso i sintomi dell'asma (tosse, fiato corto, costrizione o dolore al petto) ti hanno svegliato di notte o più spesso del solito al mattino?**

Domanda 3

4 o più notti la settimana	1	Da 2 a 3 notti la settimana	2	Una volta la settimana	3	Una o due volte	4	Mai	5	
----------------------------	---	-----------------------------	---	------------------------	---	-----------------	---	-----	---	--

**Nelle ultime 4 settimane, quanto spesso hai usato il farmaco di emergenza per inalazione o per aerosol (come Salbutamolo)?**

Domanda 4

3 o più volte al giorno	1	1 a 2 volte al giorno	2	2 a 3 volte la settimana	3	Una volta la settimana o meno	4	Mai	5	
-------------------------	---	-----------------------	---	--------------------------	---	-------------------------------	---	-----	---	--

**Nelle ultime 4 settimane, quanto credi di aver tenuto sotto controllo la tua asma?**

Domanda 5

Per niente sotto controllo	1	Scarsamente sotto controllo	2	Absolutamente sotto controllo	3	Una notte sotto controllo	4	Completamente sotto controllo	5	
----------------------------	---	-----------------------------	---	-------------------------------	---	---------------------------	---	-------------------------------	---	--

**2° passo:** somma i tuoi punti per ottenere il totale.

**3° passo:** gira la pagina per scoprire il significato del tuo punteggio.

TOTALE

Scopri il punteggio della tua asma

Figura 11: Questionario di controllo dell'asma ACT

In tabella 6 è rappresentato schematicamente l'approccio progressivo alla terapia dell'asma, raccomandato dalle Linee guida, per ottenere il controllo della patologia.

La letteratura scientifica ha mostrato che l'obiettivo stabilito dalle linee guida internazionali è realisticamente raggiungibile in un elevato numero di persone affette da asma. Lo studio GOAL (Gaining Optimal Asthma control) che ha coinvolto 3421 pazienti, per un periodo di un anno ha mostrato che è possibile raggiungere un buon controllo della patologia nel 71 % e un controllo totale nel 41% dei pazienti trattati con la terapia di combinazione salmeterolo/fluticasone. Altrettanto significativi sono i risultati dello studio di Lundback 2009, studio della durata di 3 anni condotto in un contesto clinico assimilabile a quello della pratica clinica quotidiana. Nel complesso una strategia basata su una terapia continuativa finalizzata al controllo della patologia, con aggiustamento della dose guidato dal medico, ha consentito nei tre anni dello studio non solo di raggiungere il controllo della patologia ma anche di migliorare costantemente il grado di iperreattività bronchiale (figura 12).

## APPROCCIO PROGRESSIVO ALLA TERAPIA DELL'ASMA NELL'ADULTO

	STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
		Scegliere uno:	Scegliere uno:	Aggiungere uno o più:	Aggiungere in progressione:
<b>Opzione principale</b>	$\beta_2$ -agonisti a breve azione al bisogno	CSI a bassa dose	CSI a bassa dose + LABA	CSI a media dose + LABA	CSI a alta dose + LABA
<b>Altre opzioni (in ordine decrescente di efficacia)</b>		Anti-leucotrieni * Cromoni	CSI a bassa dose + anti-leucotrieni * CSI a dose medio-alta	Anti-leucotrieni Teofilina-LR	Anti-leucotrieni Anti-IgE (omalizumab) ** Teofilina-LR CS orali Termoplastica
	$\beta_2$ -agonisti a rapida azione al bisogno ***				
	Programma personalizzato di educazione				
	Controllo ambientale, Immunoterapia specifica, Trattamento delle comorbidità				

CSI = corticosteroidi inalatori; LABA = long-acting  $\beta_2$ -agonisti; LR = a lento rilascio

\* i pazienti con asma e rinite rispondono bene agli anti-leucotrieni

\*\* nei pazienti allergici ad allergeni perenni e con livelli di IgE totali sieriche compresi tra 30 e 1500 U/ml

\*\*\* le combinazioni Budesonide/Formoterolo e Beclometasone/Formoterolo possono essere usate anche al bisogno in aggiunta al trattamento regolare con la stessa combinazione

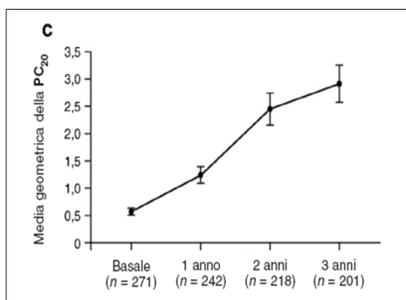
© 2013 PROGETTO LIBRA •  
www.ginasma.it

**Tabella 6:** L'approccio progressivo alla terapia dell'asma, per ottenere il controllo della patologia elaborato dalle linee guida GINA 2013

Lundback B, et al. *Respiratory Medicine* 2008; 103: 348-355

### RISULTATI A 3 ANNI

**La terapia continuativa ha infine comportato un continuo e progressivo miglioramento dell'iperreattività bronchiale**



Andamento temporale delle modificazioni della media geometrica della PC<sub>20</sub> (mg/ml)

**Figura 12:** Andamento dell'iperreattività bronchiale (valutata con la media geometrica della PC<sub>20</sub>) nello studio di Lundback et al 2009

Effettivamente a 36 mesi, 58 pazienti su 229 (25%) avevano una reattività normale dell'albero bronchiale ( $PC_{20} > 8$  mg/ml). I risultati dello studio, infine, ci permettono di affermare che la terapia era stata aggiustata adeguatamente dal medico, con l'obiettivo di ottenere il controllo dell'asma, poiché con tutti i regimi terapeutici sono stati raggiunti livelli simili di controllo della malattia.

Purtroppo a fronte della possibilità reale di raggiungere il controllo dell'asma, numerosi studi internazionali e italiani hanno dimostrato che il raggiungimento di questo obiettivo nella pratica clinica quotidiana è ancora insoddisfacente. Nello studio AIRE internazionale solo il 5,3% della popolazione asmatica è ben controllata, nello studio ISAYA Italia solo il 10% della popolazione Italiana studiata ha l'asma sotto controllo.

Questo comporta un aumentato rischio di riacutizzazioni asmatiche che richiedono ricorso alle cure mediche, a volte con accesso in pronto soccorso o addirittura ricovero, peggiorano la qualità della vita e aumentano i costi della patologia. Le cause del mancato controllo possono essere diverse: terapia farmacologica inappropriata, scarsa aderenza del paziente alla terapia, tendenza del paziente a sottovalutare i propri sintomi. In questo contesto il ruolo del MMG è fondamentale.

Un aspetto che infine vale la pena sottolineare e finora non analizzato è che nonostante il trattamento farmacologico sia molto efficace nel raggiungere e mantenere il controllo della patologia devono essere adottate tutte quelle misure non farmacologiche in grado di ridurre o evitare l'esposizione a fattori di rischio. L'intervento che ha dimostrato inconfutabilmente la sua efficacia preventiva è l'abolizione del fumo di sigaretta che va attuata già dalla gravidanza. Un altro aspetto rilevante ai fini della gestione ottimale dell'asma è l'educazione terapeutica del paziente.

Nella survey FIMMG/METIS con riferimento alla scelta della terapia più appropriata, i medici di medicina generale hanno dichiarato di tenere in considerazione soprattutto l'efficacia delle molecole (molto il 47%, moltissimo il 43%) e la compliance da parte del paziente (molto il 48%, moltissimo il 42%). Secondari, ma non per questo di scarsa rilevanza, sono risultati il costo delle terapie e la loro costo-efficacia. Il primo viene tenuto in considerazione "abbastanza" dal 45% dei rispondenti e "poco" dal 26%; il secondo

sicuramente assume un maggior peso nella scelta della terapia, con il 41% dei MMG che dichiarano di tenerne “molto” in considerazione e il 32% “abbastanza”. Il costo delle terapie, per la sua natura meramente economica, viene quindi tenuto in minor considerazione dai clinici nella scelta del trattamento, anche se questo aspetto come già sottolineato per la BPCO andrebbe rivalutato.

## La terapia inalatoria: quali criteri nella scelta del device?

La via inalatoria rappresenta la principale modalità di somministrazione dei farmaci nei pazienti affetti da asma e BPCO.

I vantaggi che motivano la scelta di una terapia topica sono molteplici: inizio d'azione rapido, opportunità di autogestione da parte del paziente, ma soprattutto la possibilità di ottenere un'alta concentrazione del farmaco a livello dei polmoni con una bassa distribuzione sistemica, in modo da migliorare significativamente la dose terapeutica e da minimizzare gli effetti collaterali generali. A fronte di questi importanti vantaggi non dobbiamo dimenticare anche i possibili svantaggi della terapia inalatoria, anche perché la loro conoscenza in certi casi ci permette di superarne i limiti e di utilizzare al meglio questo approccio terapeutico. Uno dei problemi legati a questo tipo di terapia è la necessità di insegnare ai pazienti le modalità corrette di assunzione, inoltre la tecnica inalatoria richiede livelli differenti di abilità cognitiva, infine vi sono differenze nel funzionamento dei vari device e non tutti gli inalatori sono appropriati per tutti i pazienti.

La somministrazione locale di farmaci a livello del polmone può essere effettuata mediante l'uso di aerosol.

Per aerosol intendiamo una sospensione di particelle solide o liquide prodotte da un generatore di aerosol.

Per produrre aerosol utili ai fini terapeutici sono disponibili in commercio:

- nebulizzatori
- pMDI o inalatori pressurizzati predosati (*pressurized Metered Dose Inhaler*)

- pMDI o inalatori predosati (*pressurized Metered Dose Inhaler*) associati a spaziatori
- Inalatori di polvere secca o DPI (*Dry Powder Inhaler*)

Un fattore critico che condiziona l'effetto clinico dell'aerosol somministrato tramite qualsiasi erogatore è dato dalle dimensioni delle particelle emesse dall'erogatore: particelle con diametro superiore ai 5 micron si depositano a livello del cavo orale e del faringe, particelle inferiori a 0,1 sono espirate senza esser depositate nei polmoni ; solo le particelle con diametro tra 1-2 e 5 micron consentono la deposizione del principio attivo nelle piccole vie aeree, di conseguenza sono le più efficaci. Un diametro medio ottimale dovrebbe essere compreso tra 2,5 e 6 micron e idealmente tutte le particelle contenute nel flusso di aerosol generato da un qualsiasi erogatore dovrebbero avere le stesse caratteristiche. La deposizione polmonare è, però, anche influenzata da fattori legati al paziente: anatomici (morfologia della faringe e della laringe), ma soprattutto funzionali ovvero le condizioni di flusso con cui l'aerosol viene inalato, di conseguenza essa risente delle condizioni cliniche del paziente (per esempio della frequenza respiratoria) ma anche della gravità della patologia.

Le tre tipologie di erogatori disponibili in commercio hanno vantaggi e svantaggi, comunque se utilizzati correttamente hanno un'efficacia clinica che sembrerebbe paragonabile, anche se sono necessari studi clinici di ampie dimensioni e ben disegnati per confermare questa affermazione. L'utilizzo di un qualsiasi inalatore prevede che vengano effettuati una serie di passaggi, in maniera corretta e nella giusta sequenza. Una tecnica inalatoria non adeguata può ridurre in maniera importante la quota di farmaco che arriva al polmone.

Gli apparecchi per aerosolterapia sono disponibili da molti anni. I principali vantaggi di questi strumenti sono legati al fatto che sono utilizzabili in tutte le fasce di età e in condizioni di emergenza, non richiedono nessun tipo di coordinamento da parte del paziente e permettono di utilizzare una combinazione di farmaci, però sono ingombranti, la dose assunta non è quantificabile in maniera precisa e i tempi di erogazione sono lunghi.

I pMDI sono i dispositivi più utilizzati su scala mondiale, sono economici,

portatili e maneggevoli, utilizzabili nelle situazioni di emergenza ed infine l'erogazione del farmaco è indipendente dalla capacità inspiratoria. Il principale svantaggio di questi device è legato alla necessità di coordinazione mano-respiro, ovvero alla necessità che il paziente coordini l'erogazione della dose con l'inalazione della stessa, di conseguenza la quota del farmaco realmente inalata è influenzata dalla competenza del paziente. I pMDI attualmente in commercio sono privi di clorofluorocarburi (danneggiavano lo strato dell'ozono nella stratosfera) e sono stati formulati con propellenti a base di idrofluoroalcani. Un pMDI dovrebbe essere utilizzato con un'inalazione lenta e profonda.

I pMDI possono essere utilizzati con i distanziatori. Il distanziatore non è altro che una camera di espansione interposta tra il paziente e il pMDI, esso assicura un volume addizionale che rallenta la velocità dell'aerosol di un pMDI riducendo le dimensioni delle particelle. Nella camera, inoltre le particelle di maggiori dimensioni finiscono con il depositarsi sulle pareti. L'utilizzo del distanziatore permette di ridurre la deposizione orale e di migliorare almeno parzialmente la coordinazione mano-respiro. I vantaggi dei distanziatori sono legati al fatto che sono più ingombranti, necessitano di istruzioni particolari per la pulizia e spesso i pazienti non li preferiscono, addirittura alcuni ritengono che la tecnica di inalazione sia più complessa. Di recente è stato immesso in commercio un nuovo pMDI che eroga particelle ultrafini di beclometasone (grazie alla tecnologia Modulite) con una deposizione elevata a livello polmonare e una penetrazione del farmaco a livello dell'intero albero respiratorio anche nelle piccole vie aeree.

I DPI sono come i pMDI poco ingombranti e portatili, ma in genere più facili da utilizzare. Il dispositivo è attivato dall'atto respiratorio, di conseguenza non è richiesta nessuna coordinazione. La maggior parte dei DPI ha dei contatori di dose, utili per verificare le dosi rimanenti. Anche questi dispositivi hanno però dei limiti: possono associarsi ad un'elevata deposizione oro-faringea, l'erogazione della dose dipende dalla velocità di flusso, la dose non viene erogata se il flusso di inalazione è troppo lento. Il paziente deve essere, infatti, in grado di generare un flusso respiratorio sufficiente a mobilizzare il farmaco, il flusso respiratorio minimo è di 30l/minuto. Il flusso minimo richiesto è basso, ma in alcuni pazienti con

ostruzione grave possono esserci dei problemi. Non sono utilizzabili nell'attacco acuto.

Esistono due tipologie di inalatori di polvere secca:

Monodose per i quali occorre caricare il farmaco ogni volta che deve essere effettuata l'inalazione

Multidose che contengono un numero di dosi variabili.

Il medico deve considerare diversi fattori nella scelta dell'inalatore: alcuni correlati al paziente come l'età, le abilità cognitive e fisiche, la situazione clinica, la capacità di utilizzare correttamente un certo tipo di inalatore, la preferenza del paziente, altri legati al farmaco come la disponibilità della combinazione farmaco/device e il rapporto costo beneficio della terapia. In particolare la preferenza dei pazienti è uno dei fattori cruciali per la scelta del dispositivo e di conseguenza per raggiungere l'obiettivo di una migliore efficacia ed aderenza: i pazienti tendono ad utilizzare in maniera più costante il dispositivo che preferiscono.

Il medico deve prescrivere il farmaco per via inalatoria solo dopo un adeguato training nell'utilizzo del *device* e solo dopo che il paziente abbia dimostrato un soddisfacente apprendimento della tecnica.

Il medico di Medicina Generale dovrebbe rivalutare ad intervalli regolari la correttezza d'uso del *device* ed eventualmente rispiegare la corretta tecnica inalatoria.

L'assunzione corretta della terapia inalatoria è uno strumento indispensabile per un'adeguata gestione di asma e BPCO.

I principali errori durante l'assunzione del farmaco con device pMDI sono: la mancata agitazione dell'inalatore, l'attivazione dell'inalatore non sincronizzata all'atto respiratorio, il ricorso a dosi multiple durante l'ispirazione, un'inalazione troppo rapida, una pausa non corretta tra le inalazioni. I principali errori con l'utilizzo dei DPI sono: trattenere il respiro in maniera inadeguata o per niente dopo l'inalazione, inspirazione troppo rapida, espirazione durante l'erogazione ed espirazione nel bocchaglio (tabella 7).

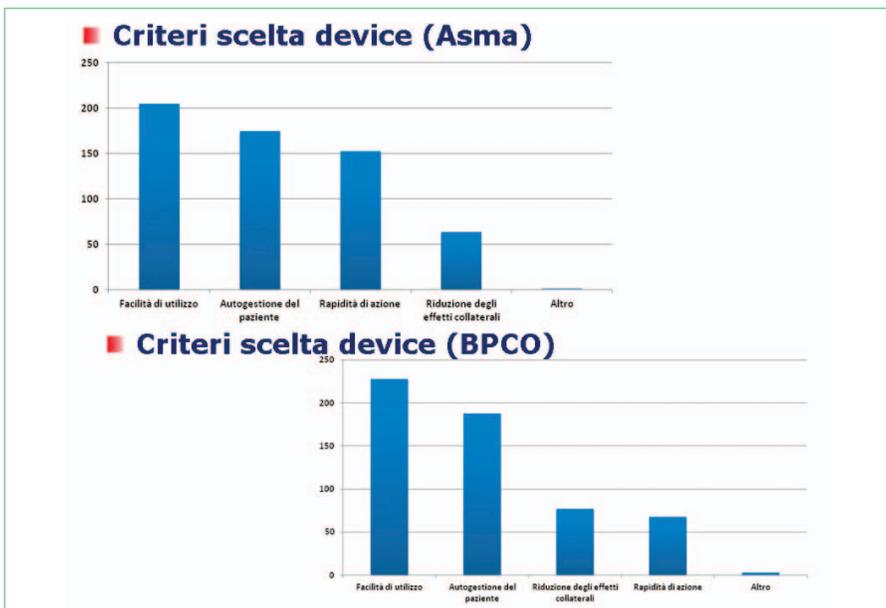
Dai dati della nostra survey emerge che i medici di Medicina Generale intervistati nella scelta del device per il trattamento di pazienti con asma e

### Errori compiuti dai pazienti nell'uso dei DPI e dei MDI

Errore	Percentuale di pazienti	
	MDI	DPI
Mancata coordinazione tra erogazione e inalazione	27	-
Trattenere il respiro in maniera inadeguata, o non trattenerlo affatto, dopo l'inalazione	26	23
Inspirazione troppo rapida/mancata inalazione forzata	19	17
Agitazione/scioglimento inadeguati prima dell'uso	13	-
Effetto freon freddo	6	-
Erogazione alla capacità polmonare totale/ mancata espirazione al volume residuo prima dell'inalazione	4	24
Erogazioni multiple durante una singola inspirazione	3	-
Inalazione attraverso il naso durante l'erogazione	2	-
Espirazione durante l'erogazione/attraverso il boccaglio	1	19
Inserimento dell'estremità errata dell'inalatore in bocca	<1	-
Mantenimento del dispositivo in posizione errata/in maniera non corretta	<1	35
Espirazione nel boccaglio dopo l'inalazione	-	20

**Tabella 7:** Principali errori compiuti dai pazienti nell'uso di DPI e PMDI, modificata da Chrystyn et al 2009

BPCO (figura 13) tengono in maggiore considerazione due aspetti (la facilità di utilizzo e la possibilità di autogestione da parte del paziente). Questo approccio è in linea con quanto raccomandato dalle linee guida nella



**Figura 13:** Risposta ai quesiti: Nel trattamento della BPCO e dell’asma secondo quali criteri effettua la scelta del device?

scelta dell’inalatore e vedremo che costituisce uno degli elementi da considerare per migliorare l’aderenza alla terapia. In effetti la scelta del device condiziona l’efficacia e l’aderenza alla terapia.

## Il problema dell’aderenza alle terapie inalatorie

Nonostante esistano terapie efficaci per le malattie respiratorie croniche esse molto spesso non sono trattate adeguatamente. Uno dei principali problemi che è alla base dell’inadeguata gestione di asma e BPCO è la mancata aderenza dei pazienti alla terapia.

L’aderenza alla terapia, in effetti, costituisce l’elemento cruciale nella gestione delle patologie croniche. La mancata aderenza ha delle ricadute molto pesanti sul paziente ma anche sui costi per l’intero sistema sanitario nazionale.

Esistono almeno tre definizioni di aderenza: la compliance, la persistenza, la concordanza. Spesso in letteratura compliance ed aderenza sono considerati

come sinonimi, in realtà il termine compliance indica il grado di concordanza tra i consigli medici (assumere un farmaco, seguire una dieta, modificare uno stile di vita) e il comportamento del paziente, quindi si basa su una visione unidirezionale, paternalistica ed autoritaria: il medico decide e il paziente si deve attenere alle sue indicazioni. Con il termine aderenza si sottolinea invece il ruolo attivo del paziente. Il termine migliore sarebbe concordanza basato sul fatto che l'alleanza terapeutica è un processo bidirezionale con due attori co-protagonisti nel prendere le decisioni: medico e paziente. Per concordanza si intende un accordo raggiunto tra un paziente e un medico che rispetti le credenze e i desideri del paziente. La persistenza è la prosecuzione della cura per tutto il periodo consigliato.

Evidenze crescenti in letteratura hanno documentato che i pazienti con una maggiore aderenza alla terapia prescritta sperimentano meno ospedalizzazioni rispetto a quelli con bassa aderenza. In generale vi è una correlazione positiva tra aderenza alla terapia inalatoria per asma e BPCO ed efficacia clinica in termini di miglioramento del controllo dei sintomi e della funzione polmonare documentato nella maggior parte degli studi coinvolgenti adulti, bambini ed adolescenti. La soddisfazione del paziente nei confronti dell'erogatore utilizzato correla positivamente con l'aderenza e con gli *outcome* clinici.

È interessante in questo contesto citare lo studio di Vestbo et al del 2009 che ha utilizzato il database del TORCH (TOwards a Revolution in COPD Health) per valutare l'impatto dell'aderenza alle terapie inalatorie sulla mortalità e morbilità nei pazienti con BPCO. I risultati dello studio hanno mostrato un'associazione tra buona aderenza (definita come utilizzo del farmaco in una percentuale superiore all'80%) e ridotto rischio di morte (figura 14), oltre che una associazione tra buona aderenza e riduzione delle riacutizzazioni (44%). La non aderenza si associa ad un aumento dell'utilizzo delle risorse sanitarie e dei costi oltre che ad una riduzione della qualità di vita dell'individuo, con risvolti individuali, sociali, economici.

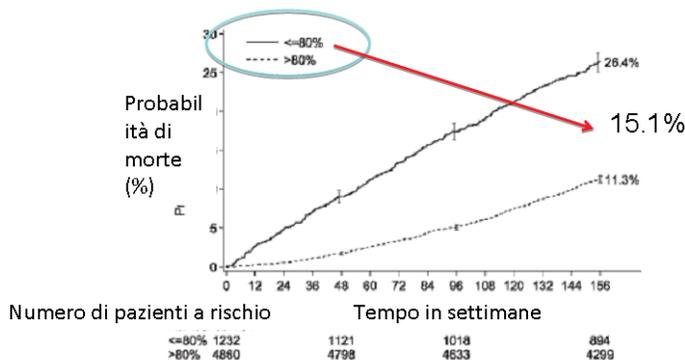
A fronte di queste importanti considerazioni l'aderenza dei pazienti affetti da BPCO nella pratica clinica è bassa, a seconda delle casistiche varia dal 10 al 60%, comunque in generale possiamo dire che solo la metà dei pazienti assume la terapia in maniera regolare per un anno. Percentuali analoghe emergono dagli studi relativi all'asma.



## Adherence to inhaled therapy, mortality and hospital admission in COPD

J Vestbo, J A Anderson, P M A Calverley, et al.

Thorax 2009 64: 939-943 originally published online August 23, 2009



**Figura 14:** Sopravvivenza dei pazienti aderenti e non aderenti alla terapia inalatoria

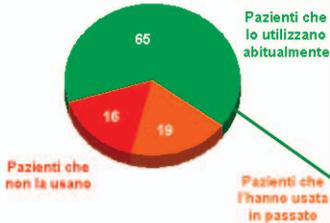
La mancata aderenza nei pazienti con BPCO e asma riconosce alcune cause che sono comuni ad altre patologie croniche, individuabili in fattori correlati al paziente, fattori correlati alla terapia e aspetti connessi alla relazione medico-paziente. Per quanto riguarda i fattori correlati alla terapia vi è per queste patologie un peculiare determinante dell'aderenza ovvero l'utilizzo dell'inalatore. Durante l'utilizzo di un device un paziente può incontrare delle difficoltà con conseguente impiego errato o abbandono della terapia.

Per comprendere meglio questo aspetto è opportuno citare uno studio multi-nazionale condotto da Braido et nel 2013 che ha coinvolto 2008 persone, come campione rappresentativo della popolazione Italiana. Due aspetti di particolare rilievo meritano di essere citati. Il primo relativo alla scarsa percezione e consapevolezza pubblica in merito alle malattie ostruttive polmonari che emerge dalle risposte date dagli intervistati. L'altro aspetto che ci interessa particolarmente in questo contesto è la valutazione dell'aderenza alla terapia inalatoria tra i pazienti affetti da asma e BPCO nel campione studiato. Il 65% dei pazienti

## USE OF THE INHALER DEVICE

Responders: pazienti affetti da asma/BPCO

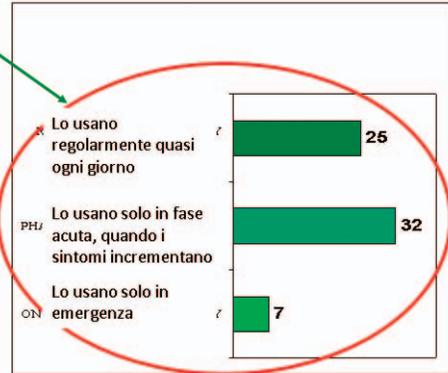
### Utilizzo della terapia inalatoria (%)



%

L'utilizzo del device è meno esteso di quello che ci si aspetti. La percentuale di quelli che abbandonano è significativa

Va sottolineato che nella maggior parte dei casi il device è usato in maniera intermittente: solo al bisogno.



**Figura 15:** Utilizzo della terapia inalatoria in un campione di pazienti affetti da asma e BPCO coinvolti in una survey nazionale, pubblica, pratica di Braido et al 2013

ha riferito di utilizzare un inalatore (il 25% regolarmente, il 32% nella fase acuta, il 7% solo in emergenza), mentre il 16% non lo ha mai usato e il 19% riferisce un utilizzo solo in passato (figura 15).

La European Respiratory Society ha steso delle linee guida con l'obiettivo di raggiungere e mantenere la miglior aderenza possibile alla terapia inalatoria. In esse viene sottolineato che il medico deve spiegare al paziente e valutare la reale esecuzione della tecnica di utilizzo dell'inalatore all'inizio della terapia, questa considerazione è ancora più rilevante per i bambini e per gli anziani. Inoltre una volta che il paziente ha ottenuto una significativa familiarità con un inalatore e una volta raggiunto il controllo della malattia, sarebbe opportuno non sostituire il device, perché dagli studi è emerso che la sostituzione

comporta una caduta dell'aderenza. Qualora non sia possibile evitare la sostituzione il medico deve coinvolgere il paziente nella scelta.

Gli elementi in grado di condizionare l'aderenza sono diversi e vanno dalla percezione della propria malattia, alla qualità di vita, al comportamento e alla soddisfazione del paziente, ma anche la qualità della relazione medico-paziente è essenziale per raggiungere una buona aderenza.

La recente letteratura sottolinea come allo stato attuale è indispensabile focalizzare l'attenzione non solo sugli aspetti clinico-laboratoristici della malattia ma sul paziente, ovvero nella scelta delle terapie vanno tenuti in considerazione i *patient reported outcomes* (PROs). Per PROs si intende ogni outcome riportato dal paziente stesso circa la sua salute.

In figura 16 è riportato uno schema per una gestione ottimale delle malattie croniche.

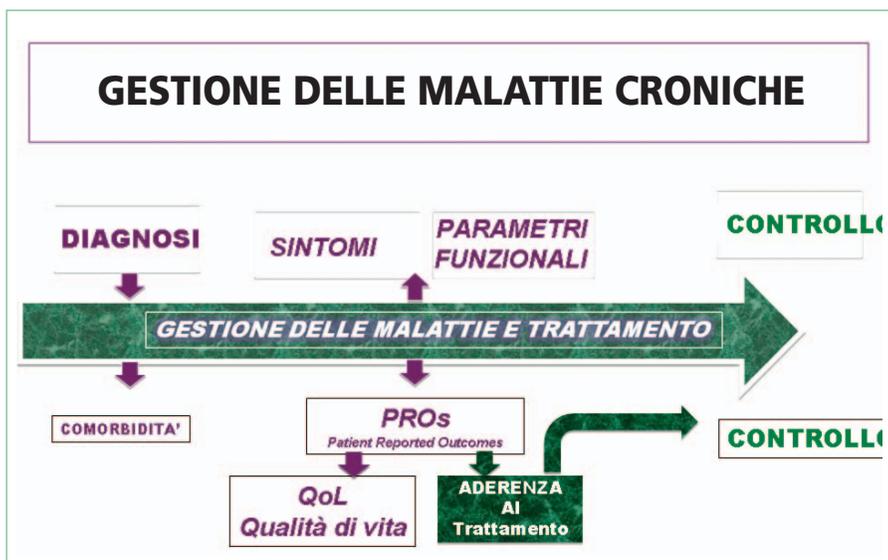
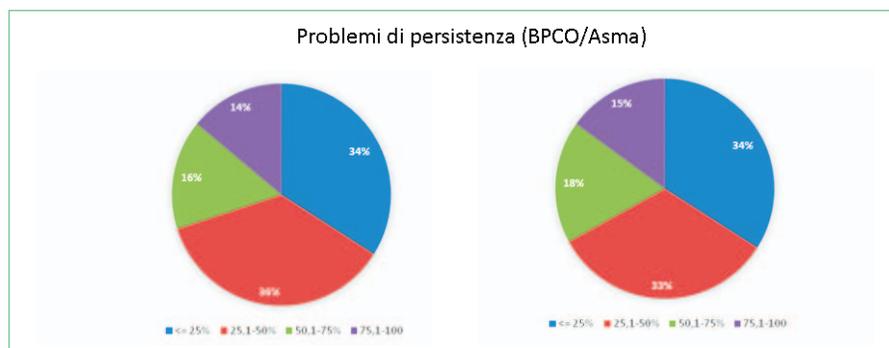


Figura 16: Schema per una gestione ottimale delle malattie croniche

Uno dei fattori che condiziona in maniera importante compliance, aderenza e persistenza è l'*empowerment* o educazione terapeutica del paziente, ovvero la consapevolezza della propria malattia, la percezione di ciò che è giu-

sto fare, la decisione attiva del paziente nelle scelte terapeutiche che lo riguardano. *L'empowerment* è un processo di apprendimento pianificato disegnato allo scopo di fornire ad ogni paziente l'opportunità e la capacità di assumere decisioni ed intraprendere azioni consapevoli riguardanti la propria salute. In questo processo è essenziale il ruolo del medico di medicina generale, sia nel momento della diagnosi che in tutti i successivi contatti con i pazienti. Il primo momento fondamentale perché tutto ciò si realizzi è instaurare e mantenere una buona collaborazione tra medico e paziente. Un efficace *empowerment* è difficile da ottenere per un medico che lavori singolarmente ma richiede interventi proattivi da parte di un team e un approccio di gestione multidisciplinare.

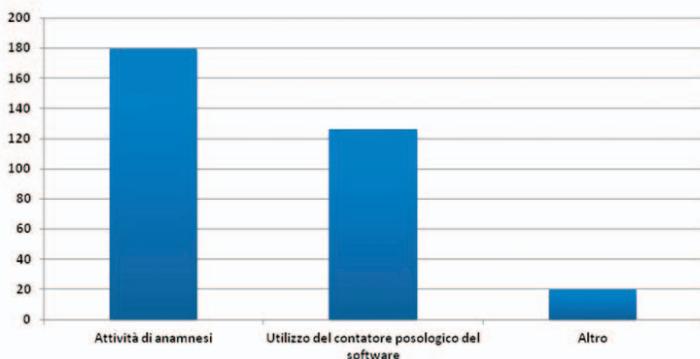
Dalla nostra survey emerge che il problema compliance è rilevante nella pratica clinica quotidiana: all'incirca il 30% dei MMG afferma che tale problematicità interessa una percentuale compresa tra il 50,1 e oltre il 75% dei suoi pazienti con asma e BPCO. Solo il 36% dei medici per la BPCO e il 34% per l'asma riferisce problemi di compliance alla terapia prescritta inferiori al 25%. (figura 17).



**Figura 17:** Risposta al quesito: potrebbe indicare la percentuale di pazienti con asma/BPCO che manifestano nei confronti della terapia prescritta problemi di persistenza?

I MMG valutano la quota di pazienti che presenta problemi di aderenza attraverso (figura 18), in primo luogo, l'attività di anamnesi e solo in seconda battuta, tramite il contatore posologico del software della cartella clinica informatizzata (lo usa solo la metà dei medici). Sarebbe, invece, auspicabile

## ■ Strumenti di valutazione problemi di aderenza (Asma)



Roma, 10/04/2013

24 /53

**Figura 18:** Risposta al quesito: La valutazione percentuale dei pazienti che manifestano problemi di aderenza è il risultato di?

che la valutazione dell'aderenza si basasse su analisi più oggettive e quantificabile come il calcolatore posologico della cartella clinica o laddove è possibile con il contatore posologico dei dispositivi.

I primi dieci fattori individuati dai MMG coinvolti nell'indagine, come elementi in grado di influenzare l'aderenza alla terapia sarebbero i seguenti:

1. gravità della malattia
2. comorbidità
3. livello di istruzione
4. istruzione al corretto uso del device
5. durata della terapia
6. modalità di utilizzo del device
7. età

8. cambio del device
9. frequenza di utilizzo
10. effetti collaterali

In questa analisi appare importante segnalare come un basso livello di istruzione sia ritenuto rappresentare una delle principali barriere per una corretta aderenza alla terapia. I Medici di Medicina Generale attraverso questa valutazione sottolineano come i fattori socio-economici possano essere elementi predittivi di una scarsa aderenza.

Un aspetto importante ai fini di una gestione ottimale delle malattie croniche, finora non analizzato, è l'integrazione tra il medico di medicina generale e lo specialista pneumologo, aspetto che risulta fondamentale per assicurare la continuità assistenziale e la presa in carico del paziente affetto da asma e BPCO; in relazione al rapporto con lo specialista i rispondenti hanno evidenziato che da quest'ultimo si aspettano un supporto, in primo luogo a livello di attività di consulenza, e poi nell'effettuazione degli esami strumentali necessari.

## Gestione domiciliari delle riacutizzazioni di BPCO

Si definisce riacutizzazione una modificazione acuta dei sintomi abituali del paziente, ovvero tosse, dispnea ed espettorato che va al di là dell'abituale variazione giornaliera e che richiede un adeguamento della terapia.

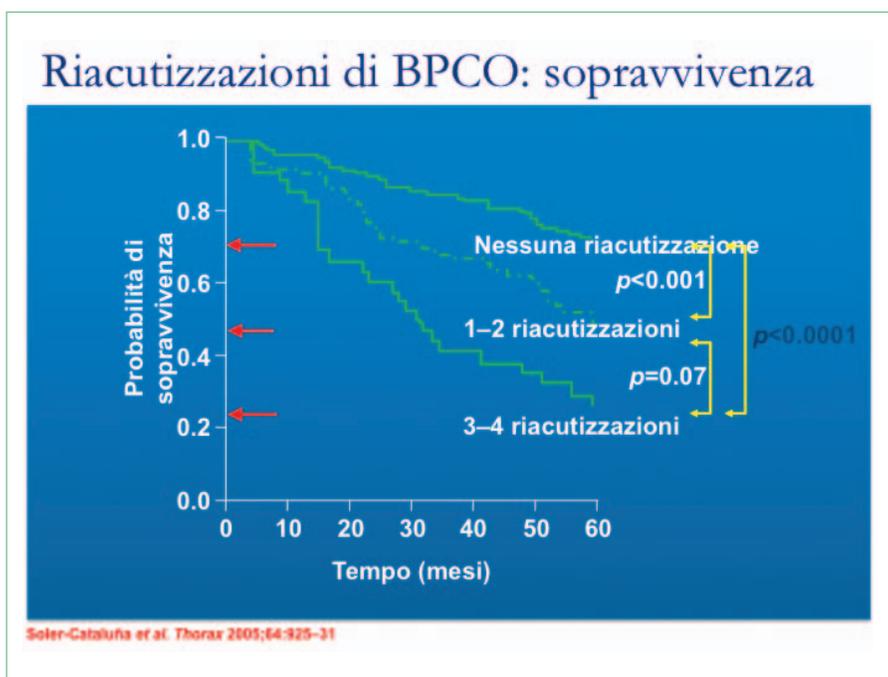
I principali criteri diagnostici di riacutizzazione sono:

- incremento della dispnea e della tosse
- cambiamento di colore e caratteristiche (purulenza) dell'espettorato
- maggior produzione di espettorato.

A questi sintomi se ne possono aggiungere altri come febbre, utilizzo dei muscoli respiratori accessori, incremento della frequenza respiratoria, malessere generale, sonnolenza.

Nel corso della storia naturale della BPCO si verificano un numero variabile di riacutizzazioni, esse possono essere eventi di rilevanza cruciale. Infatti le riacutizzazioni sono la principale causa di consultazione medica, spesso portano all'ospedalizzazione, si associano ad un rischio elevato di mortalità a

breve e a lungo termine, determinano alterazioni della qualità di vita del paziente, ma hanno anche un impatto nel lungo termine: influiscono sul declino della funzionalità respiratoria e quindi sulla progressione della malattia. La mortalità intraospedaliera per un paziente con riacutizzazione con ipercapnia ed acidosi è del 10%, raggiunge il 40% ad un anno dalla dimissione per quei pazienti che hanno avuto bisogno di ventilazione meccanica. La mortalità aumenta con la frequenza delle riacutizzazioni gravi, in particolare che richiedono ospedalizzazione. I pazienti con maggior rischio di mortalità (figura 19) sono quelli con tre o più riacutizzazioni (HR 4.13, 95% CI 1.80 to 9.41).

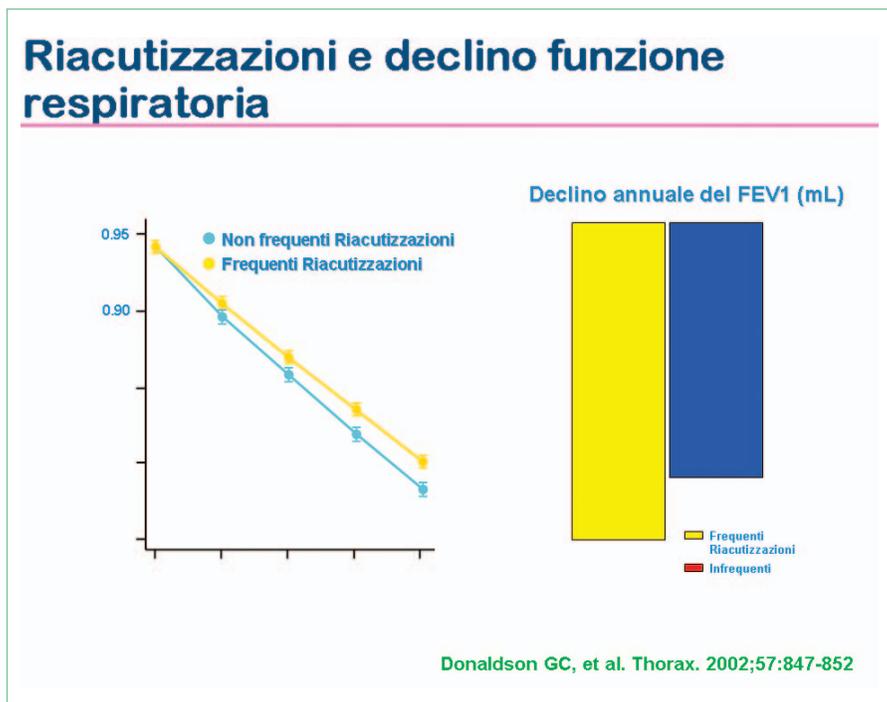


**Figura 19:** Impatto delle riacutizzazioni sul declino della funzionalità respiratoria

Frequenza e gravità delle riacutizzazioni sono indicatori indipendenti di aumentato rischio di morte.

Per quanto riguarda il declino della funzione respiratoria nello studio di Do-

naldson GC et al del 2002 (figura 20) è stato evidenziato che i pazienti con BPCO e frequenti riacutizzazioni nel periodo dello studio di 4 anni avevano un declino del FEV1 significativamente maggiore rispetto ai pazienti che non andavano incontro a frequenti riacutizzazioni. Il declino annuo del FEV1 nei pazienti con frequenti riacutizzazioni è stato di 40.1 mL (95% CI = 38-42) versus 32.1 ml osservato nei pazienti senza frequenti riacutizzazioni (95% CI = 31-33) ( $P < 0.05$ ).



**Figura 20:** Impatto delle riacutizzazioni sul declino della funzionalità respiratoria

Infine le riacutizzazioni costituiscono il principale costo diretto per il trattamento della BPCO.

Vale la pena in questo contesto citare un recente studio l'ECLIPSE (Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate End-Points) che ha coinvolto 2164 pazienti, 337 controlli fumatori senza alterazioni della fun-

zionalità respiratoria, 245 controlli sani non fumatori, per una durata di 3 anni. Tale studio ha evidenziato un particolare fenotipo: quello del frequente riacutizzatore. Si tratta di pazienti che presentano 2 o più di due riacutizzazioni all'anno, quindi soggetti maggiormente suscettibili all'evento riacutizzazione. Questo fenotipo che è stabile nel tempo è più presente nei pazienti con BPCO moderata e grave e può essere identificato sulla base di un'anamnesi positiva per episodi di riacutizzazioni.

La riacutizzazione è scatenata da diversi fattori, la causa principale è un'infezione delle vie respiratorie virale o batterica. Anche l'inquinamento ambientale può determinare una riacutizzazione, in un terzo dei casi non è identificabile una causa. Il tasso medio di riacutizzazioni è 2,16 volte maggiore in inverno rispetto all'estate.

Le infezioni batteriche sono riscontrabili a seconda delle casistiche nel 40-50% dei casi. Spesso si tratta degli stessi batteri che colonizzano i pazienti negli stadi più avanzati della malattia, ma l'aumento della carica batterica o la colonizzazione di nuovi ceppi patogeni si associa ad una riacutizzazione. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus Pneumoniae* e *Moraxella Catharralis* sono i principali agenti patogeni coinvolti nella riacutizzazione; nei pazienti in stadio III e IV GOLD diventa significativo il ruolo dello *Pseudomonas Aeruginosa*. Spesso sono coinvolti i virus da soli o in associazione con i batteri. Secondo alcuni recenti studi le riacutizzazioni associate a infezioni virali si caratterizzerebbero per sintomi più gravi e duraturi.

La diagnosi di riacutizzazione di BPCO è clinica e non necessita di conferme strumentali né laboratoristiche che possono, però, essere utile in ambiente ospedaliero per la diagnosi differenziale e per definire la gravità della riacutizzazione.

Per quanto riguarda la gestione delle riacutizzazioni il medico di famiglia ha un ruolo fondamentale sia in termini di prevenzione, che di diagnosi precoce oltre che di inizio tempestivo della terapia.

Uno dei compiti sostanziali del Medico di Medicina Generale è la diagnosi differenziale tra riacutizzazione e l'aggravamento dei sintomi oltre che con una serie di patologie che possono simulare una riacutizzazione o complicarla: polmonite, versamento pleurico, embolia polmonare, scompenso cardiaco congestizio, pneumotorace.

Un altro aspetto essenziale, strategico che vede coinvolto in primo piano il medico di medicina generale è la differenziazione tra le riacutizzazioni gestibili a domicilio e quelle che necessitano di ospedalizzazione. La decisione se ricoverare o meno il paziente rappresenta un elemento fondamentale nella gestione della BPCO con conseguenze non solo cliniche ma anche economiche ed individuali per il paziente e per la famiglia. I criteri che indirizzano verso la scelta di una gestione ospedaliera della riacutizzazione sono: un notevole aumento dell'intensità dei sintomi con comparsa di dispnea a riposo, comparsa di nuovi segni come edemi declivi o cianosi, malattia sottostante grave, mancato miglioramento dopo inizio tempestivo della terapia, età avanzata, presenza di gravi comorbidità, frequenti riacutizzazioni, inadeguato supporto familiare.

Nella gestione domiciliare delle riacutizzazioni il medico di medicina generale imposta la terapia, rivaluta il paziente a 24-48 ore, valuta un'eventuale modificazione della terapia farmacologica di base, imposta un follow-up clinico e funzionale per il periodo immediatamente successivo alla riacutizzazione. Le tre classi di farmaci più comunemente utilizzate nella riacutizzazione di BPCO sono: i broncodilatatori, i corticosteroidi orali, gli antibiotici.

Il primo intervento terapeutico da instaurare è l'aggiunta del broncodilatatore a breve durata d'azione: beta 2 agonista con o senza anticolinergico a breve durata d'azione sono i farmaci di scelta.

I corticosteroidi sistemici abbreviano il tempo di recupero, migliorano la funzionalità polmonare e l'ipossiemia arteriosa, riducono il rischio di fallimento della terapia, il rischio di recidiva precoce e la durata dell'ospedalizzazione. In genere è raccomandata una dose di 30-40 mg di prednisolone per 10-14 giorni.

L'utilizzo degli antibiotici nelle riacutizzazioni ha ancora alcuni aspetti di controversie. Le linee guida raccomandano il ricorso all'antibiotico quando sono presenti tutti e tre i sintomi cardini per la diagnosi delle riacutizzazioni, se sono presenti due sintomi e uno è l'aumento della purulenza dell'espettorato, se è necessaria la ventilazione meccanica invasiva o non invasiva. La durata raccomandata della terapia è di 5-10 giorni. Una terapia empirica iniziale può essere effettuata con amminopenicilline con o senza acido clavulanico, macrolidi o tetracicline. In presenza di riacutizzazioni frequenti, grave limi-

tazione del flusso aereo o che richiedono ventilazione meccanica è necessario un esame diretto e colturale dell'espettorato con antibioticoterapia mirata sulla base dell'antibiogramma.

Infine un aspetto che merita di essere sottolineato è il ruolo strategico nella gestione delle riacutizzazioni dell'educazione terapeutica del paziente: esso dovrebbe essere educato a riconoscere precocemente i sintomi di una riacutizzazione e gestire in maniera autonoma l'inizio della terapia.

Nella Survey FIMMG/METIS l'81% dei rispondenti ha dichiarato che la percentuale di pazienti che durante il primo anno di trattamento registra episodi di ricovero è  $\leq$  al 10%. I medici intervistati individuano come le due maggiori criticità nella gestione domiciliare delle riacutizzazioni di BPCO le capacità cognitive del paziente e l'assenza di familiari o caregiver. Anche con questa risposta viene posto l'accento sui fattori sociali, culturali che ostacolano un'adeguata gestione del paziente.

## Dalla medicina di attesa alla medicina di iniziativa: a che punto siamo?

Tenendo in considerazione numerosi degli aspetti finora analizzati possiamo affermare che una corretta ed efficace gestione della BPCO, dell'asma e in generale delle patologie croniche, si può ottenere adottando la modalità di medicina di iniziativa. La medicina di attesa tradizionale ha mostrato nel tempo numerosi limiti nell'approccio alle patologie croniche e nella gestione della loro storia naturale. Quando si parla di Medicina di iniziativa si intende un modello assistenziale che integrando quello classico della medicina d'attesa, disegnato per le patologie acute, sia in grado di farsi carico dell'obiettivo salute prima che insorga la malattia o prima che si manifesti o peggiori e sia in grado di gestire la patologia in modo da rallentarne la progressione. A livello territoriale il modello di questo nuovo approccio è il *Chronic Care Model* utilizzato in Inghilterra e adottato dalla regione Toscana in Italia, modello disegnato proprio per la gestione ottimale delle cronicità. Con questo tipo di approccio si vuole creare un'interazione efficace tra un paziente formato/esperto e un team proattivo multiprofessionale composto da Medici di

Famiglia, Infermieri Professionali, Specialisti ed altre figure professionali. Di fatto si tratta di passare da un'offerta passiva e poco coordinata dei servizi ad un sistema di assistenza integrato che quindi ponga il paziente al centro del percorso assistenziale.

Nel *Chronic Care Model*, ovvero in questo modello territoriale di gestione delle patologie croniche, le figure coinvolte sono cliniche: medico di Medicina Generale che ha un ruolo chiave, strategico in questa organizzazione e lo specialista, che agisce come consulente quando è richiesto il suo intervento, che può essere anche un teleconsulto, ma anche segretariali (personale di studio, amministrativi) e socio-assistenziali (Infermiere Professionale, operatore Socio-Sanitario).

La prima fase della sua creazione consiste nell'individuare le patologie, nella seconda fase devono essere identificate le polipatologie, quindi va definito un percorso diagnostico-terapeutico (PTDA) per ogni patologia/paziente alla luce delle Linee Guida. All'interno del PTDA è essenziale definire chi fa cosa e ogni quanto oltre che stabilire gli indicatori di valutazione.

Il paziente viene clinicamente valutato dal MMG sulla base degli esami che ha in precedenza effettuato e dei rilievi clinici e strumentali eseguiti in precedenza dal personale formato

Il Medico di Medicina Generale:

- rinforza i consigli, conferma o modifica la terapia
- programma gli eventuali controlli periodici delle complicanze
- fissa la data del prossimo controllo prescrivendo gli esami da riportare
- fissa la data del contatto col personale sulla agenda dedicata.

Nella regione Lombardia partendo da considerazioni analoghe è stato impostato un nuovo modello assistenziale sperimentale quello dei *Chronic Related Group* (CReG). Esso classifica gli assistiti in funzione della cronicità e individuando con una tecnica di clusterizzazione le prestazioni più probabili ridefinisce un piano di assistenza individuale.

Un dato interessante che è emerso nella nostra survey è che nella pratica clinica quotidiana il 37% dei medici prevede una medicina d'iniziativa con ri-

chiamo periodico dei pazienti affetti da BPCO (il 24% nel caso dell'asma). Nella maggior parte dei casi la rivalutazione viene già programmata al momento della visita, altrimenti la principale modalità di richiamo utilizzata è il telefono ed è il medico la principale figura coinvolta nel richiamo del paziente. Questi dati dimostrano che la sfida della medicina d'iniziativa è stata raccolta anche se ancora in maniera non capillare e non strutturata come previsto nel *Chronic Care Model*. Comunque questo tipo di risposta ci fa pensare che il Medico di Medicina Generale sta cambiando il proprio agire quotidiano aderendo ad un sistema che garantisca una miglior gestione delle cronicità. In ogni modo egli cerca di integrare la propria professionalità con la realtà modificata della complessità delle malattie: pazienti affetti da più condizioni morbose coesistenti. In effetti il progresso della medicina moderna ha creato quadri clinici/fenotipi complessi che non costituiscono solo la somatoria di più patologie, ma un'entità nosologica a sé con eziopatogenesi, terapia e prognosi peculiari. Il Medico di Medicina generale ha un ruolo essenziale nel far fronte all'impatto sociale delle principali patologie in particolare delle malattie correlate al fumo e delle patologie respiratorie croniche, egli ha una posizione centrale nell'organizzazione di tutti i sistemi sanitari con risvolti significativi da tanti punti di vista, pensiamo solo alla potenziale riduzione dei ricoveri e alla possibilità di incidere sulla storia naturale delle malattie.

## Conclusioni

La survey FIMMG/METIS ha permesso di fotografare i principali aspetti gestionali dell'asma e della BPCO, analizzando le varie risposte dei medici di medicina generale coinvolti è possibile fare il punto della situazione, capire dove siamo arrivati e la strada che c'è ancora da fare avendo come unico obiettivo la gestione integrata multidisciplinare e ottimale di queste due patologie che ancora oggi rimangono sottodiagnosticate e sottotrattate con ripercussioni importanti per l'individuo, la sua famiglia, la società.

## Bibliografia

1. *Accordini S et al. Poor control increases the economic cost of asthma. A multicentre population-based study. Int Arch Allergy Immunol. 2006;141:189-98*
2. *Allen DB Bielory R, Delendorf H et al Inhaled corticosteroids: Past lessons and future issues. J Allergy Clin Immunol 2003;112:S1-40*
3. *Allergic rhinitis and its impact on asthma. PROGETTO MONDIALE ARIA 2013 Linee-Guida Italiane*
4. *Agusti A et al. ECLIPSE investigators. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. Respir Res 2010;11:122.*
5. *Agusti AG et al Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2003;21:347-60.*
6. *American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1995;152(5 Pt 2):S77-121.*
7. *Anthonisen NR et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1: the Lung Health Study. JAMA 1994;272:1497-505.*
8. *Anthonisen NR et al The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. Ann Intern Med 2005;142:233-9.*
9. *Antò JM et al Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2001;17:982-94.*
10. *ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. Eur Respir J 2005;26:319-38.*
11. *Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary diseases. N Engl J Med 2000;343:269-80.*
12. *Barnes PJ. Mechanisms in COPD: differences from asthma. Chest 2000;117:1666-72.*

13. Bateman ED, et al; GOAL Investigators Group. Can guideline defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:836-44.
14. Bestall JC et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999;54:581-6.
15. Bettoncelli G, Varricchio A. FOCUS on Nebulizzazione e tratto respiratorio integrato: rationale di impiego. *Rivista della Società Italiana di Medicina Generale*. Giugno 2010. n 3: 23-28
16. Bjermer L. Time for a paradigm shift in asthma treatment: From relieving bronchospasm to systemic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1269-75.
17. Braido F et al. Unsatisfactory asthma control: astonishing evidence from general practitioners and respiratory medicine specialists. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20(1):9-12.
18. Braido F et al. Asthma management failure: a flaw in physicians' behavior or in patients' knowledge? *J Asthma*. 2011 Apr;48(3):266-74.
19. Braido F et al. Coping with asthma: Is the physician able to identify patient's behaviour? *Respir Med*. 2012
20. Braido et al. Obstructive lung diseases and inhaler treatment: results from a national public pragmatic survey. *Respiratory Research* 2013, 14:94
21. British Guideline on the management of asthma revised January 2012
22. Brocklebank D et al. Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature. *Health Technol Assess* 2001; 5(26)
23. Buffels J et al. Office spirometry improves early detection of COPD in general practice: the DIDASCO study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:A654.
24. Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J* 2003;21:46s-53s

25. Calverley PM et al. for the TORCH (Towards a Revolution in COPD Health) investigators. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775-89.
26. Carls Gs et al. Impact of medication adherence on absenteeism and short-term disability for five chronic diseases. *J Occup Environ Med.* 2012; 54(7):792-805.
27. Celli BR et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.
28. Celli BR, MacNee W; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-46.
29. Celli BR et al. Improvement in resting inspiratory capacity and hyperinflation with tiotropium in COPD patients with increased static lung volumes. *Chest* 2003;124:1743-8
30. Chapman KR et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006;27:188-207
31. Chiappara G Airway remodelling in the pathogenesis of asthma. *Allergy Clin Immunol.* 2001; 1(1):85-93
32. Chrystyn et al. Not all asthma inhalers are the same: factors to consider when prescribing an inhaler. *Prim Care Respir J.* 2009; 18(4):243-9.
33. Criteri di appropriatezza clinica, tecnologica e strutturale nell'assistenza del paziente complesso. *Quaderni del Ministero della Salute.* N 23 del settembre-ottobre 2013
34. Dekhuijzen PNR et al. Prescription of inhalers in asthma and COPD: Towards a rational, rapid and effective approach. *Respiratory Medicine* (2013) 107, 1817e1821
35. de Marco R, et al; ISAYA study group. Italian Study on Asthma in Young Adults. The impact of climate and traffic-related NO<sub>2</sub> on the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy. *Clin Exp Allergy* 2002;32:1405-12.

36. de Marco R, et al; ISAYA study group: The control of asthma in Italy. A multicentre descriptive study on young adults with doctor diagnosed current asthma. *Allergy* 2003;58:221-8.
37. Derendorf H. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of inhaled corticosteroids in relation to efficacy and safety. *Respir Med.* 1997 Nov;91 Suppl A:22-8
38. Di Marco F et al. Close correlation between anxiety, depression, and asthma control. *Respir Med* 2010;104:22-8.
39. Donner CF et al. Management and costs of severe uncontrolled asthma in Italy. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2006;1:23-8.
40. Donaldson GC, et al. Longitudinal changes in the nature, severity and frequency of COPD exacerbations. *Eur Respir J* 2003;22:931-6.
41. Donaldson GC, et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:857-62.
42. Donaldson GC et al Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57:847-52
43. D'Urzo a et al. New spirometry interpretation algorithm. *Canadian Family Physician* 2011;75: 1148-52
44. Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *Lancet* 2007;370:797-9.
45. Faganello MM et al. BODE index and GOLD staging as predictors of 1-year exacerbation risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med Sci.* 2010; 339: 10-14
46. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD001117.
47. Halbert RJ et al. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006;28:523-32.

48. Hurst JR et al; ECLIPSE Investigators. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010;363:1128-38.
49. ISAAC Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998;351:1225-32.
50. Jakeways N et al Relationship between FEV1 reduction and respiratory symptoms in the general populations. *Eur Respir J* 2003;21:658-63.
51. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J* 2009;34:648-54.
52. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med* 1991;85(suppl B):25-31.
53. La Grutta S. et al. Clinical and biological heterogeneity in children with moderate asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167:1490-5.
54. Linee guida internazionali GINA. Update 2013 [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
55. Linee guida internazionali GOLD. Update 2013 [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)
56. Linee guida BPCO AGENAS
57. Lundback B, Dahl R. Assessment of asthma control and its impact on optimal treatment strategy. *Allergy* 2007;62:611-9.
58. Lundback B et al. Asthma control over 3 years in a real-life study. *Respir Med* 2009;103:348-55.
59. Makela MJ et al. Adherence to inhaled therapies, health outcomes and costs in patients with asthma and COPD. *Respir Med.* 2013; 107(10):1481-90
60. Masoli M et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. *Allergy* 2004;59:468-78.
61. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease: national clinical guideline for management of chronic

*obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Thorax 2004;59(Suppl I).*

62. O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J; Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2007 update. *Can Respir J 2007;14 Suppl B:5B-32B*
63. Pelkonen M, Notkola IL, Nissinen A, Tukiainen H, Koskela H. Thirty-year cumulative incidence of chronic bronchitis and COPD in relation to 30-year pulmonary function and 40-year mortality: a followup in middle-aged rural men. *Chest 2006;130:1129-37.*
64. Petticrew M. Why certain systematic reviews reach uncertain conclusions. *BMJ 2003;326:756-8.*
65. Powell H, Gibson PG. Options for self-management education for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev 2003;(1):CD004107*
66. Progetto Mondiale Asma Linee-Guida Italiane. Aggiornamento 2013;
67. Progetto Mondiale BPCO Linee-Guida Italiane. Aggiornamento 2013;
68. Rabe KF, o'Donnell D, Muir JF, et al. Roflumilast, a novel, selective phosphodiesterase 4 inhibitor. *Am J Respir Crit Care Med 2004;169:A518.*
69. Rabe KF et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. *J Allergy Clin Immunol 2004;114:40*
70. Radzick, coordinatore Gruppo di Lavoro Multidisciplinare. Linee Guida pratiche basate sull'evidenza sull'uso dei distanziatori nel trattamento dell'asma bronchiale infantile edizione 2008
71. Reilly JJ. COPD and declining FEV1—time to divide and conquer? *N Engl J Med 2008;359:1616-8.*
72. Sanchis et al. Inhaler devices: from theory to practice. *Respiratory Medicine (2013) 107, 495-502*
73. Schermer TRJ, Forlgerfing HTM, Bottema BJAM, Jacobs JE, Van Schayck CP, Van Veel C. The value of spirometry for primary care: asthma and COPD. *Prim Care Respir J 2000;9:48-52.*

74. Seemungal TAR, et al. *Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1608-13.
75. Sethi S. *Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis. Chest* 2000;117:380S-5S.
76. Shahab L, Jarvis MJ, Britton J, West R. *Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample. Thorax* 2006;61:1043-7.
77. Shirtcliffe P, Weatherall M, Travers J, et al. *The multiple dimensions of airways disease: targeting treatment to clinical phenotypes. Curr Opin Pulm Med* 2011;17:72-8
78. Simoni-Wastila et al; *Association of chronic obstructive pulmonary disease maintenance medication adherence with all-cause hospitalization and spending in a Medicare population. Am J Geriatr Pharmacother.* 2012 ; 10(3): 201-10.
79. Soler-Cataluna JJ et al. *Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax.* 2005; 60(11):925-31
80. 1° Statement AAITO-SIAIC-SIMeR *sull'aderenza alla terapia inalatoria nelle patologie ostruttive respiratorie*
81. Sutherland ER, Cherniack RM. *Management of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med* 2004;350:2689-97
82. Van Der Palen et al. *Compliance with inhaled medication and self-treatment guidelines following a self-management programme in adult asthmatics. Eur Respir J* 1997; 10: 652–657
83. Vestbo J et al. *Adherence to inhaled therapy, mortality and hospital admission in COPD. Thorax.* 2009; 64(11):939-43
84. Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL, *Definition, epidemiology and natural history of COPD. Eur Respir J* 2007;30:993-1013.
85. Virchow JC et al. *Importance of inhaler devices in the management of airway disease. Respir Med* 2008;102:10-9.

86. Wouters EFM, Postma DS, Fokkens B, et al. for the COSMIC (COPD and Seretide: a Multi-Center Intervention and Characterization) Study Group. Withdrawal of fluticasone propionate from combined salmeterol/fluticasone treatment in patients with COPD causes immediate and sustained disease deterioration: a randomised controlled trial. *Thorax* 2005;60:480–487.
87. WORLD ALLERGY ORGANIZATION WAO White Book on Allergy 2011
88. Woodcock AA et al; GOAL Steering Committee & Investigators. Improvement in asthma endpoints when aiming for total control: salmeterol/fluticasone propionate versus fluticasone propionate alone. *Prim Care Respir J* 2007;16:155-61 Zielinsky J, Bednarek M. Early detection of COPD in a high-risk population using spirometric screening. *Chest* 2001;119:731-6.







Con il supporto non condizionante di:

