

Il valore dei PDT nell'asma e nella BPCO

La delibera n. 2580/2013 della Giunta Regionale Puglia ha consentito l'approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico per la diagnosi e la terapia di asma e BPCO (PDT). Tale percorso è stato elaborato da A.Re.S. Puglia su proposta di AIPO Puglia, SIMeR Puglia, SIMG Puglia ed è stato condiviso dalla Commissione per l'Appropriatezza Prescrittiva, al fine di perseguire gli obiettivi di:

- 1) contenimento della spesa farmaceutica per farmaci respiratori, e
- 2) garantire una maggiore aderenza alle Linee guida nazionali ed internazionali validate, con conseguente maggiore appropriatezza di diagnosi e terapia.

Tale delibera revoca la n. 1111 del 19.05.2011 e la n.1228 del 31.05.2011.

Contenimento della spesa farmaceutica per farmaci respiratori e maggiore appropriatezza diagnostico-terapeutica

I dati della spesa farmaceutica convenzionata pro capite per ATC R (farmaci respiratori) per l'anno 2009 (dati OSMED) evidenziavano per la Regione Puglia un valore pari a 22.8 euro, superiore al dato medio nazionale di 18.0 e in linea con quello del Sud e Isole pari a 21.5.

Nel 2012, i dati della spesa farmaceutica convenzionata pro capite per ATC R, sempre per la regione Puglia, hanno mostrato un valore pari

a 20.7 euro, superiore al dato medio nazionale di 17.8 e in linea con quello del Sud e Isole pari a 20.6.

Si rileva pertanto un miglioramento di circa 2 euro in tre anni, ma il valore assoluto continua ad essere superiore di circa 3 euro rispetto al valore nazionale.

I dati OSMED 2011 pongono inoltre la Puglia per la classe ATC R nella fascia di regioni in cui si consumano maggiori quantità di farmaco, ma meno costosi.

Gli scostamenti ancora presenti tra Puglia e media nazionale fanno ritenere utile ricordare quali siano i comportamenti prescrittivi a maggior rischio:

- 1) **Inappropriatezza diagnostica:** assenza di prove di funzionalità respiratoria (spirometria). Un corretto approccio diagnostico richiede l'effettuazione di tali *test* sia per la diagnosi che per la stratificazione di gravità.
- 2) **Inappropriatezza prescrittiva per mancato rispetto delle indicazioni registrate:** non tutti i farmaci respiratori hanno indicazione tanto per l'asma quanto per la BPCO. L'uso di un farmaco fuori indicazione registrata configura un'inappropriatezza.
- 3) **Inappropriatezza prescrittiva per mancata adesione alle raccomandazioni di consenso:** le Linee Guida e i documenti di consenso sono raccomandazioni di buona pratica clinica sulla base della *evidence based medicine*. Possono non essere applicate in tutti i casi, ma dovrebbero trovare rispondenza nella maggior parte di essi. L'aggiornamento delle linee guida nazionali ed internazionali impone una periodica revisione dei percorsi diagnostico-terapeutici.

Alla luce di queste considerazioni è fortemente raccomandabile che:

- 1) la prescrizione di farmaci inalatori indicati nella terapia di asma e BPCO venga effettuata in pazienti che sono stati sottoposti a spirometria.
- 2) I farmaci inalatori vengano prescritti nel pieno rispetto delle loro indicazioni registrate.
- 3) Lo stadio di gravità del paziente sia stratificato e la terapia sia adeguata ad esso.

4) I farmaci sottoposti a note AIFA (antileucotrienici, roflumilast) vengano impiegati secondo quanto disposto dalle note stesse.

Sono necessari indicatori di appropriatezza che consentano di raggiungere i risultati. Quelli individuati dai PDT sono:

- 1) Presenza nella cartella clinica dei pazienti che ricevono prescrizione di farmaci inalatori pre-dosati di spirometria effettuata almeno negli ultimi tre anni. Tale indicatore dovrà essere presente almeno nel 90% dei pazienti che effettuano tale terapia.
- 2) La prescrizione di steroidi inalatori predosati, in associazione precostituita o estemporanea con broncodilatatori beta2-stimolanti a lunga durata d'azione è riservata ai pazienti BPCO con stadio di gravità "C" o "D". Indicatore: Numero di pazienti in terapia con CSI + LABA in stadio di gravità "C" e "D" / Numero di pazienti in terapia con CSI + LABA = 90%
- 3) Presenza nella cartella clinica dei pazienti BPCO della valutazione dei sintomi eseguita con scala CAT o mMRC. Questo indicatore deve essere presente almeno nel 50% dei pazienti.
- 4) Presenza nella cartella clinica dei pazienti BPCO della valutazione del numero di riacutizzazioni/anno precedente. Questo indicatore deve essere presente almeno nel 50% dei pazienti.
- 5) Utilizzo, nei pazienti con BPCO, della scheda riepilogativa da consegnare al MMG (*vedi allegato 1*) da parte di almeno il 50% degli specialisti alla dimissione del paziente o al termine della visita specialistica ambulatoriale

Asma

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

Tali costi sono principalmente imputabili a:

- 1) inappropriato uso delle risorse diagnostiche;
- 2) mancato controllo della malattia.

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

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

Il controllo dell'asma si ottiene adottando comportamenti prescrittivi in linea con le strategie globali codificate in Linee Guida internazionali condivise dalla comunità scientifica e in continuo aggiornamento (Linee Guida GINA, *Global Initiative for Asthma*).

Gli obiettivi del trattamento sono:

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

Il trattamento del paziente asmatico comprende al momento della diagnosi:

- 1) il riconoscimento e l'eliminazione (se possibile) dei fattori inducenti o scatenanti (per esempio bonifica ambientale da allergeni);
- 2) la definizione del livello di gravità dell'asma;
- 3) la scelta della terapia farmacologica secondo livello di gravità e *compliance* (farmaci e modalità di somministrazione) ai controlli successivi;
- 4) la valutazione del controllo dei sintomi;
- 5) l'adeguamento della terapia al livello di controllo (*step-up* o *step-down*).

BPCO

I PDT per la BPCO in fase stabile e riacutizzata rappresentano una sintesi degli attuali dati di letteratura scientifica, con particolare riferimento alle linee guida pubblicate dal 2009 in poi. Ovvero SPLF 2009, NICE 2010, ICSI 2011, ACCP/ACP/ERS/ATS 2011, AIPO/AIMAR/SIMER/SIMG 2011, PDT Regione Puglia 2011, SEPAR 2012, GOLD 2013.

Vantaggi economici e clinici dei nuovi PDT per la BPCO

L'implementazione dei nuovi PDT BPCO ha come obiettivi:

1) Rendere le linee guida della Regione Puglia omogenee alle più recenti linee guida internazionali e nazionali;

2) Migliorare lo stato di salute dei pazienti affetti da BPCO, incidendo sulla qualità di vita e sul numero di riacutizzazioni.

I dati di letteratura ci dimostrano che i soggetti BPCO frequenti riacutizzatori (ovvero quelli che presentano due o più riacutizzazioni/anno) hanno una peggiore qualità di vita (Spencer et al. *Thorax* 2003), una funzionalità respiratoria peggiore (Seung et al. *Tuberc Res Dis* 2012), vedono declinare più rapidamente nel tempo la propria funzionalità respiratoria (Donaldson et al. *Thorax* 2002), hanno una più elevata mortalità (Soler Cataluña et al. *Thorax* 2005), causano costi più elevati al sistema sanitario (Toy et al. *COPD* 2010).

3) Ridurre sostanzialmente i costi relativi alle riacutizzazioni ed in particolare alle ospedalizzazioni. In Puglia nel 2012 - dati A.Re.S. Puglia - sono stati dimessi 6.301 (rispetto ai circa 12.000 del 2008) pazienti con DRG 088, con 9.8 giorni di degenza media (rispetto ai 9.7 del 2008), con un costo DRG per paziente di 2.266 euro (rispetto ai 2.345 euro del 2008).

Il tasso di ospedalizzazioni per BPCO in Puglia, per 100.000 abitanti, nel 2012 è risultato essere di 152, migliorato rispetto al 2007-2008 (350 per 100.000 abitanti) - dati del Ministero della Salute confrontati con dati del Progetto SIVEAS 2007-2008.

Il costo medio annuo per ogni paziente affetto da BPCO ammonterebbe a 2.724 euro (Dal Negro et al. *Respir Med Study SIRIO*), di cui il 92% è rappresentato dai soli costi diretti:

in particolare il 19.6% è dato dalla terapia farmacologica, il 59.1% dalle ospedalizzazioni, il 6% dagli esami strumentali. Le ospedalizzazioni sono generalmente la conseguenza delle riacutizzazioni severe della BPCO, che incidono maggiormente sulla spesa sanitaria (Toy et al. *COPD* 2010). Gli attuali PDT si propongono di ridurre sostanzialmente tali costi attraverso una riduzione delle riacutizzazioni e quindi delle ospedalizzazioni. Uno degli ultimi studi di farmaco-economia a tal proposito (Pasquale et al. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2012) ci mostra che per ogni paziente che presenta due o più riacutizzazioni/anno:

- il costo medio annuo dell'ospedalizzazione è pari a 2.035 \$/ paziente (vs 1.756 \$ dei pazienti non riacutizzatori);
- il costo annuo degli accessi al Pronto Soccorso è pari a 158 \$/ paziente/giorno (vs 87 \$ dei pazienti non riacutizzatori);
- il costo annuo delle visite specialistiche ambulatoriali è pari a 1.785 \$ / paziente (vs 1.121 \$ dei pazienti non riacutizzatori);
- il costo annuo dei farmaci è pari a 1.663 \$ / paziente (vs 1.401 \$ dei pazienti non riacutizzatori);
- il costo totale annuo per ciascun paziente è pertanto pari a 6.381 \$ nei riacutizzatori (vs 4.069 \$ dei non riacutizzatori).

Una corretta strategia di cura, in linea con le attuali Linee Guida nazionali ed internazionali, espressa dagli attuali PDT, consente di ridurre il numero e la frequenza di riacutizzazioni. I dati di letteratura infatti dimostrano che:

- È indispensabile riconoscere i soggetti frequenti riacutizzatori.
- La terapia con broncodilatatori riduce la frequenza di riacutizzazioni e di ospedalizzazioni (Tashkin et al. *N Eng J Med* 2008, Vogelmeier et al. *N Eng J Med* 2011).
- La terapia con broncodilatatori + corticosteroidi topici riduce ulteriormente la frequenza di riacutizzazioni (Calverley et al. *Eur Resp J* 2003, Calverley et al. *N Eng J Med* 2007, Nannini et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2007). Contestualmente calano i costi per riacutizzazione e per ospedalizzazione (Dal Negro et al. *Int J COPD* 2007, Dal Negro et al. *Multidisciplinary Resp Med* 2010).

- La terapia, nei soggetti più compromessi, con due tipologie diverse di broncodilatatori + corticosteroidi topici sembra ridurre ulteriormente la frequenza di riacutizzazioni (Welte et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2009).
- La terapia con roflumilast riduce la frequenza di riacutizzazioni moderate e severe (Caverley et al. *Lancet* 2009).

Dal punto di vista clinico i nuovi PDT ribadiscono che una diagnosi di BPCO deve essere sempre considerata in tutti i pazienti che presentino sintomatologia tipica (dispnea, tosse cronica, espettorato cronico) e fattori di rischio (fumo di tabacco, esposizione lavorativa, inquinamento domestico o ambientale).

L'esame spirometrico prima e dopo *test* di broncoreversibilità è indispensabile per poterne porre diagnosi. Quest'ultima, che non può prescindere dall'esame spirometrico, richiede tuttavia una valutazione globale della patologia; è pertanto fondamentale valutare anche: abitudine tabagica con numero di *pack/year*, scala della dispnea mMRC e/o questionario CAT, BMI, *test* del cammino dei 6 minuti, BODE *index*, comorbidità, numero di riacutizzazioni moderate e/o severe annue.

La terapia della BPCO in fase stabile deve essere conseguente al posizionamento del paziente in una delle quattro fasce di gravità: A,B,C,D. Tale posizionamento si basa sulla valutazione degli indici di impatto della malattia (mMRC e/o CAT), del FEV1 e del numero di riacutizzazioni moderate e/o severe riferite all'anno precedente.

Il paziente deve essere rivalutato periodicamente al fine di verificare il livello di gravità e la terapia.

Conclusioni

Gli attuali PDT per la diagnosi e la terapia di asma e BPCO si propongono, sulla base di dati epidemiologici e scientifici consolidati, di ridurre la spesa farmaceutica per i farmaci respiratori, di ridurre la spesa connessa alle riacutizzazioni ed alle ospedalizzazioni della BPCO, di raggiungere una maggiore appropriatezza diagnostica e terapeutica.

Il raggiungimento di tali obiettivi sarà sottoposto a verifica periodica.

Bibliografia

- Calverley PM, et al. Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Resp J* 2003; 22: 912-9.
- Calverley PM, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *New Eng J Med* 2007; 356: 775-89.
- Calverley PM, et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet*; 374: 685-94.
- Dal Negro RW, et al. Costs of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Italy: the SIRIO study (social impact of respiratory integrated outcomes). *Respir Med* 2008; 102: 92-101.
- Donaldson GC, et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 847-52.
- Nannini LJ, et al. Combined corticosteroid and long-acting beta-agonist in one inhaler versus long-acting beta-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (4):CD006829; (4):CD006826; (4):CD003794.
- Pasquale MK, et al. Impact of exacerbations on health care cost and resource utilization in chronic obstructive pulmonary disease patients with chronic bronchitis from a predominantly Medicare population. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012;7:757-64.
- Soler-Cataluña JJ, et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60: 925-31.
- Spencer S, et al. Time course of recovery of health status following an infective exacerbation of chronic bronchitis. *Thorax* 2003; 58: 589-93.
- Tashkin DP, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 1543-54.
- Toy EL, et al. The economic impact of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and exacerbation definition: a review. *COPD* 2010; 7: 214-28.
- Vogelmeier C, et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; 364: 1093-1103.
- Welte T, et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 180: 741-50.

Allegato 1

Scheda paziente riepilogativa della stratificazione di gravità della BPCO da compilare a cura dello specialista, allegare al referto di visita specialistica o dimissione ospedaliera e da inviare al MMG.

Abitudine tabagica	pack/year *
Tiffenau (VEMS/FCV) post-broncodilatazione	%
FCV post-broncodilatazione	ml
VEMS post-broncodilatazione	ml
Stadio GOLD	
6 mWT	metri
BMI ^	
CAT	
mMRC	
BODE	
Comorbidità	numero totale
Riacutizzazioni moderate o severe / anno §	numero
Fascia di gravità (A,B,C,D)	

* numero di sigarette fumate giornalmente x numero di anni che si è fumato / 20

^ peso del soggetto in Kg / il quadrato della statura espressa in metri

§ definizione di riacutizzazione moderata / severa: evento acuto caratterizzato da peggioramento dei sintomi respiratori del paziente che va oltre le normali variazioni giornaliere e porta a un cambiamento nel trattamento (utilizzo di steroidi per via generale e/o antibiotici, necessità di ricovero). Nel caso in cui sia verificato anche un solo ricovero con necessità di ventilazione meccanica, il paziente va comunque considerato ad alto rischio.