

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 21 maggio 2025, n. 646

Preso d'atto della deliberazione del Direttore Generale di A.Re.S.S. n. 226 del 04/12/2024 recante "Approvazione della proposta di aggiornamento del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Asma Bronchiale della Regione Puglia di cui alla D.D.G. A.Re.S.S. n. 343/2022".

LA GIUNTA REGIONALE

VISTI:

- gli artt. 4, 5 e 6 della L.R. 4 febbraio 1997, n. 7;
- la Deliberazione della Giunta Regionale n. 3261 del 28 luglio 1998;
- gli artt. 4 e 16 del D.lgs. n. 165 del 30.03.2001 e ss.mm.ii.;
- gli artt. 43 e 44 dello Statuto della Regione Puglia;
- il Decreto del Presidente della Giunta regionale 22 gennaio 2021, n. 22 e ss.mm.ii., recante l'Atto di Alta Organizzazione "M.A.I.A. 2.0";
- il Regolamento interno di questa Giunta;

VISTO il documento istruttorio del Dipartimento Promozione della Salute e del Benessere Animale, Sezione Strategie e Governo dell'offerta, Servizio Strategie e Governo dell'assistenza Territoriale – Rapporti Istituzionali e Capitale Umano SSR", concernente l'argomento in oggetto e la conseguente proposta dell' Assessore alla Sanità, Benessere animale, Sport per tutti.

PRESO ATTO

- a) delle sottoscrizioni dei responsabili della struttura amministrativa competente, ai fini dell'attestazione della regolarità amministrativa dell'attività istruttoria e della proposta, ai sensi dell'art. 6, co. 8 delle Linee guida sul "Sistema dei controlli interni nella Regione Puglia", adottate con D.G.R. 23 luglio 2019, n. 1374;
- b) della dichiarazione del Direttore di Dipartimento, in merito a eventuali osservazioni sulla proposta di deliberazione, ai sensi degli artt. 18 e 20 del Decreto del Presidente della Giunta regionale 22 gennaio 2021, n. 22 e ss.mm.ii.;

Con voto favorevole espresso all'unanimità dei presenti e per le motivazioni contenute nel documento istruttorio che è parte integrante e sostanziale della presente deliberazione.

DELIBERA

1. di prendere atto della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 226 del 04/12/2024 recante "Approvazione della proposta di aggiornamento del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Asma Bronchiale della Regione Puglia di cui alla D.D.G. A.Re.S.S. n. 343/2022", di cui all'Allegato A parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, con la quale è stato aggiornato il PDTA di cui alla DDG A.Re.S.S. n. 343/2022, quindi di approvare il documento dal titolo "Proposta di Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale {PDTA} Asma Bronchiale – Regione Puglia";
2. di stabilire che le Direzioni Strategiche delle Aziende ed Enti del Servizio Sanitario Regionale diano tempestiva attuazione di quanto previsto dal presente provvedimento e che il Dipartimento Promozione della Salute e del Benessere Animale, per il tramite delle competenti Sezioni Strategie e Governo dell'Offerta e dalla Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, avvii l'attività di monitoraggio circa la loro applicazione;
3. di rimandare alle disposizioni in materia di politiche del farmaco impartite dalla competente Sezione

Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa;

4. di stabilire che l' allegato A, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, potrà essere modificato con atto dirigenziale da parte della competente Sezione Strategie e Governo dell'Offerta;
5. di notificare il presente provvedimento, a cura della Sezione Strategie e Governo dell'Offerta, al Direttore Generale dell'A.Re.S.S., alla Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, alle Aziende Sanitarie Locali, alle Aziende Ospedaliere Universitarie e, per per il tramite delle Aziende Sanitarie Locali, ai Distretti e ai medici di Medicina Generale nonché ai Ministeri affiancanti (MINSAL e MEF);
6. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul Bollettino Ufficiale della Regione Puglia, ai sensi della L.R. 18/2023.

Il Segretario Generale della Giunta

NICOLA PALADINO

Il Presidente della Giunta

MICHELE EMILIANO

DOCUMENTO ISTRUTTORIO

Oggetto: Presa d'atto della deliberazione del Direttore Generale di A.Re.S.S. n. 226 del 04/12/2024 recante "Approvazione della proposta di aggiornamento del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Asma Bronchiale della Regione Puglia di cui alla D.D.G. A.Re.S.S. n. 343/2022".

Visti:

- la Legge n. 241/1990 recante "Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi" e ss.mm.ii.;
- il D.Lgs. n. 502/1992 e s.m.i., all'art. 2, co. 1, attribuisce alle Regioni l'esercizio delle funzioni legislative ed amministrative in materia di assistenza sanitaria ed ospedaliera, nel rispetto dei principi stabiliti dalle leggi nazionali;
- il D.Lgs. n. 165/2001 recante "Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche" e ss. mm. ii.;
- il D.Lgs. n. 33/2013 recante "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni";
- la legge n. 190/2012 recante "Disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell'illegalità nella pubblica amministrazione";
- il Decreto ministeriale n. 279/2001 - Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b) del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124 e s.m.i.;
- il Decreto ministeriale 2 aprile 2015, n. 70 con cui è stato definito il "Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera", acquisita l'intesa in sede di Conferenza Stato – Regioni (Rep. Atti n. 198/CSR del 13 gennaio 2015) e come da indicazioni contenute all'articolo 1, comma 2 del DM 70/2015, le Regioni devono adottare un provvedimento di riduzione della dotazione dei posti letto ospedalieri accreditati pervenendo ad un tasso non superiore al 3,7 posti letto per mille abitanti., comprensivi dello 0,7 posti letto per mille abitanti per la riabilitazione e la lungodegenza post-acuzie;
- il Decreto Ministeriale 12 marzo 2019 "Nuovo sistema di garanzia per il monitoraggio dell'assistenza sanitaria";
- la Legge Regionale 28 dicembre 1994, n. 36 "Norme e principi per il riordino del Servizio sanitario regionale in attuazione del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 "Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421";
- la Legge Regionale 3 agosto 2006, n. 25 "Principi e organizzazione del Servizio sanitario regionale";
- la L.R. Puglia n. 29/2017 recante "Istituzione dell'Agenzia Regionale per la Salute ed il Sociale (A.Re.S.S.)";
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1933 del 30/11/2016, a parziale modifica e integrazione delle D.G.R. n. 161/2016 e n. 265/2016, con cui è stata adottata la proposta di Regolamento di riordino della

rete ospedaliera, recependo anche alcune delle indicazioni del Ministero della Salute e del Tavolo tecnico D.M. n. 70/2015;

- la D.G.R. del 24 aprile 2018, n. 658 recante “Approvazione del documento tecnico di indirizzo per costruire la rete assistenziale pugliese attraverso i Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali PDTA”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 53 del 23/01/2018 avente ad oggetto: “Approvazione - Regolamento regionale: “Riordino ospedaliero della Regione Puglia ai sensi del D.M. n. 70/2015 e delle Leggi di Stabilità 2016-2017. Modifica e integrazione del R.R. n. 7/2017”;
- il Regolamento regionale 22 novembre 2019, n. 23, con il quale la Regione Puglia ha approvato il “Riordino ospedaliero della Regione Puglia ai sensi del D.M. n° 70/2015 e delle Leggi di Stabilità 2016/2017”, dopo aver acquisito il parere favorevole da parte del Ministero della Salute;
- il Regolamento Regionale 20 agosto 2020, n. 14 recante: “Potenziamento della rete ospedaliera, ai sensi dell’art. 2 del decreto-legge 19 maggio 2020, n. 34. Modifica e integrazione del Regolamento regionale n. 23/2019”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1466 del 15/09/2021 recante l’approvazione della Strategia regionale per la parità di genere, denominata “Agenda di Genere”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 134 del 15 febbraio 2022 ad oggetto: “Adozione del Piano di Potenziamento e Riorganizzazione della Rete Assistenziale Territoriale (ai sensi dell’art.1 decreto-legge 19 maggio 2020 n.34, conversione legge n.77 del 17 luglio 2020) - Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza – (PNRR). Indicazioni per la Programmazione degli investimenti a valere sulla missione 6”;
- la deliberazione di Giunta Regionale n. 688 dell’11 maggio 2022 ad oggetto “Approvazione Rete Assistenziale Territoriale in attuazione del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza – D.M. 20 gennaio 2022 e della Deliberazione di Giunta Regionale n.134 del 15/02/2022”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1158 del 31/07/2015, recante “Adozione del modello organizzativo denominato Modello ambidestro per l’innovazione della macchina amministrativa regionale – MAIA. Approvazione atto di alta amministrazione”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1974 del 07/12/2020, recante “Approvazione Atto di Alta Organizzazione. Modello Organizzativo “MAIA 2.0”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1868 del 14/12/2022 avente ad oggetto “Definizione di modelli e standard per lo sviluppo dell’assistenza territoriale ai sensi del DM 77/2022”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 302 del 07/03/2022 recante “Valutazione di impatto di Genere. Sistema di gestione e di monitoraggio”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 919 del 3 luglio 2023 recante “Attuazione deliberazione di Giunta regionale n. 412 del 28/03/2023. Approvazione schema di Regolamento recante: “Modifica del Regolamento regionale n. 14/2020 – Aggiornamento Rete ospedaliera ai sensi del D.M. n. 70/2015”. Recupero mobilità passiva. Modifica D.G.R. n. 1439/2018”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1295 del 26/09/2024 recante “Valutazione di Impatto di Genere (VIG). Approvazione indirizzi metodologico-operativi e avvio fase strutturale”
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1384 del 03/10/2024 avente ad oggetto “Approvazione definitiva Regolamento Regionale “Aggiornamento della Rete ospedaliera ai sensi del D.M. n.

70/2015– Approvazione Schema di Regolamento avente ad oggetto “Modifica e integrazione del Regolamento regionale n. 23/2019 e del R.R. n. 14/2020”. Modifica ed integrazione deliberazione di Giunta regionale n. 1119 del 31/07/2024”;

- Il Regolamento Regionale 31 ottobre 2024, n. 8 recante “Modifica e integrazione del Regolamento regionale n. 23/2019 e del R.R. n. 14/2020”;
- la deliberazione di Giunta Regionale n. 1863 del 23/12/2024 recante “Recepimento D.M. 23 giugno 2023 – avente ad oggetto: “Definizione delle tariffe dell’assistenza specialistica ambulatoriale e protesica”, ai sensi dell’Accordo Stato – Regioni CSR Rep. n. 204 del 14/11/2024 - Modifica ed integrazione della DGR n. 403 del 15 marzo 2021. Revoca della deliberazione di Giunta regionale n. 1963 del 28 dicembre 2023”;
- la deliberazione di Giunta Regionale n. 398 del 31/03/2025 avente ad oggetto “Decreto del Presidente della Giunta regionale 22 gennaio 2021, n. 22 “Modello Organizzativo Maia 2.0” e ss.mm.ii.. Proroga degli incarichi di direzione delle Sezioni di Dipartimento della Giunta regionale”;

Premesso che:

- il Decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n. 70 “Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all’assistenza ospedaliera” recepito con Intesa della Conferenza Stato-Regioni (Rep. Atti n. 198/CSR del 13 gennaio 2015), di cui ai Regolamenti Regionali n. 23/2019 e n. 14/2020, avvia il processo di riassetto strutturale e di qualificazione della rete assistenziale ospedaliera;
- lo stesso D.M. n. 70/2015 prevede altresì che per la definizione delle reti cliniche le Regioni adottino specifiche disposizioni tenendo conto delle linee guida organizzative e delle raccomandazioni già contenute negli appositi Accordi sanciti in sede di Conferenza Stato Regioni sulle rispettive materie;
- con L. R. Puglia n. 29/2017 è stata disposta l’istituzione dell’Agenzia Regionale strategica per la Salute e il Sociale (A.Re.S.S.), quale organismo tecnico-operativo e strumentale della Regione a supporto della definizione e gestione delle politiche in materia sociale e sanitaria, dotato di personalità giuridica pubblica e di autonomia organizzativa, tecnica, amministrativa e contabile e sottoposta alla vigilanza della Giunta regionale, contestualmente procedendo all’abrogazione della L. R. Puglia n. 24/2001 ed alla soppressione dell’Agenzia Regionale Sanitaria ivi prevista (A.Re.S.S.);
- con la deliberazione di Giunta Regionale n. 658 del 24/04/2018 “Approvazione del Documento Tecnico di Indirizzo per costruire la Rete Assistenziale Regionale Pugliese attraverso i PDTA” è stato approvato e recepito il documento tecnico di indirizzo “Costruire la rete assistenziale regionale pugliese attraverso i PDTA” di cui alla Deliberazione del Commissario Straordinario A.Re.S.S. n. 86 del 21 dicembre 2017 dando mandato, all’Agenzia Regionale Strategica per la Salute ed il Sociale (A.Re.S.S.), di elaborare e proporre al Dipartimento Promozione della Salute e del Benessere Animale, i PDTA al fine di consentire la conseguente adozione da parte della Giunta regionale.

Atteso che:

- la D.G.R. del 28 marzo 2017, n. 473 “Misure urgenti per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l’appropriatezza prescrittiva dei farmaci per il trattamento di

patologie respiratorie (Asma Me BPCO) - ATC R03” ha dato mandato alla Sezione Strategie e Governo dell’Offerta, con il supporto dell’A.R.e.S.S. Puglia e della Commissione Regionale Farmaci, di procedere alla definizione di un percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per ASMA e BPCO;

- con D.D.G. A.Re.S.S. n. 307/2019 è stato istituito il Gruppo tecnico Ristretto di Progetto (GRiP) Asma Bronchiale ed è stata adottata la Proposta di PDTA regionale Asma Bronchiale;
- D.D.G. A.Re.S.S. n. 343/2022 il PDTA è stato aggiornato alla luce delle nuove offerte terapeutiche e modifiche in tema di prescrivibilità;
- Lo scenario in continua evoluzione rende necessario l’aggiornamento del PDTA al fine di includere le nuove opportunità quali la telemedicina, la possibilità di usufruire dei Pacchetti Ambulatoriali Complessi e Coordinati del day service (PACC) anche per la gestione dei pazienti affetti da asma, gli spunti dati dalla Medicina di Genere e dagli ambulatori dedicati, nonché le nuove strategie terapeutiche alla luce della pubblicazione delle nuove Linee Guida Global Initiative for Asthma (GINA 2023).

Considerato che:

- l’asma è un grave problema di salute globale che interessa tutte le fasce d’età. La sua prevalenza è in aumento in molti Paesi, soprattutto nei bambini, imponendo un peso importante sui sistemi sanitari e sulla società;
- la Regione Puglia da anni ha avviato un percorso volto a razionalizzare la spesa farmaceutica ed incrementare l’appropriatezza prescrittiva nella gestione dei pazienti affetti da patologie croniche, in linea con quanto previsto dal Piano Nazionale delle Cronicità (PNC);
- il Piano delle cronicità, afferma tra le altre, la necessità di un modello di sistema integrato secondo un sistema di rete multicentrica che valorizzi sia il ruolo specialistico, sia tutti gli attori dell’assistenza primaria, proponendo alcune linee di intervento, evidenziando i risultati attesi, attraverso i quali migliorare la gestione della cronicità nel rispetto delle evidenze scientifiche, dell’appropriatezza delle prestazioni e della condivisione dei Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA);
- con la deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 226 del 04/12/2024 recante “Approvazione della proposta di aggiornamento del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Asma Bronchiale della Regione Puglia di cui alla D.D.G. A.Re.S.S. n. 343/2022”, è stato aggiornato il PDTA di cui alla DDG A.Re.S.S. n. 343/2022.

Con il presente provvedimento si intende prendere atto della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 226 del 04/12/2024 recante “Approvazione della proposta di aggiornamento del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Asma Bronchiale della Regione Puglia di cui alla D.D.G. A.Re.S.S. n. 343/2022”, con la quale è stato aggiornato il PDTA Asma Bronchiale regionale.

Garanzie di riservatezza

“La pubblicazione sul BURP, nonché la pubblicazione all’Albo o sul sito istituzionale, salve le garanzie previste dalla legge 241/1990 in tema di accesso ai documenti amministrativi, avviene nel rispetto della tutela della

riservatezza dei cittadini secondo quanto disposto dal Regolamento UE n. 2016/679 in materia di protezione dei dati personali, nonché dal D.Lgs. 196/2003 ss.mm.ii., ed ai sensi del vigente Regolamento regionale 5/2006 per il trattamento dei dati sensibili e giudiziari, in quanto applicabile. Ai fini della pubblicità legale, il presente provvedimento è stato redatto in modo da evitare la diffusione di dati personali identificativi non necessari ovvero il riferimento alle particolari categorie di dati previste dagli articoli 9 e 10 del succitato Regolamento UE.”.

Esiti Valutazione di impatto di genere:

L'impatto di genere stimato è **neutro**

COPERTURA FINANZIARIA AI SENSI DEL D.LGS. 118/2011 E SS.MM.II.

La presente deliberazione non comporta implicazioni, dirette/indirette, di natura economico-finanziaria e/o patrimoniale e dalla stessa non deriva alcun onere a carico del bilancio regionale.

Tutto ciò premesso, al fine di procedere alla presa d'atto della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 226 del 04/12/2024 recante “Approvazione della proposta di aggiornamento del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Asma Bronchiale della Regione Puglia di cui alla D.D.G. A.Re.S.S. n. 343/2022”, con la quale è stato aggiornato il PDTA Asma Bronchiale regionale quindi di approvare il documento dal titolo “Proposta di Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Asma Bronchiale - Regione Puglia”, ai sensi dell'art. 4, lett. k) della L.R. 7/1997 si propone alla Giunta regionale: si propone alla Giunta regionale:

1. di prendere atto della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 226 del 04/12/2024 recante “Approvazione della proposta di aggiornamento del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Asma Bronchiale della Regione Puglia di cui alla D.D.G. A.Re.S.S. n. 343/2022”, di cui all'Allegato A parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, con la quale è stato aggiornato il PDTA di cui alla DDG A.Re.S.S. n. 343/2022, quindi di approvare il documento dal titolo “Proposta di Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Asma Bronchiale – Regione Puglia”;
2. di stabilire che le Direzioni Strategiche delle Aziende ed Enti del Servizio Sanitario Regionale diano tempestiva attuazione di quanto previsto dal presente provvedimento e che il Dipartimento Promozione della Salute e del Benessere Animale, per il tramite delle competenti Sezioni Strategie e Governo dell'Offerta e dalla Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, avvii l'attività di monitoraggio circa la loro applicazione;
3. di rimandare alle disposizioni in materia di politiche del farmaco impartite dalla competente Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa;
4. di stabilire che l' allegato, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, potrà essere modificato con atto dirigenziale da parte della competente Sezione Strategie e Governo dell'Offerta;

5. di notificare il presente provvedimento, a cura della Sezione Strategie e Governo dell'Offerta, al Direttore Generale dell'A.Re.S.S., alla Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, alle Aziende Sanitarie Locali, alle Aziende Ospedaliere Universitarie e, per per il tramite delle Aziende Sanitarie Locali, ai Distretti e ai medici di Medicina Generale nonché ai Ministeri affiancanti (MINSAL e MEF);
6. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul Bollettino Ufficiale della Regione Puglia, ai sensi della L.R. 18/2023.

I sottoscritti attestano la regolarità amministrativa dell'attività istruttoria e della proposta, ai sensi dell'art. 6, co. 3, lett. da a) ad e) delle Linee guida sul "Sistema dei controlli interni nella Regione Puglia", adottate con D.G.R. 23 luglio 2019, n. 1374.

IL RESPONSABILE E.Q. "Nuovo Sistema di Garanzia ed Attività di Monitoraggio":

Nicola GIRARDI

 Nicola
Girardi
02.05.2025
13:32:34
GMT+02:00

La DIRIGENTE di Servizio "Strategie e Governo dell'Assistenza Territoriale- Rapporti Istituzionali e Capitale Umano SSR":

Antonella CAROLI

 Antonella Caroli
03.05.2025 10:18:09
GMT+01:00

IL DIRIGENTE di Sezione "Strategie e Governo dell'Offerta":

Mauro NICASTRO

 Mauro
Nicastro
03.05.2025
20:16:18
GMT+02:00

Il Direttore ai sensi degli artt. 18 e 20 del Decreto del Presidente della Giunta regionale 22 gennaio 2021, n. 22 e ss.mm.ii., **NON RAVVISA** osservazioni alla presente proposta di DGR.

Il DIRETTORE di Dipartimento Promozione della Salute e del Benessere Animale:

Vito MONTANARO

 Vito
Montanaro
05.05.2025
19:43:43
GMT+02:00

Il Vicepresidente della Giunta Regionale con delega alla Sanità e Benessere Animale, Sport per Tutti, ai sensi del vigente Regolamento della Giunta Regionale,

propone

alla Giunta regionale l'adozione del presente atto.

Raffaele PIEMONTESE

 Raffaele
Piemontese
12.05.2025
14:51:30
GMT+02:00

Codice CIFRA: SGO/DEL/2025/00008

Allegato A

Preso d'atto della deliberazione del Direttore Generale di A.Re.S.S. n. 226 del 04/12/2024 recante "Approvazione della proposta di aggiornamento del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Asma Bronchiale della Regione Puglia di cui alla D.D.G. A.Re.S.S. n. 343/2022".



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

Deliberazione n.	Data di adozione
226	04/12/2024

Struttura proponente: AREA INNOVAZIONE DI SISTEMA E QUALITA'

OGGETTO: APPROVAZIONE DELLA PROPOSTA DI AGGIORNAMENTO DEL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) ASMA BRONCHIALE DELLA REGIONE PUGLIA DI CUI ALLA D.D.G. A.RE.S.S. N. 343/2022

L'anno 2024 il giorno 04 del mese di Dicembre in Bari, nella sede della Agenzia Regionale per la Salute ed il Sociale (ARESS),

IL DIRETTORE GENERALE

VISTA la L. 241/1990, recante "Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi" e ss.mm.ii.;

VISTO il D. Lgs. n. 165/2001, recante "Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche";

VISTA la L. 190/2012, recante "Disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell'illegalità nella pubblica amministrazione";

VISTO il D. Lgs. 33/2013, recante "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni";

VISTA la Legge Regionale n. 29 del 24/07/2017, recante "Istituzione dell'Agenzia Regionale per la Salute ed il Sociale (ARESS)" e ss.mm.ii.;

VISTA la Deliberazione del Direttore Generale n. 95 del 14/04/2022 con la quale si è proceduto al conferimento dell'incarico di direttore di Struttura Complessa dell'Area di Direzione Amministrativa, ai sensi dell'art. 71 comma 10 del CCNL Area Funzioni Locali- dirigenza PTA – 2016-2018, al dott. Francesco Fera;

VISTA la Deliberazione del Direttore Generale n. 121 del 09/05/2022 avente ad oggetto "Presenza d'atto della D.G.R. 558 del 20.04.2022. Attuazione dell'art. 2 del decreto del Presidente della Giunta Regionale del 31/08/2016 (n. registro 542). Attuazione Modello MAIA. - Approvazione dell'Atto aziendale della dotazione organica dell'Agenzia Regionale Strategica per la Salute ed il Sociale (A.Re.S.S.). Revoca della D.G.R. n. 4/2017 e la rettifica della D.G.R. n. 2265/2017-Adozione nuovo atto aziendale giusta D.D.G. 253/2021".

VISTA la Deliberazione del Direttore Generale n. 45 del 1/03/2024 recante "Presenza d'atto del Decreto del Presidente della Giunta Regionale n. 50 del 8/02/2024 – L.R. n. 29 del 24 luglio 2017, art. 5 co. 4 – Nomina Direttore Generale dell'Agenzia Regionale per la Salute ed il Sociale (ARESS) così come rettificato e integrato dal Decreto del Presidente della Giunta Regionale n. 67 del 14/02/2024 – insediamento".



Sulla base dell'istruttoria dell'Area Innovazione di Sistema e Qualità all'uopo incaricato dalla Direzione Generale

HA ADOTTATO

Il seguente provvedimento,
assiste con funzioni di segretario _____

PREMESSO CHE:

- l'A.Re.S.S. Puglia è un organismo tecnico-operativo e strumentale della Regione Puglia a supporto della definizione e gestione delle politiche in materia sociale e sanitaria, a servizio della Regione Puglia in particolare e della pubblica amministrazione in generale ed opera quale agenzia di studio, ricerca, analisi, verifica, consulenza e supporto di tipo tecnico-scientifico.
- ai sensi della L.R. n. 29 del 24/07/2017; – per il perseguimento del proprio mandato istituzionale, l'A.Re.S.S. Puglia identifica, programma e promuove linee di sviluppo in materia di salute e benessere sociale, anche definendo ed implementando strategie di innovazione dei servizi sanitari e sociali, finalizzate al pieno soddisfacimento del bisogno di salute, declinato nella duplice prospettiva della prevenzione e della cura sanitaria;
- l'A.Re.S.S. intende favorire iniziative rivolte all'incremento della cultura organizzativa nelle strutture sanitarie, in un'ottica di reale e concreta applicazione dei principi legati alla Clinical Governance, Reti Cliniche e Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (di seguito anche PDTA);
- l'A.Re.S.S. promuove un governo centralizzato e finalizzato alla progettazione, funzionamento e monitoraggio delle reti cliniche e dei PDTA, attraverso il coordinamento dell'Area Innovazione di Sistema e Qualità e recependo le linee di indirizzo nazionali sul tema delle Reti Clinico Assistenziali e PDTA;
- la Legge Regionale n. 29 del 24 luglio 2017 —Istituzione dell'Agenzia regionale per la salute e il sociale (A.Re.S.S.) prevede, all'art. 3 – Competenze, lett. c), lo sviluppo e monitoraggio del sistema delle reti cliniche, secondo il modello cosiddetto —hub&spoke, attraverso l'elaborazione di linee guida e percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali che assicurino integrazione dei servizi (ospedale, territorio e domicilio) e la reale presa in carico dei bisogni dei pazienti;
- Con Deliberazione di Giunta Regionale n. 658 del 24/04/2018 “*Approvazione del Documento Tecnico di Indirizzo per costruire la Rete Assistenziale Regionale Pugliese attraverso i PDTA*” è stato approvato e recepito il documento tecnico di indirizzo “*Costruire la rete assistenziale regionale pugliese attraverso i PDTA*” di cui alla Deliberazione del Commissario Straordinario A.Re.S.S. n. 86 del 21 dicembre 2017 dando mandato, all'Agenzia Regionale Strategica per la Salute ed il Sociale (A.Re.S.S.), di elaborare e proporre al Dipartimento —Promozione della Salute, del Benessere sociale e dello Sport per tutti i PDTA al fine di consentire la conseguente adozione da parte della Giunta regionale.

ATTESO CHE:



- L'Area Innovazione di Sistema e Qualità si caratterizza per il costante impegno di garantire, nell'ambito della attività di supporto al processo di riorganizzazione della assistenza ospedaliera, la necessaria coerenza con le direttrici della programmazione strategica regionale, secondo una logica di gestione per processi, a supporto del percorso di reingegnerizzazione della rete ospedaliera prevista nell'ambito dei Piani Sanitari Regionali e, più di recente, nel Piano Regionale della Salute e nel Piano di Rientro, in coerenza con le previsioni normative nazionali ed in particolare quelle contenute nel Patto della Salute. – L'A.Re.S.S. promuove, quindi, un governo centralizzato e finalizzato alla progettazione, funzionamento e monitoraggio delle reti cliniche e dei PDTA, attraverso il coordinamento dell'Area Innovazione di Sistema e Qualità;
- il PDTA è una sequenza predefinita, articolata e coordinata di prestazioni, che prevede la partecipazione integrata di diversi specialisti e professionisti a livello ospedaliero e/o territoriale al fine di realizzare la diagnosi e la terapia più adeguata per una specifica situazione patologica, oltre che al fine di realizzare l'assistenza sanitaria necessaria in particolari condizioni di vita (Piano Nazionale per il Governo delle Liste d'Attesa 2012-2014 – Ministero della Salute);
- i PDTA rappresentano la contestualizzazione di Linee Guida nella specifica realtà organizzativa di una azienda sanitaria, rappresentando quindi un modello locale che consente di analizzare gli scostamenti tra la situazione attesa e quella osservata in funzione del miglioramento della qualità;
- il PDTA è uno degli strumenti essenziali del governo clinico necessario per definire gli standard assistenziali e verificare l'appropriatezza delle prestazioni erogate attraverso precisi indicatori che misurino l'aderenza alle linee guida e, come tale, il PDTA è finalizzato sia al controllo dei processi clinici ed organizzativi interni ad una struttura ospedaliera, sia al loro miglioramento.
- il PDTA regionale definisce le strategie di gestione della patologia partendo dalle specificità del territorio, richiamando le Linee Guida di riferimento (e/o buone pratiche) e i PDTA nazionali, se esistenti, mentre il PDTA aziendale applica concretamente il PDTA regionale nel proprio contesto organizzativo;

CONSIDERATO CHE

- L'asma è un grave problema di salute globale che interessa tutte le fasce d'età. La sua prevalenza è in aumento in molti Paesi, soprattutto nei bambini, imponendo un peso importante sui sistemi sanitari e sulla società;
- La Regione Puglia da anni ha avviato un percorso volto a razionalizzare la spesa farmaceutica ed incrementare l'appropriatezza prescrittiva nella gestione dei pazienti affetta da patologie croniche, in linea con quanto previsto dal Piano Nazionale delle Cronicità (PNC).

PRESO ATTO CHE:

- La D.G.R. del 28 marzo 2017, n. 473 *"Misure urgenti per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci per il trattamento di patologie respiratorie (Asma Me BPCO) - ATC R03"* ha dato mandato alla Sezione Strategie e Governo dell'Offerta, con il supporto dell'A.R.e.S.S. Puglia e della



- Commissione Regionale Farmaci, di procedere alla definizione di un percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per ASMA e BPCO.
- Con D.D.G. A.Re.S.S. n. 307/2019 è stato istituito il Gruppo tecnico Ristretto di Progetto (GRiP) Asma Bronchiale ed è stata adottata la Proposta di PDTA regionale Asma Bronchiale;
 - Con D.D.G. A.Re.S.S. n. 343/2022 il PDTA è stato aggiornato alla luce delle nuove offerte terapeutiche e modifiche in tema di prescrivibilità;
 - Lo scenario in continua evoluzione rende necessario l'aggiornamento del PDTA al fine di includere le nuove opportunità quali la telemedicina, la possibilità di usufruire dei Pacchetti Ambulatoriali Complessi e Coordinati del day service (PACC) anche per la gestione dei pazienti affetti da asma, gli spunti dati dalla Medicina di Genere e dagli ambulatori dedicati, nonché le nuove strategie terapeutiche alla luce della pubblicazione delle nuove Linee Guida Global Initiative for Asthma (GINA 2023)

RITENUTO di dover aggiornare, per le motivazioni in premessa, il PDTA di cui alla D.D.G. A.Re.S.S. 343/2022, e quindi di dover approvare il documento dal titolo "*Proposta di Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Asma Bronchiale - Regione Puglia*" (Allegato A);

Alla luce di tutto quanto sopra esposto,

DELIBERA

- di approvare la premessa, costituente parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
- di approvare la proposta di documento dal titolo "*Proposta di Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Asma Bronchiale - Regione Puglia*", allegato alla presente deliberazione, quale parte integrante e sostanziale;
- di trasmettere il documento al Dipartimento Promozione della Salute della Regione Puglia, che nell'ambito delle proprie prerogative può apportare le eventuali modifiche e/o integrazioni necessarie, prima di promuovere l'adozione con atto deliberativo della Giunta Regionale;
- di attestare che i soggetti firmatari del presente atto non incorrono nelle cause di incompatibilità previste dalla normativa vigente, ivi comprese situazioni di conflitto di interesse, anche potenziali.
- di attestare che i soggetti firmatari del presente atto non incorrono nelle cause di incompatibilità previste dalla normativa vigente, ivi comprese situazioni di conflitto di interesse, anche potenziali.

Il Presente provvedimento non essendo soggetto al controllo ex L.R. 29/17 è immediatamente esecutivo ai sensi di Legge. La presente deliberazione sarà pubblicata nel sito web di questa Agenzia.

I sottoscritti attestano che il procedimento istruttorio è stato espletato nel rispetto della normativa regionale e nazionale e che il presente provvedimento, predisposto ai fini della adozione dell'atto finale da parte del Direttore Generale, è conforme alle risultanze istruttorie.



Estensore
Domenico Ferrante

Il Direttore
dell'Area Innovazione e Qualità
Ettore Attolini

Il Direttore Generale
Giovanni Migliore



ATTESTAZIONE DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che il presente provvedimento viene pubblicato sul sito WEB di questa Agenzia nel rispetto di quanto prescritto dalla Legge Regione Puglia n. 40/2007

Dal 04/12/2024

Bari, 04/12/2024

Il Segretario



Barbara Contegiacomo
04.12.2024 16:34:15
GMT+02:00

Il presente documento informatico, destinato unicamente alla pubblicazione sull'Albo Pretorio on line, è conforme all'originale informatico ai sensi del D.Lvo n. 82/2005 e ss.mm.ii.
Il corrispondente documento, firmato digitalmente dai rispettivi sottoscrittori, è disponibile agli atti di questa amministrazione.

 <p>AReSS Agenzia Regionale per la Salute ed il Sociale Regione Puglia</p>	<p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA)</p>	 <p>REGIONE PUGLIA</p>
	<p>PDTA Regionale Asma Bronchiale</p>	

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
 ASSISTENZIALE (PDTA) ASMA BRONCHIALE
 REGIONE PUGLIA**

Sommario

1. GRUPPO DI LAVORO.....	3
2. FACULTY.....	3
3. INTRODUZIONE	4
4. LETTERATURA DI RIFERIMENTO E LINEE GUIDA	5
5. SIGLE ED ABBREVIAZIONI	5
6. DEFINIZIONE DELLA PATOLOGIA.....	6
7. EPIDEMIOLOGIA E COSTI.....	7
8. FLOW-CHART DEL PDTA.....	8
9. CRITERI DI INCLUSIONE/ESCLUSIONE E STRUTTURA DEL PDTA	9
Criteri di inclusione	9
Criteri di esclusione.....	9
Fasi del PDTA.....	9
10. ASMA BRONCHIALE NEGLI ADULTI, ADOLESCENTI E BAMBINI DI ETÀ SUPERIORE AI SEI ANNI	10
Fase 1: Formulazione del sospetto clinico di asma e selezione dei soggetti da inviare alle strutture specialistiche ambulatoriali per conferma diagnostica strumentale e avvio del trattamento	10
Fase 2: Conferma diagnostica, avvio del trattamento e follow-up	11
Fase 3: Gestione delle riacutizzazioni asmatiche (“attacchi”).....	19
Fase 4: Indagini e gestione dell’asma grave	23
11. ASMA BRONCHIALE IN ETÀ PEDIATRICA (ETA’ PARI O INFERIORE A 5 ANNI).....	27
Fase 1: Diagnosi clinica di asma bronchiale in età pediatrica.....	27
Fase 2: Valutazione e gestione dell’asma bronchiale in età pediatrica	30
Fase 3: Indagini e gestione dell’asma grave nel bambino	33
Fase 4: Gestione delle riacutizzazioni asmatiche nel bambino	34
12. RACCOMANDAZIONI PER LA GESTIONE DELL’ASMA IN TEMPO DI COVID-19.....	37
13. INNOVAZIONE E ANALISI DEI DATI	38
14. MONITORAGGIO DEL PDTA: INDICATORI E FONTE DATI.....	38
15. BIBLIOGRAFIA.....	39
16. ALLEGATI.....	41
Allegato 1 - ICS e associazioni ICS/LABA e ICS/LABA/LAMA indicati nel trattamento dell’asma	42
Allegato 2 - Prestazioni rientranti nel PACC Asma (Pacchetto Ambulatoriale Complesso e Coordinato) - Regione Puglia.....	44
Allegato 3 - Asthma Control Test (ACT).....	45
Allegato 4 – Analisi di budget impact.....	46

1. GRUPPO DI LAVORO

Maria Aliani, Pneumologia e Pneumologia Riabilitativa Istituti Clinici Scientifici Maugeri Bari
Ettore Attolini, Direttore Area Innovazione di Sistema e Qualità - A.Re.S.S. Puglia
Maria Pia Foschino Barbaro, SIP/ IRS (Società Italiana di Pneumologia/Italian Respiratory Society)
Marco Benvenuto, UniSalento
Antonella Caroli, Dipartimento di Promozione della Salute, Regione Puglia
Maria Filomena Caiaffa, Allergologia Policlinico di Foggia - Università di Foggia
Monica Carbonara, referente Puglia FEDERASMA (Federazione Italiana Pazienti Asma e Allergie)
Fabio Cardinale, Pediatria Giovanni XXIII – Bari- SIP (Società Italiana di Pediatria), SIMRI (Società Italiana Malattie Respiratorie Infantili), SIAIP (Società Italiana Allergologia e Immunologia Pediatrica)
Mauro Carone, AIPO/ITS (Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri/Italian Thoracic Society)
Giovanna Elisiana Carpagnano, Malattie dell'Apparato Respiratorio Policlinico di Bari - Università di Bari
Ignazio Grattagliano, SIMG Puglia (Società Italiana di Medicina Generale)
Donato Lacedonia, Malattie dell'Apparato Respiratorio Policlinico di Foggia - Università di Foggia
Luigi Macchia, AAIIITO Puglia e Basilicata (Associazione Allergologi e Immunologi Italiani Territoriali ed Ospedalieri)
Vito Picca, Pneumologia- UTIR – Osp. San Paolo ASL BA – Bari
Eugenio Sabato, Pneumologia Brindisi
Giulia Scioscia, Malattie dell'Apparato Respiratorio Policlinico di Foggia - Università di Foggia
Rosella Squicciarini, CARD Puglia (Confederazione Associazioni Regionali di Distretto)

2. FACULTY

Maria Aliani, Responsabile UO Pneumologia e Pneumologia Riabilitativa ICS Maugeri IRCCS Bari
Ettore Attolini, Area Innovazione Sociale, Sanitaria e di Sistema-CRSS ARESS Puglia
Marco Benvenuto, Dipartimento di Scienze dell'Economia Università del Salento, ARESS Puglia Area di Programmazione Sanitaria Reti Cliniche e PDTA
Fabio Cardinale, Direttore UOC Pediatria ad indirizzo Allergo-Pneumologico e UOS di Semintensiva Respiratoria e Malattie Rare, Ospedale di Riferimento Regionale "Giovanni XXIII", Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "Giovanni XXIII", Bari
Giovanna Elisiana Carpagnano, Direttore UOC Malattie dell'Apparato Respiratorio-UTIR Policlinico di Bari
Antonella Caroli, Dirigente Servizio Strategie e Governo dell'Assistenza Territoriale, Rapporti Istituzionali e Capitale Umano SSR
Maria Pia Foschino Barbaro, Professore Ordinario Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche dell'Università degli Studi di Foggia, Direttore Dipartimento di Medicina Specialistica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Foggia
Donato Lacedonia, Professore Associato Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche dell'Università degli Studi di Foggia
Luciana Lagravinese, Dirigente Farmacista U.O.C. Farmacia territoriale (U.M.A. Farm. Conv.)
Giulia Scioscia, Ricercatrice Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche dell'Università degli Studi di Foggia

3. INTRODUZIONE

L'asma è un grave problema di salute globale che interessa tutte le fasce d'età. La sua prevalenza è in aumento in molti Paesi, soprattutto nei bambini. Anche se alcuni Paesi hanno assistito a un calo dei ricoveri e dei decessi per asma, l'asma impone tutt'oggi un peso inaccettabile sui sistemi sanitari e sulla società attraverso la perdita di produttività sul lavoro e, soprattutto per l'asma pediatrico, causando disagio nelle famiglie.

La Regione Puglia da anni ha avviato un percorso volto a razionalizzare la spesa farmaceutica ed incrementare l'appropriatezza prescrittiva nella gestione dei pazienti affetti da patologie croniche, in linea con quanto previsto dal Piano Nazionale delle Cronicità (PNC).

La Delibera della Giunta della Regione Puglia del 28 marzo 2017, n. 473 "Misure urgenti per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci per il trattamento di patologie respiratorie (Asma Me BPCO) - ATC R03" ha dato mandato alla Sezione Strategie e Governo dell'Offerta, con il supporto dell'A.R.e.S.S. Puglia e della Commissione Regionale Farmaci, di procedere alla definizione di un percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per ASMA e BPCO.

Con Delibera del Direttore Generale n. 307/2019 l'A.Re.S.S. ha istituito il Gruppo tecnico Ristretto di Progetto (GRiP) Asma Bronchiale ed è stata adottata la Proposta di PDTA regionale Asma Bronchiale, documento aggiornato successivamente nel 2022 alla luce delle nuove offerte terapeutiche e modifiche in tema di prescrivibilità.

A fronte di uno scenario in continua evoluzione che necessita di includere nella proposta di PDTA nuove opportunità quali la telemedicina, la possibilità di usufruire dei Pacchetti Ambulatoriali Complessi e Coordinati del day service (PACC) anche per la gestione dei pazienti affetti da asma, gli spunti dati dalla Medicina di Genere e dagli ambulatori dedicati, nonché le nuove strategie terapeutiche alla luce della pubblicazione delle nuove Linee Guida *Global Initiative for Asthma* (GINA 2023), il Gruppo di lavoro ha effettuato un ulteriore aggiornamento del PDTA regionale Asma Bronchiale, con l'emissione del presente documento.

La finalità resta quella di impostare in modo corretto, concreto e condiviso il percorso che il paziente dovrà affrontare, garantendo continuità diagnostico-terapeutica attraverso un'integrazione che veda partecipi i medici di Medicina Generale (MMG), il Servizio Pneumologico Territoriale e le Divisioni Ospedaliere di Ricovero.

Cruciale appare perciò la costruzione di un sistema di rete che contempra l'attivazione, il completamento e la qualificazione dei servizi presenti sul territorio che, integrati con le U.O. ospedaliere, consentano una presa in carico globale realizzando percorsi diagnostico-terapeutico-riabilitativi adeguati, nell'ottica della sostenibilità economica delle scelte e dell'appropriatezza e dell'eticità dell'uso delle risorse e in linea con la nuova rete assistenziale territoriale prevista dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) e approvata dalla Regione Puglia con Deliberazione n. 688/2022¹.

Questo modello consente di realizzare obiettivi rilevanti:

¹ DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 11 maggio 2022, n. 688 Approvazione Rete Assistenziale Territoriale in attuazione del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza - D.M. 20 gennaio 2022 e della Deliberazione di Giunta Regionale n.134 del 15/02/2022.

- migliore accessibilità alle prestazioni ed ai servizi;
- predisposizione e gestione di progetti personalizzati di assistenza;
- appropriatezza diagnostico-terapeutica ed economica delle prestazioni erogate;
- razionalizzazione delle risorse economiche disponibili in relazione alle prestazioni erogate;
- omogeneità e qualità delle cure.

4. LETTERATURA DI RIFERIMENTO E LINEE GUIDA

- Deliberazione della Giunta Regionale – Regione Puglia 24 aprile 2018, n. 658 - Approvazione del documento tecnico di indirizzo per costruire la rete assistenziale pugliese attraverso i Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziale (PDTA)
- DPCM 12 gennaio 2017 Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502
- *Global Strategy for Asthma Management and Prevention updated 2023*
- Legge Regionale 30 novembre 2021, n. 48 - Assestamento e variazione al bilancio di previsione per l'esercizio finanziario 2021 e pluriennale 2021-2023
- Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025
- Piano Nazionale delle Cronicità 2016
- Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2023-2025
- Piano Sanitario Nazionale 2006-2008

5. SIGLE ED ABBREVIAZIONI

AIR	<i>Reliever anti-infiammatorio</i>
AIT	Immunoterapia allergene- specifica
ACT	<i>Asthma Control Test</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BD	Broncodilatatore
COVID	COrona virus disease
DLCO	Diffusione alveolo-capillare del monossido di carbonio
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i>
HDM SLIT	<i>House Dust Mite (HDM) SubLingual ImmunoTherapy (SLIT)</i>
HFA	<i>Hydrofluoroalkane (idrofluoroalcano)</i>
IgE	Immunoglobuline E
LABA	<i>Long-acting β adrenoceptor agonists</i> (agonisti selettivi dei recettori beta2-adrenergici a lunga durata d'azione)
LAMA	<i>Long acting muscarinic agonists</i> (antimuscarinico/anticolinergico a lunga durata d'azione)
LTRA	<i>Leukotriene receptor antagonist</i>
mAPI	<i>Modified Asthma Predictive Index</i>
MMG	Medico di Medicina Generale

MRGE	Malattia da reflusso gastro-esofageo
pMDI	<i>Pressurized metered dose inhaler</i> (Inalatori predosati pressurizzati)
PEF	<i>Pick expiratory flow</i> (Picco di flusso espiratorio)
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PLS	Pediatra di Libera Scelta
RAST	Test di radio-allergo-assorbimento
ICS	Corticosteroidi per via inalatoria
OCS	Corticosteroidi per via orale
SABA	<i>Short acting beta-agonist</i> (beta2 agonisti a breve durata di azione)
SANI	<i>Severe Asthma Network in Italy</i>
SCIT	<i>Subcutaneous immunotherapy</i>
SLIT	<i>Sublingual immunotherapy</i>
Tbc	Tubercolosi
Th1	Cellule T-helper di tipo 1
Th2	Cellule T-helper di tipo 2
VEMS o FEV1	Volume di aria espulsa nel primo secondo di un'espirazione forzata (<i>Forced Expiratory Volume in the first second</i>)
VRS	Virus Respiratorio Sinciziale
TC	Tomografia computerizzata

6. DEFINIZIONE DELLA PATOLOGIA

L'asma è una malattia cronica comune e potenzialmente grave che ha un impatto economico sui pazienti, sulle loro famiglie e sulla società. Causa sintomi respiratori, limitazione dell'attività e attacchi acuti che talvolta richiedono cure sanitarie urgenti e possono essere fatali.

È caratterizzata da infiammazione cronica delle vie aeree, generalmente associata ad iperreattività bronchiale, con episodi ricorrenti di respiro sibilante, dispnea, senso di costrizione toracica e/o tosse che variano nel tempo, nell'insorgenza, nella frequenza e nell'intensità.

È presente, talvolta, una variabile limitazione al flusso espiratorio, ispessimento delle pareti bronchiali e aumento del muco. Queste variazioni sono spesso indotte da fattori come l'esercizio fisico, l'esposizione ad allergeni e irritanti, cambiamenti climatici o infezioni virali delle vie respiratorie e possono risolversi spontaneamente o in risposta a farmaci, e possono talvolta non presentarsi per settimane o mesi.

L'infiammazione cronica delle vie aeree e l'iperreattività bronchiale solitamente persistono anche quando i sintomi sono assenti o la funzione polmonare è normale, ma possono normalizzarsi con il trattamento.

In base alle diverse caratteristiche demografiche, cliniche e/o fisiopatologiche, è possibile identificare sottogruppi o *cluster* definiti "fenotipi di asma" [9]. Tra i più comuni si trovano:

- asma allergico;
- asma non allergico eosinofilo e non eosinofilo;

- asma a insorgenza tardiva;
- asma con persistente limitazione al flusso aereo;
- asma associato a obesità.

7. EPIDEMIOLOGIA E COSTI

L'asma è una delle malattie respiratorie più diffuse al mondo: secondo la *Global Initiative for Asthma* (GINA) sono circa 300 milioni in tutto il mondo le persone affette da questa malattia infiammatoria cronica delle vie aeree.

In Italia, si stima che circa il 5% della popolazione (circa 3 milioni di persone) sia affetta da asma bronchiale e che il 10% dei soggetti asmatici presenti una forma di asma grave (circa 300.000 persone) [1]

In età pediatrica si stima che l'asma grave interessi il 3% circa di tutti i pazienti affetti da questa patologia.

In Puglia circa 150.000 persone sono affette da asma bronchiale; l'ISTAT indica un tasso di prevalenza in Puglia pari al 3,1% ogni 100 abitanti.

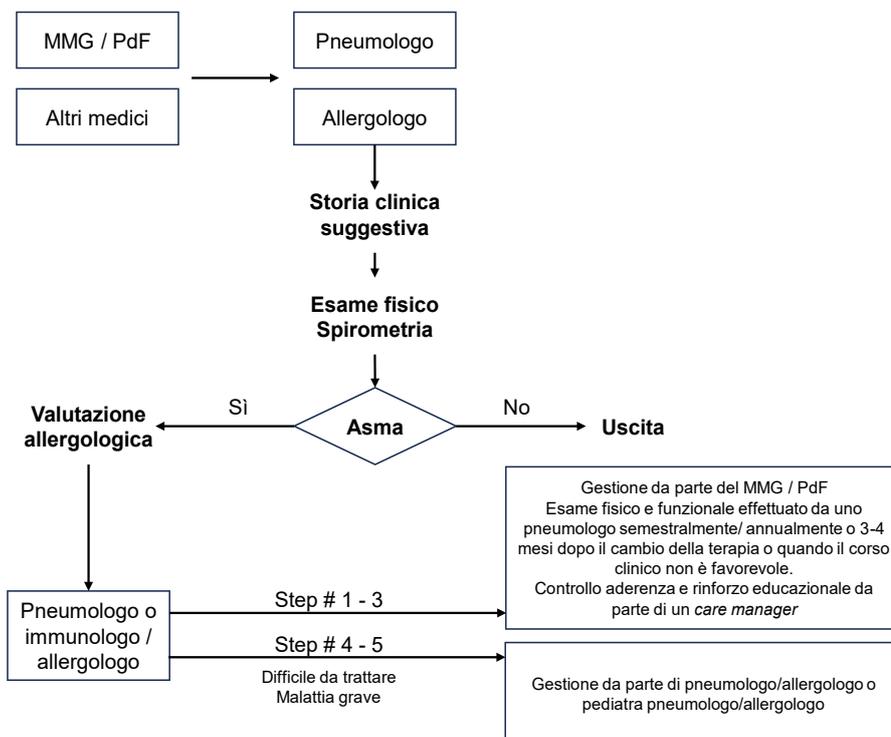
I costi annuali dell'asma sono molto elevati e sono stimati essere intorno ai 33.9 miliardi di euro; includono quelli diretti, derivanti dall'uso di medicine e dei servizi sanitari, e quelli indiretti connessi alla produttività persa.

Il costo diretto medio dell'assistenza sanitaria per il singolo caso di asma ammonta a circa 2 mila euro per anno (2.281 euro per anno per un paziente con asma grave) [2] [3], dovuti sia alle visite dal curante, agli accessi al Pronto Soccorso, ai ricoveri ordinari e in terapia intensiva sia agli elevati costi indiretti in termini di giornate perse di lavoro, tempo impiegato dai caregivers, riduzione delle attività sociali, spesso protratto per più decenni [4].

Per quanto riguarda l'ambito pediatrico, lo studio SIDRIA nel 2002 (Studi italiani sui disturbi respiratori nell'infanzia e l'ambiente) ha fornito dati di prevalenza di asma nella vita del 9.3% nei bambini (6-7 anni) e del 10.3% negli adolescenti (13-14 anni). I costi diretti dell'asma bronchiale costituiscono tra l'1 ed il 2% della spesa sanitaria italiana complessiva; i costi indiretti rappresentano oltre il 50% dei costi complessivi includendo anche il 31% delle assenze scolastiche che causano assenze dal lavoro per i genitori.

Attualmente il 96% dei decessi per asma avviene in Paesi a basso e medio reddito per mancanza di accesso ai farmaci essenziali e la priorità dei sistemi sanitari alle cure acute rispetto a quelle croniche.

8. FLOW-CHART DEL PDTA



9. CRITERI DI INCLUSIONE/ESCLUSIONE E STRUTTURA DEL PDTA

Criteria di inclusione

Il presente PDTA si applica a:

- soggetti positivi per segni/sintomi tipici dell'asma bronchiale e/o soggetti con fattori di rischio per la comparsa della patologia.

Criteria di esclusione

Sono esclusi:

- pazienti con diagnosi diversa asma bronchiale.

Fasi del PDTA

Il presente PDTA si articola come segue:

ASMA BRONCHIALE NEGLI ADULTI, ADOLESCENTI E BAMBINI DI ETÀ SUPERIORE AI SEI ANNI

- ▶ FASE 1: Formulazione del sospetto clinico di asma e selezione dei soggetti da inviare alle strutture specialistiche ambulatoriali per conferma diagnostica strumentale e avvio del trattamento
- ▶ FASE 2: Conferma diagnostica, avvio del trattamento e follow-up
- ▶ FASE 3: Gestione delle riacutizzazioni asmatiche ("attacchi")
- ▶ FASE 4: Indagini e gestione dell'asma grave

ASMA BRONCHIALE IN ETÀ PEDIATRICA (ETA' PARI O MINORE AI CINQUE ANNI)

- ▶ FASE 1: Diagnosi clinica di asma bronchiale in età pediatrica
- ▶ FASE 2: Valutazione e gestione dell'asma bronchiale in età pediatrica
- ▶ FASE 3: Indagini e gestione dell'asma grave nel bambino
- ▶ FASE 4: Gestione delle riacutizzazioni asmatiche nel bambino

10. ASMA BRONCHIALE NEGLI ADULTI, ADOLESCENTI E BAMBINI DI ETÀ SUPERIORE AI SEI ANNI

Fase 1: Formulazione del sospetto clinico di asma e selezione dei soggetti da inviare alle strutture specialistiche ambulatoriali per conferma diagnostica strumentale e avvio del trattamento

<p>Setting: ambulatorio di medicina generale, ambulatorio di pediatria di famiglia</p> <p>Target: soggetti positivi per segni/sintomi tipici dell'asma bronchiale e/o soggetti con fattori di rischio (Tabella 1) per la comparsa della patologia</p> <p>Attori: medico di medicina generale (MMG), pediatra di famiglia (PdF)</p> <p>Azione: formulazione del sospetto clinico di asma bronchiale tramite anamnesi mirata ed invio del paziente alla struttura specialistica ambulatoriale pneumologica</p>
--

Le seguenti caratteristiche sono tipiche dell'asma e, se presenti, aumentano la probabilità che il paziente ne sia affetto:

- più di un sintomo (respiro sibilante, dispnea, tosse stizzosa, senso di costrizione toracica), specialmente negli adulti;
- i sintomi spesso peggiorano di notte o al mattino presto;
- i sintomi variano nel tempo e in intensità;
- i sintomi sono scatenati da infezioni virali, sforzo fisico, esposizione ad allergeni, cambiamenti climatici, risata o irritanti come gas di scarico, fumo o odori forti.

Le seguenti caratteristiche diminuiscono la probabilità che il paziente sia affetto da asma:

- tosse isolata senza altri sintomi respiratori, specialmente se a impronta catarrale;
- stridore e dispnea inspiratoria invece che espiratoria;
- cronica produzione di espettorato;
- respiro corto associato a vertigini, capogiri o formicolio periferico (parestesia);
- dolore toracico;
- dispnea indotta dall'esercizio fisico con inspirazione rumorosa.

I fattori di rischio per la comparsa dell'asma possono essere di tipo individuale oppure possono essere costituiti da fattori ambientali, come riportato nella **Tabella 1**.

Tabella 1 – Fattori di rischio per la comparsa dell'asma

Fattori individuali	Fattori ambientali
Predisposizione genetica	Allergeni
Atopia	Sensibilizzanti professionali
Iperresponsività delle vie aeree	Fumo di tabacco
Genere	Inquinamento atmosferico
Etnia	Infezioni delle vie respiratorie
Obesità	Fattori socioeconomici
	Dimensioni del nucleo familiare
	Abitudini alimentari e farmaci
	Vita prevalente in ambienti interni

Fase 2: Conferma diagnostica, avvio del trattamento e follow-up

Setting: ambulatorio specialistico territoriale o ospedaliero

Target: soggetti provenienti da popolazione a rischio e/o con anamnesi mirata positiva per sospetta asma bronchiale

Attori: medico specialista pneumologo, medico specialista allergologo, pediatra con comprovata *expertise* pneumologico e/o allergologico

Azione: diagnosi, classificazione di gravità, rilascio certificazione per esenzione ticket (007), avvio del trattamento, follow up (monitoraggio del controllo dei sintomi, adeguamento del trattamento, controllo dell'aderenza al trattamento ed educazione all'utilizzo corretto del device); possibilità di supporto psicologico; profilassi vaccinale

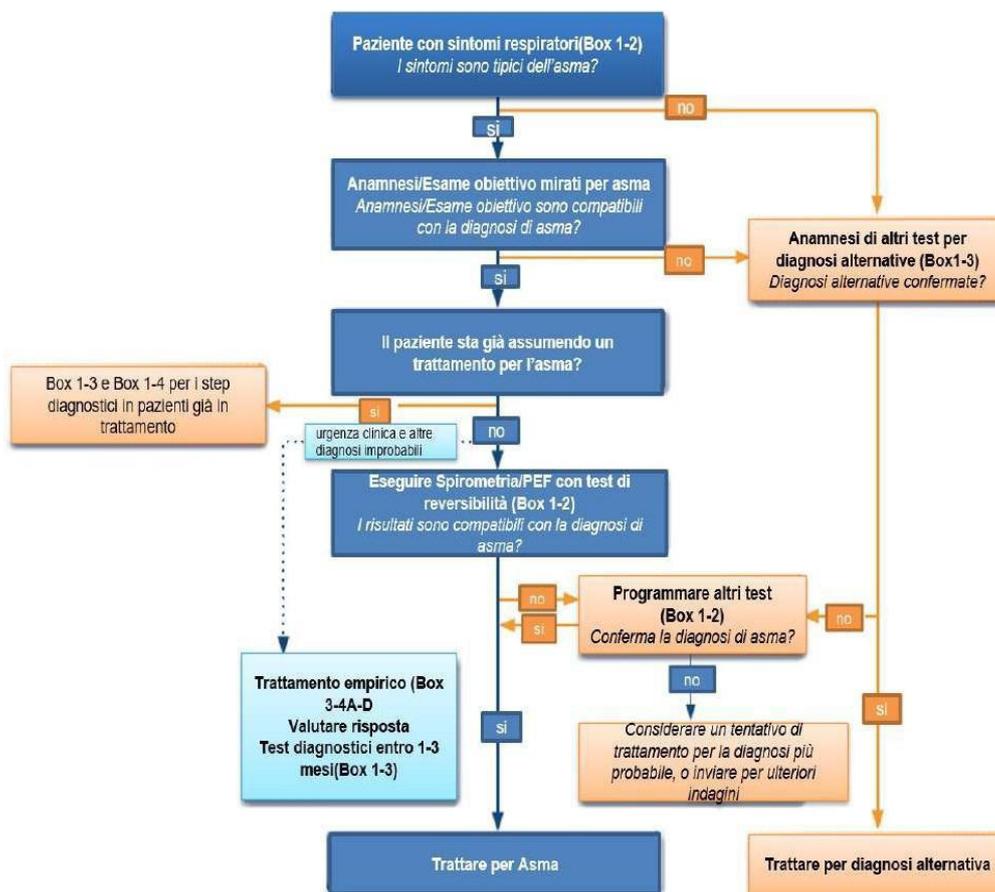
La diagnosi di asma si basa sull'identificazione sia dei sintomi caratteristici sia sulla variabilità della limitazione al flusso aereo espiratorio (**Box 1-1, Box 1-2**). Se possibile, le prove di funzionalità respiratoria a favore della diagnosi di asma andrebbero documentate al momento della prima valutazione del paziente, poiché gli aspetti caratteristici della malattia possono migliorare spontaneamente o con la terapia; di conseguenza, è spesso più difficile confermare la diagnosi di asma una volta che sia stato intrapreso un trattamento di controllo a lungo termine [5].

Altri test raccomandati: test di provocazione bronchiale alla metacolina, test allergologici (*Prick test*, dosaggio IgE totali e specifiche), ossido nitrico esalato.

In Regione Puglia, i pazienti con asma moderato o grave (secondo le Linee Guida GINA) possono usufruire di prestazioni diagnostiche in regime di erogazione di Day Service/PACC (Pacchetto Ambulatoriale Complesso e Coordinato di day service)². Per configurarsi PACC di asma bronchiale devono essere erogate almeno 5 prestazioni tra quelle riportate in **Allegato 2**; ogni prestazione può essere erogata una volta nell'ambito di un PACC.

² Deliberazione di Giunta regionale n. 2051 del 13/12/2016 recante "Remunerazione delle prestazioni di assistenza Ospedaliera ed in regime di "day — service" - Modifica e integrazione delle DD.GG.RR. n. 951, n. 561 del 2/04/2014 e n. 1202/2014".

Box 1-1 – Diagramma di flusso per la diagnosi nella pratica clinica - prima valutazione [5]



PEF: picco di flusso espiratorio (la più alta delle tre letture. Quando si misura il PEF, utilizzare ogni volta lo stesso misuratore, poiché il valore può variare fino al 20% tra misuratori diversi. La reattività ai broncodilatatori (reversibilità) può essere persa durante le esacerbazioni gravi o le infezioni virali e nell'asma di lunga durata, e di solito diminuisce con i corticosteroidi inalatori. Se la reattività ai broncodilatatori non viene riscontrata alla presentazione iniziale, il passo successivo dipende dalla disponibilità di test e dall'urgenza clinica.

Box 1-2 – Criteri diagnostici per l'asma negli adulti, negli adolescenti e nei bambini di 6-11 anni [5]

1. Storia di sintomi respiratori variabili	
Caratteristica	Sintomi o caratteristiche per la diagnosi di asma
Respiro sibilante, dispnea, costrizione toracica e tosse stizzosa La terminologia può variare nelle diverse culture e secondo l'età, ad esempio nei bambini può essere descritto come respiro affannoso	Generalmente più di un tipo di sintomo respiratorio (negli adulti, la tosse come unico sintomo raramente è dovuta all'asma, soprattutto se presente solo nelle ore diurne e in veglia) I sintomi sono variabili nel tempo e in intensità I sintomi sono spesso più intensi la notte o al risveglio I sintomi sono spesso scatenati da esercizio fisico, risata, allergeni, aria fredda I sintomi spesso compaiono o peggiorano durante infezioni virali
2. Variabile limitazione al flusso aereo espiratorio confermata	
Documentata eccessiva variabilità della funzione polmonare* (uno o più dei test sotto riportati) più documentata limitazione al flusso espiratorio*	Quanto maggiori sono le variazioni, o quanto più spesso l'eccessiva variazione viene rilevata, tanto più sicura è la diagnosi Quando il FEV1 è basso, confermare che FEV1/FVC è ridotto (valori normali >0,75-0,80 negli adulti, >0,90 nei bambini)
Test di reversibilità con broncodilatatore (BD) positivo* (più probabile che sia positivo se la terapia BD viene sospesa prima del test: SABA ≥4 ore, due volte al giorno LABA 24 ore, una volta al giorno LABA 36 ore)	<i>Adulti:</i> aumento del FEV1 di >12% e >200 mL dal basale, 10-15 minuti dopo 200-400 mcg di salbutamolo o equivalenti (diagnosi più sicura se >15% e >400mL) <i>Bambini:</i> aumento del FEV1 di >12%
Eccessiva variabilità del PEF misurato due volte al giorno per 2 settimane*	<i>Adulti:</i> variabilità giornaliera diurna media >10%** <i>Bambini:</i> variabilità giornaliera diurna media >13%**
Significativo aumento della funzione polmonare dopo 4 settimane di terapia antinfiammatoria con CSI	<i>Adulti:</i> aumento del FEV1 di >12% e >200 mL (o PEF >20%) rispetto al basale dopo 4 settimane di terapia, lontano da infezioni respiratorie
Test da sforzo positivo*	<i>Adulti:</i> caduta del FEV1 di >10% e >200 mL dal basale <i>Bambini:</i> caduta del FEV1 di >12% del predetto, o del PEF >15%
Test di provocazione bronchiale positivo (in genere eseguito negli adulti ma eseguito in casi selezionati anche nel bambino)	Caduta del FEV1 dal basale di ≥20% con dosi standard di metacolina o istamina, o ≥15% con test di iperventilazione o inalazione di salina ipertonica o di mannitolo
Eccessiva variazione della funzione respiratoria tra visite* (meno affidabile)	<i>Adulti:</i> variazione del FEV1 di >12% e >200 mL tra visite, fuori da infezioni respiratorie <i>Bambini:</i> variazione di >12% del FEV1 o >15% del PEF tra visite (anche con infezioni respiratorie)

BD: broncodilatatore (SABA o LABA ad azione rapida); FEV1: volume espiratorio massimo al secondo; LABA: beta2-agonista a lunga durata d'azione; PEF: picco di flusso espiratorio (il valore più alto di tre misurazioni); SABA: beta2-agonista a breve durata d'azione. *Questi test possono essere ripetuti in presenza di sintomi o al mattino presto. **La variabilità giornaliera diurna del PEF viene calcolata come la media settimanale dei valori misurati due volte al giorno, con la formula ((valore più alto del giorno – valore più basso del giorno)/media tra il più alto e il più basso del giorno).

Box 1-3 – Fasi per la conferma della diagnosi di asma in un paziente che sta già assumendo un trattamento per l'asma

[5]

Stato attuale	Fasi di conferma della diagnosi
Sintomi respiratori e limitazione variabile del flusso d'aria*	La diagnosi di asma è confermata. Valutare il livello di controllo e adeguare il trattamento.
Sintomi respiratori variabili ma nessuna variabilità di limitazione del flusso d'aria*	Considerare la possibilità di ripetere la spirometria dopo la sospensione di BD (SABA: 4 ore, ICS-LABA due volte al giorno: 12, o ICS-LABA una volta al giorno: 36 ore) o durante i sintomi. Controllare la variabilità del FEV1 tra le visite e la risposta ai BD: <i>Se il FEV1 è >70% del previsto:</i> Prendere in considerazione la riduzione del trattamento di controllo e rivalutare dopo 2-4 settimane, e poi prendere in considerazione il test di provocazione bronchiale e ripetere la risposta al BD. <i>Se il FEV1 è <70% del previsto:</i> prendere in considerazione l'aumento del trattamento per 3 mesi, quindi rivalutare sintomi e funzione polmonare. Se non vi è una risposta, riprendere il trattamento precedente e indirizzare il paziente allo specialista per la diagnosi e gli accertamenti.
Pochi sintomi respiratori, funzione polmonare normale e nessuna variabilità limitazione variabile del flusso d'aria*	Considerare la possibilità di ripetere il test di responsività al BD dopo sospensione di BD come sopra o durante i sintomi. Considerare la possibilità di effettuare uno step-down farmacologico. Se compaiono sintomi e la funzione polmonare si riduce: l'asma è confermata. Step-up farmacologico alla minima dose efficace. Se non vi sono cambiamenti nei sintomi o nella funzione polmonare alla dose più bassa del trattamento di controllo: considerare l'interruzione del trattamento e monitorare attentamente il paziente per almeno un anno.
Respiro corto persistente e persistente limitazione del flusso d'aria	Considerare di fare uno step-up farmacologico per 3 mesi e rivalutare i sintomi e la funzione polmonare. Se non c'è risposta, riprendere il trattamento precedente e indirizzare il paziente allo specialista per ulteriori indagini. Prendere in considerazione la sovrapposizione asma-BPCO e altre patologie ostruttive croniche (ad es. in età pediatrica la bronchiolite obliterante o la discinesia ciliare primaria).

BD: broncodilatatore; LABA: beta2-agonista a lunga durata di azione; SABA: beta2-agonista a breve durata di azione. *La limitazione variabile del flusso d'aria si riferisce al flusso d'aria espirato.

La classificazione di gravità (**Tabella 2**) si ottiene attraverso una valutazione combinata della frequenza dei sintomi diurni e notturni nell'ultimo mese, della presenza di limitazioni nella vita quotidiana, della misurazione del FEV1 o della variabilità giornaliera del PEF in assenza di trattamento regolare. La presenza di almeno uno dei criteri di gravità è sufficiente per classificare un paziente in un determinato livello di gravità.

Tabella 2 - Classificazione di gravità in assenza di trattamento [6]

Gravità	Sintomi	Sintomi notturni	FEV1 variabilità del PEF
Livello 1 intermittente	< 1 volta a settimana riacutizzazioni di breve durata e poco frequenti; non sintomi e PEF normale tra le crisi	< 2 volte al mese	>80% teorico variabilità PEF <20%
Livello 2 lieve persistente	>1 volta a settimana <1 volta al giorno Riacutizzazioni occasionali che disturbano il sonno o la vita quotidiana	>2 volte al mese	>80% teorico variabilità PEF 20-30%
Livello 3 moderato persistente	Quotidiani Riacutizzazioni frequenti che persistente disturbano il sonno o la vita quotidiana moderate limitazioni della vita quotidiana	>1 volta la settimana	60-80 % teorico variabilità PEF >30%
Livello 4 Grave persistente	Continui e importanti Riacutizzazioni molto frequenti persistente attività fisica limitata	Frequenti	< 60% teorico variabilità PEF >30%

La decisione di iniziare un trattamento regolare dipende dalla gravità dell'asma al momento della prima osservazione, e dalla frequenza e gravità delle riacutizzazioni. È auspicabile una gestione della malattia personalizzata, sulla base del livello di gravità dell'asma e sulla base delle esigenze del paziente (Figura 1). In generale, maggiore è il "burden" di sintomi riferiti e peggiore la funzione polmonare, più alto è il livello di terapia da cui partire.

Una volta formulata la diagnosi di asma bronchiale il paziente usufruisce su tutto il territorio nazionale di un'esenzione (Codice esenzione 007.493) che permette di eseguire la visita pneumologica di controllo, gli esami ematici (emocromo e dosaggio delle immunoglobuline e totali e specifiche), le prove spirometriche e la bronco dilatazione, la riabilitazione respiratoria, gli esami cardiologici, ecc.

In età pediatrica, stante la impossibilità di ottenere talvolta anche al di sopra dei 6 anni una spirometria di buona qualità e la normalità della funzione polmonare e dello stesso test di broncodilatazione anche in alcuni pazienti con asma moderato-severo, la diagnosi di asma in casi selezionati può essere formulata sulla base di un *pattern* tipico di sintomi e della risposta alla terapia.



Figura 1 – Ciclo della gestione personalizzata dell'asma [5]

Per quanto riguarda il trattamento è consigliato un approccio progressivo a "step" alla terapia farmacologica, scegliendo le opzioni migliori (per quel paziente) all'interno dello step prescelto sulla base della gravità. Lo scopo è di raggiungere gli obiettivi della terapia (raggiungere un buon controllo dei sintomi e mantenere normali livelli di attività, minimizzare il rischio futuro di esacerbazioni, di limitazione fissa al flusso aereo e di effetti collaterali) con la minore quantità possibile di farmaci e con gli schemi terapeutici più semplici.

La *stepped care* proposta dalle Linee Guida GINA prevede due percorsi con il ricorso a due diversi schemi terapeutici: il primo è preferibile al secondo in quanto non prevede l'utilizzo di SABA al bisogno, con possibili rischi di riacutizzazione. Il secondo percorso rappresenta dunque un'alternativa al primo percorso, qualora esso non fosse percorribile (Figura 2) [5] [13] [14].

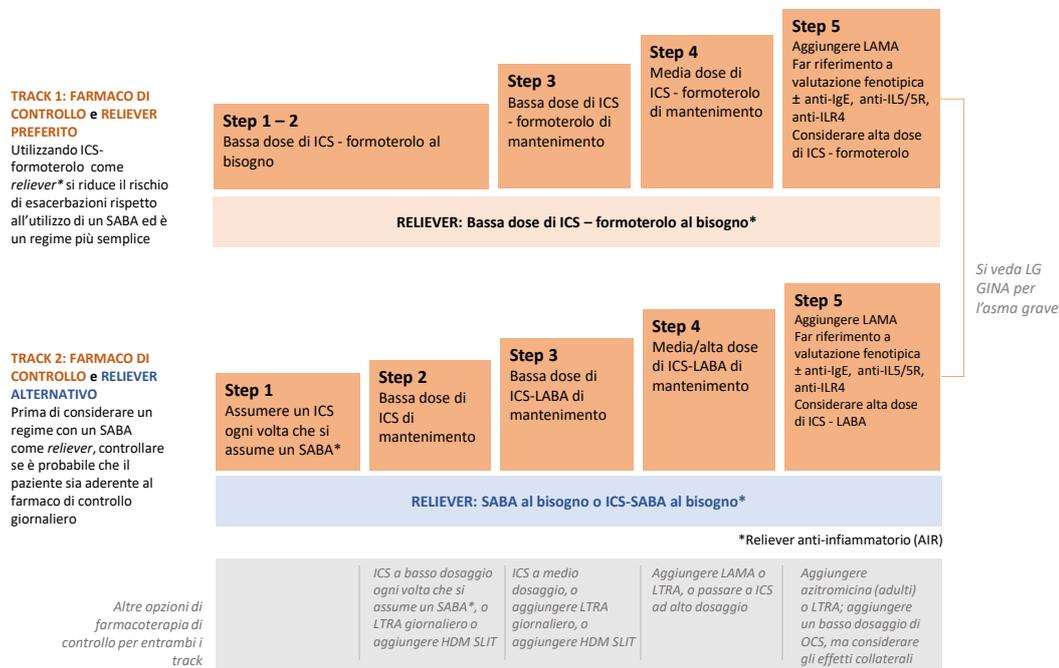


Figura 2 – Opzioni terapeutiche per l'asma negli adulti e adolescenti (dai 12 anni in poi) [5]

Corticosteroidi

Ad oggi, i corticosteroidi inalatori (CSI) (**Tabella 3**) sono i più efficaci farmaci per il controllo dell'asma e sono raccomandati per l'asma ad ogni livello di gravità. I corticosteroidi inalatori:

- riducono la mortalità per asma;
- prevengono le riacutizzazioni;
- controllano i sintomi e l'uso addizionale di farmaco d'emergenza;
- migliorano la funzione polmonare;
- riducono l'infiammazione bronchiale, anche se non ci sono evidenze che modifichino la storia naturale dell'asma.

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

I pazienti dovrebbero essere rivisti 1-3 mesi dopo l'inizio del trattamento e successivamente ogni 3-6 mesi in base alla gravità della malattia. Dopo una riacutizzazione, dovrebbe essere programmata una visita di controllo entro 2-4 settimane.

Se il paziente risulta controllato da almeno 3-6 mesi, favorire lo *step-down*:

- ridurre la dose del corticosteroide inalatorio (CSI) nella combinazione (Allegato 1);
- passare da una combinazione a bassa dose ad una singola somministrazione giornaliera;
- passare infine alla monoterapia con CSI a bassa dose;

- tentare la completa sospensione del trattamento solo dopo un anno di completa remissione della malattia (nel bambino > 6 anni può essere sufficiente un periodo di 3-6 mesi).

Se il paziente non ha raggiunto il controllo della malattia bisogna modificare la terapia utilizzando farmaci consigliati per quel determinato stadio (*step-up*) e successiva rivalutazione a 3 mesi. Al tempo stesso, specie in età pediatrica, occorre considerare diagnosi alternative all'asma.

Tabella 3 - Dosi giornaliere di corticosteroidi inalatori

Adulti e adolescenti (>12 anni di età)			
Farmaco	Dose giornaliera (mcg)		
	Bassa	Media	Alta
Beclometasone dipropionato (CFC)*	200-500	>500-1000	>1000
Beclometasone dipropionato (HFA)	100-200	>200-400	>400
Budesonide (DPI)	200-400	400-800	>800
Ciclesonide (HFA)	80-160	>160-320	>320
Fluticasone furoato (DPI)	100	n.a.	n.a.
Fluticasone propionato (DPI or HFA)	100-250	>250-500	>500
Mometasone furoato	110-220	>220-440	>440
Triamcinolone acetoneide	400-1000	>1000-2000	>2000
Bambini 6-11 anni (per bambini fino a 5 anni, vd. Box 6-6)			
Beclometasone dipropionato (CFC)*	100-200	>200-400	>400
Beclometasone dipropionato (HFA)	50-100	>100-200	>200
Budesonide (DPI)	100-200	>200-400	>400
Budesonide (nebulas)	250-500	>500-1000	>1000
Ciclesonide (HFA)	80	>80-160	>160
Fluticasone furoato (DPI)	n.a.	n.a.	n.a.
Fluticasone propionato (DPI)	100-200	>200-400	>400
Fluticasone propionato (HFA)	100-200	>200-500	>500
Mometasone furoato	110	>220-440	≥440
Triamcinolone acetoneide	400-800	>800-1200	>1200

CFC: propellente clorofluorocarburi; DPI: polvere inalatoria; HFA: propellente idrofluoroalcano. *Beclometasone dipropionato CFC è incluso per confronto con la letteratura più vecchia; n.a.: non disponibile

Il monitoraggio del controllo dei sintomi è essenziale per raggiungere il controllo e prevenire le riacutizzazioni, specie nei pazienti più gravi, poiché queste possono condizionare la qualità di vita e il decorso dell'asma.

Alla visita di follow-up (dopo circa 3 mesi), dovrebbe essere valutato il livello di controllo dell'asma, sulla base di elementi come riportato nella **Tabella 4**, mediante la somministrazione del questionario "Asthma Control Test (ACT)" (**Allegato 2**):

- frequenza dei sintomi diurni e notturni;
- utilizzo del farmaco al bisogno;
- limitazioni nella vita quotidiana;
- numero e gravità delle riacutizzazioni.

Il controllo dell'aderenza al trattamento e l'educazione all'utilizzo corretto del *device* sono affidati ad un *care manager* che ad ogni visita ha il compito di osservare il paziente mentre usa il suo inalatore(i), controllare la *checklist* dell'inalatore, mostrare il metodo corretto di utilizzo e ricontrollare fino a tre volte e valutare l'aderenza alla terapia mediante semplici domande come "Nelle ultime 4 settimane quante giorni a settimana hai assunto il tuo farmaco?" oppure "Ti risulta più semplice assumere il tuo farmaco al mattino o alla sera?". Un metodo altrettanto valido per controllare l'aderenza alla terapia è basato sul consumo/prescrizione di farmaci adoperati per il controllo della patologia.

Tabella 4 - Livelli di controllo dell'asma durante il trattamento

Caratteristiche	Controllato	Parzialmente controllato	Non controllato
Sintomi giornalieri	Nessuno (<2 volte a settimana)	> 2 volte a settimana	3 o più aspetti presenti nell'asma parzialmente controllato
Limitazione delle attività	Nessuna	Qualche	
Sintomi notturni/risvegli	Nessuno	Qualche	
Necessità di farmaco al bisogno	Nessuno (<2 volte a settimana)	> 2 volte a settimana	
Funzione polmonare (PEF o VEMS)	Normale	<80% del predetto o del <i>personal best</i> (se noto)	
Riacutizzazioni	Nessuna	1 o più per anno*	1 in qualsiasi settimana**

*Qualsiasi riacutizzazione dovrebbe essere prontamente seguita da una revisione del trattamento di mantenimento per assicurarsi che esso sia adeguato.

**Per definizione, 1 riacutizzazione in una qualsiasi delle settimane di monitoraggio rende l'intera settimana non controllata.

L'aumento dell'uso di ICS-formoterolo al bisogno è associato a un rischio significativamente inferiore di esacerbazione grave nei giorni o nelle settimane successive rispetto al caso in cui il paziente utilizzi solo SABA. Per questi motivi, l'uso dell'ICS-formoterolo suddiviso categoricamente come ≤ 2 o > 2 giorni/settimana non è incluso nella valutazione composita del controllo dei sintomi. Tuttavia, la frequenza media dell'uso di ICS-formoterolo al bisogno nelle ultime 4 settimane deve essere valutata e presa in considerazione quando si rivede la dose di mantenimento del paziente.

Qualora, nonostante il trattamento adeguato, il paziente continui a presentare uno scarso controllo dei sintomi e/o riacutizzazioni, si raccomanda di:

1. osservare il paziente mentre usa il suo inalatore; discutere sull'aderenza e sugli ostacoli all'uso;
2. confermare la diagnosi di asma;
3. se possibile rimuovere potenziali fattori di rischio; valutare e gestire le comorbidità;
4. considerare un aumento del livello di terapia;
5. rivolgersi ad uno specialista o ad una clinica per asma grave.

Altre terapie

Immunoterapia allergene-specifica

Tra le scelte terapeutiche per i pazienti con asma si deve anche considerare l'immunoterapia allergene-specifica (AIT), specie quando l'allergia riveste un ruolo importante, in caso di sensibilizzazione ad allergeni perenni (i.e. acari della polvere) ed esiste una chiara correlazione anamnestica tra periodo dei sintomi e tipo di allergene sensibilizzante.

Il beneficio clinico dell'AIT, che nella pratica clinica viene somministrata per via sottocutanea (SCIT, *subcutaneous immunotherapy*) o sublinguale (SLIT, *sublingual immunotherapy*) [10], è stato valutato, nel corso degli ultimi venti anni, attraverso studi clinici randomizzati controllati, che hanno mostrato complessivamente una differenza statisticamente significativa nei soggetti trattati con AIT rispetto al placebo. Normalmente l'AIT viene attuata nei confronti di uno, massimo due allergeni, identificati in base alla storia clinica e al livello di sensibilizzazione. Il candidato ideale alla AIT è il paziente monosensibilizzato o con una sensibilizzazione dominante verso un allergene maggiore ben conosciuto.

Va sottolineato che, al fine di raggiungere risultati clinici significativi, l'AIT deve essere somministrata per tempi prolungati (fino a 3-5 anni). I risultati ottenuti sono però duraturi, permanendo per molti anni dopo la sospensione della terapia (se non per tutta la vita). L'AIT è inoltre in grado di modificare la storia naturale della malattia allergica, potendo in alcuni casi prevenire la progressione dalla rinite all'asma.

Per quanto riguarda il profilo di sicurezza e tollerabilità dell'AIT nell'asma, è emerso in maniera uniforme dai diversi studi che la terapia è da considerarsi sicura: le reazioni anafilattiche sono rare, rarissime quelle severe. Per la SLIT non sono mai state riportate reazioni fatali. Infine, per ciò che attiene ai meccanismi immunologici coinvolti, è stato dimostrato che, inizialmente, l'AIT produce una risposta T regolatoria allergene-specifica, con induzione di tolleranza verso l'allergene. Col tempo, si stabilisce una deviazione nella risposta immunitaria all'allergene da un pattern di produzione di citochine predominantemente di tipo Th1 ad un pattern predominantemente di tipo Th2. L'AIT resta ancora oggi l'unica terapia immunologica antigene-specifica praticata a livello di massa.

Profilassi vaccinale

La vaccinazione antinfluenzale riduce il rischio di riacutizzazioni nei pazienti con asma moderato e severo. Il calendario vaccinale per la vita 2017 Regione Puglia prevede anche la vaccinazione anti-pneumococcica (PCV-13 e PPV-23) per i pazienti asmatici.

Per quanto riguarda la vaccinazione anti COVID-19, si rimanda al capitolo ad esso dedicato.

Fase 3: Gestione delle riacutizzazioni asmatiche ("attacchi")

Setting: domicilio del paziente, ambulatorio di medicina generale, ambulatorio specialistico territoriale o ospedaliero, pronto soccorso, unità di terapia intensiva, reparto di degenza

Target: soggetti in fase di riacutizzazione in presenza o in assenza di una diagnosi già nota di asma bronchiale

Attori: soggetto stesso, medico di medicina generale, medico specialista pneumologo, medico specialista allergologo, medico pediatra, medico di pronto soccorso, medico di reparto, medico specialista anestesista-rianimatore

Azione: gestione della riacutizzazione asmatica in base al livello di gravità.

Le riacutizzazioni o "attacchi" di asma sono episodi caratterizzati da un aumento dei sintomi (dispnea, tosse, respiro sibilante, costrizione toracica) e da un peggioramento della funzione polmonare tali da richiedere un cambiamento nella terapia. Possono presentarsi nel paziente con una diagnosi di asma già nota oppure, occasionalmente, possono essere la prima manifestazione d'asma. Per definizione essi indicano una perdita di controllo dell'asma.

Bisogna definire il livello di gravità di ogni riacutizzazione in quanto la strategia d'intervento sarà diversa.

Tutti i pazienti con asma dovrebbero ricevere istruzioni per l'autogestione della malattia, incluso il monitoraggio dei sintomi e/o della funzione polmonare, la consegna di un piano d'azione scritto per l'asma e la raccomandazione di sottoporsi a visite di controllo medico regolari.

In caso di riacutizzazione, per tutti i pazienti è necessario:

- Aumentare il farmaco al bisogno;
- Modificare rapidamente la terapia di controllo (**Tabella 5**);
- Rivalutare la risposta.

Tabella 5 – Cambiamenti a breve termine (1-2 settimane) in caso di peggioramento [5]

Farmaci	Azioni
<p>Aumento del farmaco al bisogno: ICS bassa dose/ formoterolo* (N.B. l'associazione ICS/formoterolo al bisogno è <i>off-label</i> in età pediatrica prima dei 12 anni)</p> <p>β2-agonisti a breve durata d'azione (SABA)</p>	<p>Aumentare la frequenza dell'uso al bisogno (formoterolo totale massimo 72 mcg/die)</p> <p>Aumentare la frequenza dell'uso di SABA al bisogno Per lo spray, aggiungere distanziatore</p>
<p>Aumento della terapia di controllo abituale: ICS/formoterolo di mantenimento e al bisogno* (N.B. l'associazione ICS/formoterolo al bisogno è <i>off-label</i> in età pediatrica prima dei 12 anni)</p> <p>ICS di mantenimento con SABA al bisogno</p> <p>ICS/formoterolo di mantenimento con SABA al bisogno</p> <p>ICS/altro LABA di mantenimento con SABA al bisogno</p>	<p>Continuare la terapia con ICS/formoterolo di mantenimento e aumentare l'uso dello stesso farmaco al bisogno* (dose massima formoterolo 72 mcg/die)</p> <p>Negli adulti e negli adolescenti, quadruplicare la dose di ICS. Nei bambini con elevata aderenza, l'aumento di 5 volte della dose di ICS non è efficace</p> <p>Quadruplicare la terapia di controllo ICS/formoterolo (max 72 mcg/die formoterolo)</p> <p>Passare alla dose superiore della combinazione ICS/altro LABA o considerare l'aggiunta di ICS con inalatore separato fino a quadruplicare la dose di ICS</p>
<p>Aggiunta di corticosteroidi orali (OCS) e contattare il medico; verificare la risposta prima della sospensione</p> <p>OCS (prednisone o prednisolone)</p>	<p>Aggiungere OCS per le riacutizzazioni gravi (ad es. PEF o FEV1 <60% del miglior valore personale o del predetto) o pazienti che non rispondono al trattamento nelle 48 h. Una volta iniziata la terapia, è preferibile somministrare la dose al mattino</p> <p><i>Adulti:</i> prednisolone 40-50 mg/die, per circa 5-7 giorni <i>Bambini di 6-11 anni:</i> 1-2 mg/kg/die fino ad un massimo di 40 mg, per circa 3-5 giorni</p> <p>La riduzione graduale della dose non è necessaria se gli OCS vengono somministrati per meno di 2 settimane</p>

*ICS/formoterolo al bisogno per il sollievo dai sintomi nell'asma lieve (*off-label*), o come parte del regime di mantenimento e al bisogno: budesonide o beclometasone a bassa dose e formoterolo. In Italia questo schema di terapia, benché previsto nel documento GINA 2023 dallo step 3 in poi, non è approvato per bambini al di sotto di 12 anni.

Se PEF o il FEV1 <60% rispetto al personal best o non vi sono miglioramenti dopo 48 ore, è necessario:

- Continuare il farmaco al bisogno;
- Continuare la terapia di controllo;
- Aggiungere prednisone, prednisolone o deflazacort 40-50 mg al giorno (1-2 mg/Kg/die nel bambino > 6 anni);
- Contattare il medico.

Dopo una riacutizzazione autogestita, i pazienti dovrebbero rivolgersi al curante per una rivalutazione entro 1-2 settimane, per verificare il controllo dei sintomi e i fattori di rischio aggiuntivi per nuove riacutizzazioni e per identificare le cause potenziali della riacutizzazione.

In caso di rapido peggioramento deve essere consigliato di rivolgersi al proprio medico immediatamente o direttamente l'accesso ad una struttura ospedaliera. La **Figura 3** riporta la gestione di pazienti con asma riacutizzata in ambito ospedaliero [5].

Le raccomandazioni sulla necessità di ricovero in un reparto di degenza sono:

- FEV1 o il PEF pretrattamento è <25% del predetto o del miglior valore personale, o FEV1 o PEF post- trattamento <40% del predetto o del miglior valore personale;
- sesso femminile, età avanzata, etnia non caucasica;
- uso di più di 8 inalazioni di β 2-agonisti nelle precedenti 24 ore;
- gravità della riacutizzazione (necessità di rianimazione o di intervento medico urgente all'arrivo, frequenza respiratoria >22 atti respiratori/minuto, saturazione di ossigeno <90%, PEF finale <50% del predetto);
- riacutizzazioni gravi (intubazioni, ricoveri per asma) all'anamnesi;
- precedenti visite ambulatoriali non programmate o accessi al Pronto Soccorso che abbiano richiesto l'uso di OCS.

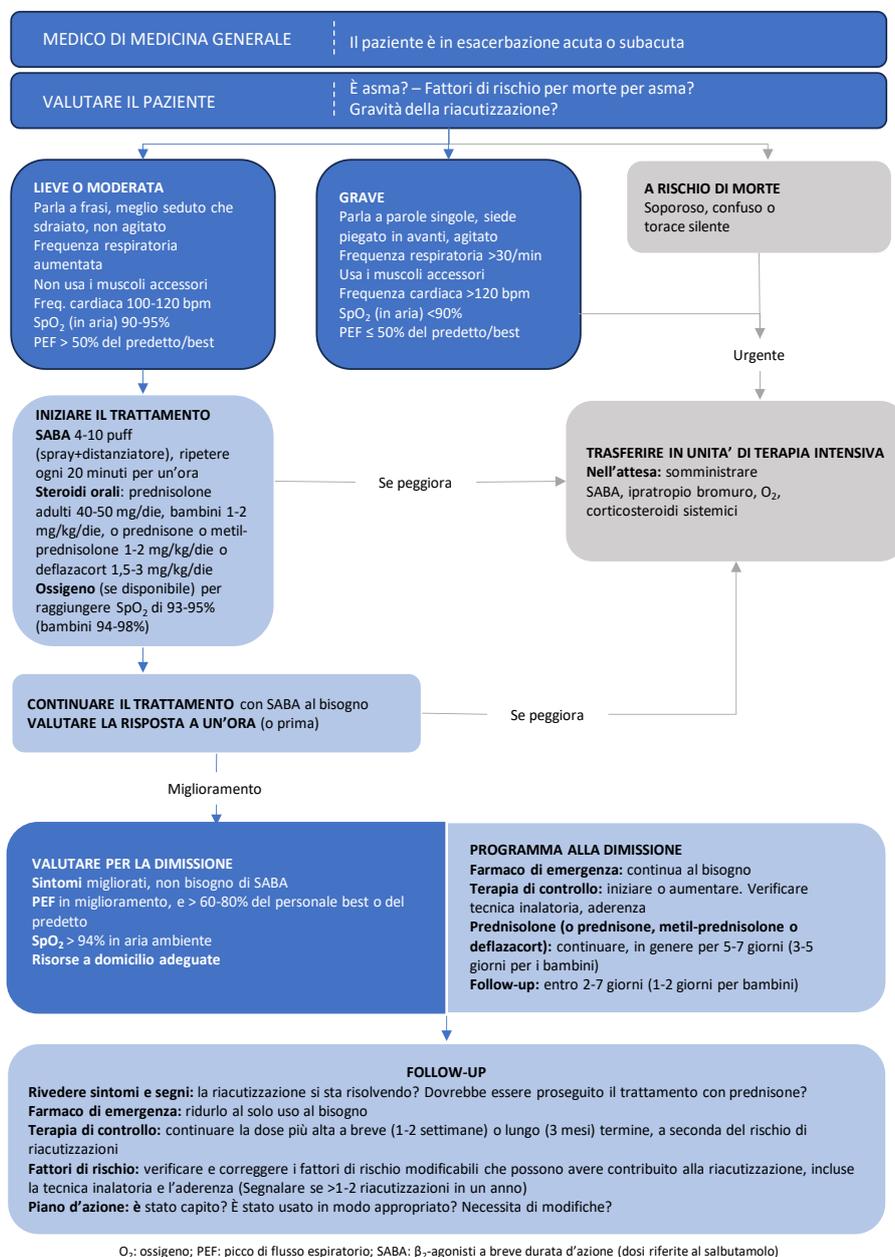


Figura 3 – Gestione della riacutizzazione asmatica in ambito ospedaliero (adulti, adolescenti, bambini) – Modificato da fonte [5]

Una riacutizzazione grave è indice di scarso controllo della malattia e richiede pertanto che, una volta risolta, il paziente venga rivalutato in ambito specialistico allo scopo di evidenziare i fattori responsabili dello scarso controllo (mancanza di aderenza al trattamento, modalità di uso degli inalatori, persistente esposizione a fattori scatenanti, presenza di comorbidità o di fattori aggravanti la malattia).

Fase 4: Indagini e gestione dell'asma grave

Setting: centro di riferimento asma grave

Target: soggetti con diagnosi certa di asma che risulta non controllato nonostante una terapia ottimale

Attori: medico specialista pneumologo, medico specialista allergologo, pediatra allergologo/pneumologo

Azione: valutare e trattare cause potenziali di mancata risposta al trattamento; gestione e trattamento dell'asma grave; inserimento dei pazienti in registri nazionali; possibilità di supporto psicologico.

Introduzione

L'asma grave è una patologia altamente invalidante, che impatta pesantemente sulla qualità di vita del paziente. Dal registro SANI (*Severe Asthma Network in Italy*), circa 200.000 dei 3 milioni di persone affette da asma in Italia, sviluppa questa forma severa della malattia (in Puglia sono 13.200 persone).

Secondo l'*European Respiratory Society* (ERS) e l'*American Thoracic Society* (ATS) si definisce "asma grave" quella forma di asma bronchiale che richiede un trattamento con elevate dosi di corticosteroidi per via inalatoria (ICS) in aggiunta ad un secondo farmaco (e/o corticosteroidi sistemici per un periodo > 6 mesi/anno) per evitare che diventi "incontrollata".

Perciò l'asma grave è l'asma che necessita dei farmaci dello STEP 5 delle linee guida GINA per raggiungere il controllo, o che resta non controllata nonostante l'aderenza alla terapia massimale ottimizzata e il trattamento dei fattori di rischio modificabili o che peggiora quando la terapia inalatoria ad alte dosi viene ridotta.

Nel caso in cui nonostante la terapia in atto con ICS/LABA non si raggiunge il controllo dell'asma, così come indicato dallo STEP 4 delle linee guida GINA, si può pensare all'aggiunta del LAMA alla terapia in atto.

L'asma è definita "incontrollata" in presenza di almeno uno dei seguenti criteri:

1. scarso controllo dei sintomi (ACT < 20 punti);
2. riacutizzazioni gravi e frequenti (2 o più boli di corticosteroidi sistemici > 3 giorni ciascuno nell'anno precedente);
3. riacutizzazioni molto gravi (almeno una ospedalizzazione, ricovero in terapia intensiva o necessità di ventilazione meccanica nell'anno precedente);
4. ostruzione al flusso aereo (FEV1 persistentemente <80% del predetto dopo sospensione per un periodo di tempo appropriato del broncodilatatore);
5. asma controllato che peggiora quando si riducono le alte dosi di ICS o di corticosteroidi sistemici.

L'asma grave è associata ad un rischio aumentato di morbidità e mortalità rispetto alla popolazione generale. La prevalenza nazionale dell'asma grave risulta essere nel 2017 dello 0,04%. Si stima che in Puglia soffre di asma grave il 5-15% della popolazione di pazienti asmatici (circa 1354 soggetti nel 2017), mentre in età pediatrica si stima rappresenti il 3% dei casi di asma, con differenze di prevalenza in base all'area geografica considerata. Il costo medio stimato annuo per paziente affetto da asma grave in Italia è di 1.290 €.

Centri di riferimento

I principali criteri richiesti per l'accreditamento a "centro di riferimento asma grave" sono stati forniti dall'osservatorio nazionale SANI (*Severe Asthma Network in Italy*):

- criteri relativi al personale: è fondamentale la presenza di un team specialistico multidisciplinare e multiprofessionale con competenze specifiche acquisite e aggiornamento professionale, costituito da un numero di professionisti adeguato al numero di pazienti (Responsabile del centro, Medici specialisti pneumologi, Medici specialisti ORL, Medici specialisti allergologi, Infermieri, OSS);
- criteri relativi alla struttura: camere di degenza per garantire il ricovero ospedaliero in caso di riacutizzazione della malattia di base, strutture ambulatoriali e day-service dedicati per asma grave non controllato (es. PACC);
- criteri relativi alla diagnosi, al trattamento e al follow-up: il centro deve assicurare, in sede o creando appositi percorsi di consulenze esterne, i test diagnostici - clinici e strumentali - e di follow up previsti dalle linee guida internazionali. Il centro deve, inoltre, essere idoneo alla formulazione dei piani terapeutici regionali dei farmaci ospedalieri che hanno indicazione al trattamento della patologia;
- criteri relativi alla ricerca scientifica: pubblicazioni scientifiche e linee di ricerca dedicate, partecipazione del centro a trials clinici nazionali ed internazionali, osservazionali e sperimentali, riguardanti l'asma grave.

Conferma di asma grave

I fattori che devono essere valutati e modificati nei pazienti con asma non controllato o *difficult-to treat*, prima di assumere che essi abbiano asma grave sono:

- conferma della diagnosi di asma: disfunzione delle vie aeree superiori, BPCO concomitante, infezioni respiratorie ricorrenti devono essere considerate come diagnosi alternative o come fattori contribuenti alla persistenza dei sintomi;
- indagini sulle comorbidità, inclusi sinusite cronica, obesità, MRGE, apnee ostruttive nel sonno, disturbi psichiatrici o psicologici che possono peggiorare il controllo dell'asma o contribuire ai sintomi;
- controllo della tecnica inalatoria e dell'aderenza alla terapia: un uso non corretto dell'inalatore o una scarsa aderenza sono le ragioni più comuni del mancato controllo dell'asma,
- indagini sull'esposizione persistente ad allergeni ambientali o a sostanze tossiche: se presenti, a casa o al lavoro, questi fattori scatenanti andrebbero individuati e rimossi il più possibile.

Trattamento dell'asma grave

Opzioni terapeutiche aggiuntive per la gestione ed il trattamento dell'asma grave includono:

- ottimizzazione della dose di ICS/LABA: per alcuni pazienti possono essere necessarie dosi di ICS più alte di quelle raccomandate generalmente. Tuttavia, ciò può comportare un aumento del rischio di effetti collaterali sistemici; dopo alcuni mesi si dovrebbe cercare di ottimizzare la dose mediante un lento step-down a intervalli di 3-6 mesi;
- LAMA: terapia in *add-on* o in singola formulazione (tiotropio Respimat, ≥ 6 anni) o in formulazione **triplice terapia** (beclometasone/formoterolo/glicopirronio-classe A, ≥ 18 anni) [11] in pazienti per i quali l'associazione di un LABA e una dose media di corticosteroidi inalatori non consenta un controllo adeguato, e che abbiano manifestato una o più esacerbazioni dell'asma nell'anno precedente. L'evidenza ha mostrato che l'aggiunta di LAMA a ICS/LABA a dose media o alta ha

fornito un modesto miglioramento della funzione polmonare (sebbene non dei sintomi) e in alcuni studi si è verificata una modesta riduzione delle riacutizzazioni.

- La triplice terapia (beclometasone/formoterolo/glicopirronio, classe A ≥ 18 anni) dovrebbe essere utilizzata quando il paziente è candidabile al biologico o quando il paziente è candidabile ad un OCS come terapia fissa, dato che gli effetti collaterali della tripla sono inferiori a quelli dell'OCS, così come i costi. Inoltre la somministrazione di un unico inalatore è più efficace nel migliorare la funzionalità respiratoria e comporta una diminuzione delle esacerbazioni.
- trattamento in base all'espettorato: in centri con competenza specifica nell'induzione e analisi dell'espettorato, aggiustare il trattamento dell'asma grave sulla base dell'eosinofilia nell'espettorato può permettere di ridurre la dose di corticosteroidi e/o la frequenza delle riacutizzazioni.
- omalizumab (Classe A): per i pazienti ≥ 6 anni con asma grave allergico non controllato con lo Step 4 di trattamento con elevati livelli di IgE compresi tra 30 e 1500 UI/ml e FEV1 $<80\%$ del teorico. Il dosaggio si calcola sulla base del valore delle IgE incrociato con il peso corporeo a cui corrisponde il numero delle fiale da somministrare sottocute ogni 2 o ogni 4 settimane.
- mepolizumab (Classe A): per i pazienti ≥ 6 anni con asma grave eosinofilo non controllato con almeno un valore di eosinofili >300 cellule/ μL nei 12 mesi precedenti e un valore attuale di eosinofili >150 cellule/ μL in assenza di trattamento steroideo sistemico al momento dell'inizio del trattamento, associati ad almeno uno dei seguenti criteri: almeno 2 esacerbazioni di asma nonostante la massima terapia inalatoria trattate con steroide sistemico o che hanno richiesto ricovero nei 12 mesi precedenti o terapia continuativa con steroidi per via orale, in aggiunta alla terapia inalatoria massimale, per almeno 6 mesi nell'ultimo anno. Il dosaggio è fisso: 1 fiala da 100 mg somministrata sottocute ogni 4 settimane. Nei bambini di età 6-12 anni il dosaggio raccomandato è 40 mg ogni 4 settimane.
- benralizumab (Classe A): per i pazienti ≥ 12 anni con asma grave eosinofilo non controllato con un valore attuale di eosinofili >300 cellule/ μL in assenza di trattamento steroideo sistemico al momento dell'inizio del trattamento, associati ad almeno uno dei seguenti criteri: almeno 2 esacerbazioni di asma nonostante la massima terapia inalatoria trattate con steroide sistemico o che hanno richiesto ricovero nei 12 mesi precedenti o terapia continuativa con steroidi per via orale, in aggiunta alla terapia inalatoria massimale nell'ultimo anno. Il dosaggio è fisso: 1 fiala da 30 mg somministrata sottocute ogni 4 settimane per le prime tre iniezioni, successivamente 1 fiala da 30 mg ogni 8 settimane.
- dupilumab (Classe A): per i pazienti ≥ 12 anni con asma grave eosinofilo non controllato, con un valore di eosinofili ematici ≥ 150 cellule/ μL e <1500 cellule/ μL e/o con una frazione di ossido nitrico esalato ≥ 25 ppb e/o per i pazienti che necessitano della terapia di mantenimento con OCS. La dose raccomandata di dupilumab nei pazienti con asma grave e in trattamento con corticosteroidi orali o nei pazienti con asma grave e comorbidità come dermatite atopica da moderata a grave e/o di rinosinusite cronica grave con poliposi nasale è di 600 mg (due iniezioni da 300 mg), seguita da 300 mg somministrati a settimane alterne per via sottocutanea; per tutti gli altri pazienti con asma grave è prevista una dose iniziale di 400 mg (due iniezioni da 200 mg), seguita da 200 mg somministrati a settimane alterne come iniezione sottocutanea. È quindi anche indicato per il trattamento della rinosinusite cronica grave con poliposi nasale (CRSwNP) e/o della dermatite atopica da moderata a grave.
- tezepelumab (Classe C): anti linfopoiatina stromale timica, indicato per i pazienti ≥ 12 anni approvato adesso nell'asma grave con severe riacutizzazioni nell'ultimo anno indipendentemente dalla conta degli eosinofili ematici, lo status allergico e livelli di frazione di ossido nitrico esalato

(FeNO). Agisce all'inizio della cascata infiammatoria bloccando la linfopietina timica stromale (TSLP), una citochina epiteliale. Il dosaggio è 1 fiala sottocute di 210 mg ogni 4 settimane.

- corticosteroidi orali: alcuni pazienti con asma grave possono avere beneficio dall'uso di una bassa dose di mantenimento di OCS, ma vanno tenuti in conto i potenziali effetti collaterali sistemici a lungo termine. I pazienti dovrebbero essere monitorati per il rischio di osteoporosi indotta da corticosteroidi, e a coloro per i quali si prospetta un trattamento di durata ≥ 3 mesi dovrebbe essere fornito un supporto per rivedere lo stile di vita e prescritta la terapia per la prevenzione dell'osteoporosi (se necessario).
- interventi non farmacologici: la termoplastica bronchiale può essere utile in pazienti selezionati con asma grave, ma sono necessari più studi per identificare la sua efficacia e sicurezza a lungo termine in una popolazione più ampia di asmatici gravi.

Follow-up per i casi di asma grave

I pazienti dovrebbero essere rivisti 1 mese dopo l'inizio del trattamento e successivamente ogni 3-6 mesi. Dopo una riacutizzazione, dovrebbe essere programmata una visita di controllo entro 2-4 settimane.

Registri per pazienti con asma grave

Sono stati creati e implementati in molte nazioni Registri, allo scopo di disporre di maggiori dati relativi alle caratteristiche cliniche, funzionali e biologiche dei pazienti di ogni specifico paese, studiarne le strategie di intervento, e monitorare l'andamento della malattia, anche ai fini di valutazioni farmaco-economiche e di impatto sociosanitario.

Ad oggi in Italia ne sono presenti due: registro SANI (*Severe Asthma Network Italy*) e Registro Nazionale Asma Grave promosso da AIPO e AAIIITO, ai quali ciascun centro di riferimento accreditato può accedere via internet tramite delle credenziali riservate per l'inserimento dei pazienti affetti da asma grave. Anche la Società Italiana di Pediatria (SIP) e la Società Italiana di Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI) hanno predisposto appositi registri per i bambini e adolescenti con asma grave.

11. ASMA BRONCHIALE IN ETÀ PEDIATRICA (ETA' PARI O INFERIORE A 5 ANNI)

Fase 1: Diagnosi clinica di asma bronchiale in età pediatrica

Setting: ambulatorio pediatria di famiglia (PdF)

Target: soggetti positivi per segni/sintomi sentinella

Attori: pediatria di famiglia (PdF)

Azione: formulazione del sospetto clinico di asma bronchiale tramite anamnesi mirata.

Introduzione

L'asma è la più comune malattia cronica dell'infanzia e la principale causa di morbidità da malattia cronica nell'infanzia misurata in termini di assenze da scuola, visite al Pronto Soccorso e ricoveri in ospedale. L'atopia è presente nella maggioranza dei bambini con più di tre anni affetti da asma e la sensibilizzazione allergene-specifica è uno dei fattori di rischio più importanti per lo sviluppo dell'asma.

Un ruolo importante è svolto anche dalle infezioni delle basse vie respiratorie nei primi anni di vita, in particolare quelle da VRS (Virus Respiratorio Sinciziale) e dai Rinovirus. Ancora oggi, comunque, non è stato accertato se le strategie di prevenzione delle infezioni virali abbiano la capacità di incidere sulla storia naturale dell'asma oppure no [12].

Diagnosi di asma pediatrica

Può essere difficile porre una diagnosi sicura di asma in bambini con età ≤ 5 anni, in quanto sintomi episodici di tosse e respiro sibilante sono molto comuni nei bambini in età prescolare, specialmente nei nati pretermine o di basso peso e nei figli di madri fumatrici in gravidanza.

Approssimativamente il 20-40% dei bambini nei primi cinque anni di vita presenta problemi di broncostruzione ricorrente consensualmente a infezioni virali. Di essi, solo il 30% è rappresentato da bambini che continueranno a presentare manifestazioni cliniche di respiro sibilante anche in età scolare e, pertanto, è ritenibile affetto da asma.

Questi bambini presentano spesso una storia di asma nei genitori e/o di atopia (dermatite atopica, allergia alimentare, rinite, precoce sensibilizzazione ad allergeni inalanti). Si sa inoltre che maggiore è la frequenza delle riacutizzazioni e il numero dei triggers in grado di elicitare l'insorgenza dei sintomi (corsa, gioco, risate, pianto) e maggiore è la probabilità che si tratti di un'asma prescolare (*wheezing* prescolare "multi-trigger") (Tabella 6). Inoltre, un dato molto importante è rappresentato dalla presenza di sintomi persistenti (specialmente tosse prolungata dopo infezioni) anche nei periodi inter-critici e dal numero di esacerbazioni nell'anno (essendo ritenuto frequente un numero di riacutizzazioni ≥ 4 episodi/anno).

Tabella 6 – Sintomi suggestivi di asma nei bambini con età ≤ 5 anni [5]

Aspetto	Caratteristiche che suggeriscono asma
Tosse	Tosse non produttiva ricorrente o persistente che può peggiorare la notte o può essere accompagnata da sibili e dispnea La tosse indotta da esercizio fisico, risata, pianto o esposizione al fumo di tabacco, specialmente in assenza di infezioni respiratorie evidenti
Sibili	Sibili ricorrenti, anche durante il sonno o scatenati da stimoli quali esercizio fisico, risata, pianto o esposizione a fumo di tabacco o inquinamento dell'aria
Difficoltà di respiro o respiro corto o pesante	In concomitanza con esercizio fisico, risata o pianto
Ridotta attività fisica	Il bambino tossisce o si affatica facilmente dopo la corsa e le attività ludiche oppure accusa una dispnea sproporzionata per lo sforzo compiuto
Anamnesi personale o familiare	Altre malattie allergiche (dermatite atopica o rinite allergica, allergie alimentari) Parenti di primo grado affetti da asma
Tentativi terapeutici con basse dosi di ICS e SABA al bisogno	Miglioramento clinico nei 2-3 mesi di trattamento di controllo e peggioramento quando il trattamento viene interrotto

La maggioranza dei bambini con respiro sibilante precoce, invece, vede i sintomi recedere o ridursi considerevolmente in frequenza dai 5-6 anni di vita e, pertanto, non presenta un'asma. Questo sottogruppo di bambini (approssimativamente il 2/3 dei bambini con respiro sibilante prescolare) presenta una patologia nota come "*wheezing* precoce transitorio", legata ad alterazioni del calibro bronchiale presenti sin dalla nascita, tali da favorire l'insorgenza di sintomi broncostruttivi in rapporto a flogosi respiratorie virali. Questi bambini, a differenza dei bambini con *wheezing multitrigger*, solitamente presentano lunghi periodi di benessere nei periodi inter-critici. A oggi non esistono parametri clinici, di laboratorio o strumentali tali da identificare con sicurezza i bambini con asma prescolare rispetto ai bambini con *wheezing* precoce transitorio se non indicatori clinico-anamnestici e di laboratorio molto semplici (mAPI index modificato sec. Guilbert et al.) che consentono con maggiore o minore probabilità di assegnare un bambino con respiro sibilante prescolare alla categoria dell'asma o del *wheezing* precoce transitorio su base virale.

Un grosso problema nel bambino con broncostruzione ricorrente è rappresentato dall'impossibilità di basarsi sui test di funzionalità respiratoria per una diagnosi di sindrome asmatica (intendendo per tale sia l'asma prescolare che il *wheezing* virale ricorrente), in considerazione della difficoltà di ottenere una spirometria di buona qualità sotto i 4-5 anni di vita. D'altra parte, un piccolo numero di bambini in età prescolare con sintomi ricorrenti di tosse, distress respiratorio e respiro rumoroso può presentare una patologia di base in grado di essere confusa con la sindrome asmatica (tracheo-broncomalacia, anelli vascolari, corpi estranei respiratori, sindromi da broncoaspirazione etc.), che va attentamente esclusa prima di intraprendere percorsi diagnostici e terapeutici inappropriati.

Queste patologie in grado di confondersi con l'asma sono tanto più probabili quanto più le manifestazioni cliniche sono frequenti e non rispondono alle terapie. In questa evenienza è opportuno che venga eseguito almeno un Rx torace "una tantum" e che comunque il bambino venga valutato presso un centro specializzato di allergo-pneumologia pediatrica dotato di sufficiente esperienza e competenza nella gestione di questi pazienti, nonché di servizi e attrezzature strumentali (es. broncoscopia, angio-TC, DLCO, studio *clearance* muco-ciliare) tali da consentire di confermare (o escludere) la diagnosi di asma, specialmente in un bambino in età prescolare. In Puglia tali competenze e disponibilità strumentali sono reperibili soltanto all'interno dell'unico ospedale pediatrico della Regione, rappresentato dall'Ospedale Giovanni XXIII.

A titolo meramente esemplificativo sono riportati alcuni indicatori anamnestici e segni clinici che devono indurre il pediatra a sospettare una diagnosi alternativa a quella di sindrome asmatica ovvero la presenza di comorbidità, in particolare nel bambino di età ≤ 5 anni (**Tabella 7**).

Tabella 7 – Elementi clinico-anamnestici che rendono meno probabile una diagnosi di sindrome asmatica

Indicatori clinico-anamnestici	Diagnosi alternative
Sintomi di tosse produttiva persistente	Bronchite batterica protratta, fibrosi cistica, discinesia ciliare primaria, bronchiectasie, malformazioni
Rumore persistente in- ed espiratorio percepibile a distanza tra le riacutizzazioni	Malacia delle vie aeree, <i>ring/sling</i> vascolari, bronchite batterica protratta
Addensamenti polmonari persistenti/broncopolmonite ricorrente	Bronchiectasie, Tbc, deficit immunitari, sindromi da inalazione, fibrosi cistica, discinesia ciliare primaria
<i>Wheezing</i> monofonico	Malacia delle vie aeree, <i>ring/sling</i> vascolari
<i>Clubbing</i> digitale	Fibrosi cistica, discinesia ciliare primaria, bronchiectasie, malformazioni
Reperti rantolari persistenti localizzati o diffusi	Interstiziopatie, fibrosi cistica, discinesia ciliare primaria, bronchiectasie, malformazioni
Disturbi neurologici	Sindromi da inalazione, MRGE
Esordio improvviso di broncostruzione con reperti auscultatori e/o Rx asimmetrici	Inalazione di corpo estraneo

Diverse Linee Guida internazionali enfatizzano il concetto che in età prescolare il modo più sicuro di diagnosticare l'asma è valutare la risposta alle terapie e, in particolare, al salbutamolo in fase acuta e ai cortisonici come terapia di fondo. Pertanto, nei casi in cui la diagnosi clinica di sindrome asmatica sia dubbia, la risposta a un ciclo di terapia di 2-3 mesi con un cortisonico inalatorio correttamente somministrato rappresenta una valida opzione sia a scopo diagnostico che terapeutico.

Gli anti-leucotrieni sono ritenuti di gran lunga meno efficaci rispetto ai cortisonici inalatori, anche a basse dosi, nell'asma. Pertanto, anche in ragione degli effetti secondari di tipo neuropsichiatrico, rappresentano a tutte le età farmaci di seconda scelta nel bambino. Possono però rappresentare una alternativa al raddoppio della dose di cortisonici inalatori in caso di asma poco controllato con le basse dosi di CSI, essendo comunque meno efficaci rispetto all'aggiunta del LABA. Va comunque sottolineato che il salmeterolo non è raccomandato (*off label*) sotto i 4 anni ed il formoterolo non è raccomandato (*off label*) sotto i 6 anni.

Un'altra peculiarità dell'asma nel bambino, anche al di sopra dei 6 anni di età, è rappresentata dal "*mismatching*" tra severità della malattia e funzionalità respiratoria. Più della metà dei pazienti con asma moderato-lieve non presenta limitazioni del flusso aereo in fase inter-critica e può avere perfino un test di broncoreversibilità negativo. Ne scaturisce che, anche in età scolare e nel bambino collaborante, nei casi dubbi la risposta alla terapia può fornire un utile criterio su cui basarsi prima di procedere con approcci diagnostici strumentali invasivi o ad alto rischio di radioesposizione, fonte di costi sanitari diretti e indiretti molto elevati.

Fase 2: Valutazione e gestione dell'asma bronchiale in età pediatrica

Setting: ambulatorio pediatria di famiglia (PdF), ambulatorio specialistico territoriale o ospedaliero

Target: soggetti con anamnesi mirata positiva per sospetta asma bronchiale

Attori: pediatria di famiglia (PdF), pediatria pneumologo, pediatria allergologo

Azione: avvio del trattamento, valutazione del controllo dei sintomi e follow up.

Gli obiettivi della gestione dell'asma nel bambino sono:

- raggiungere un buon controllo dei sintomi, mantenere un normale livello di attività fisica e assicurare una soddisfacente qualità di vita al bambino e alla famiglia;
- minimizzare il rischio futuro, cioè ridurre il rischio di riacutizzazioni di asma, mantenere la funzione e lo sviluppo polmonare il più possibile entro la norma e ridurre gli effetti collaterali dei farmaci;
- prevenire il *remodelling* bronchiale.

Gli obiettivi del trattamento dell'asma vengono raggiunti attraverso la collaborazione tra genitore/tutore e il team dei professionisti sanitari (Pediatria di famiglia, pneumologo, allergologo, pediatria pneumologo/allergologo).

Il trattamento iniziale per il respiro sibilante è identico in tutti questi casi: SABA ogni 4-6 ore al bisogno per uno o più giorni finché i sintomi non scompaiono.

È importante discutere la decisione di prescrivere un trattamento di controllo e la scelta del trattamento con genitori/tutori del bambino. Il trattamento, come nell'adulto, prevede un approccio progressivo a step, diversificato in base all'età: bambini di età ≤ 5 anni (**Figura 4**) e bambini di età compresa tra i 6 e gli 11 anni (**Figura 5**).

Opzioni farmacologiche per l'asma:
aggiustare il trattamento in base alle
esigenze individuali di ogni bambino

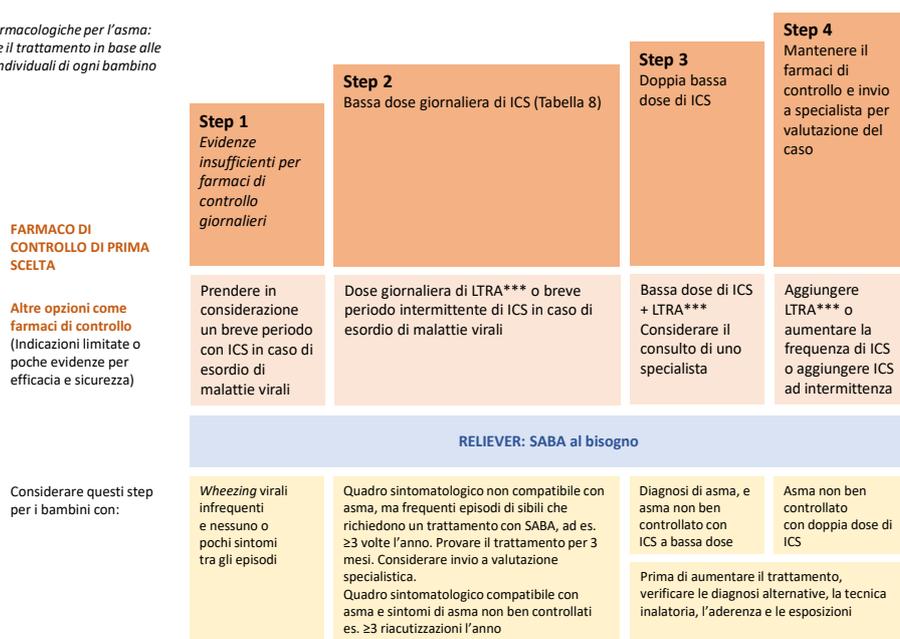
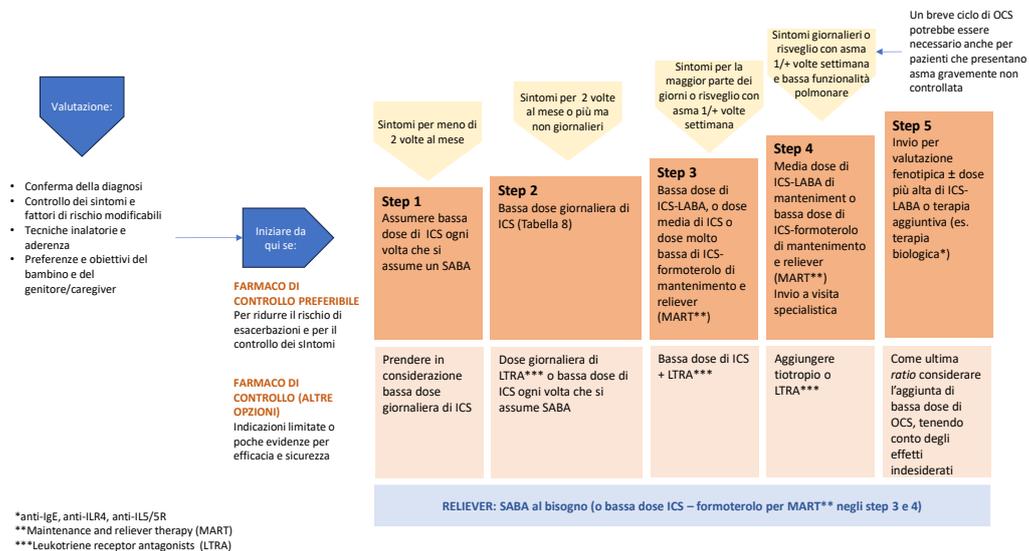


Figura 4 – Opzioni terapeutiche per l’asma in età pediatrica (≤ 5 anni) [5]



L'approccio MART, benché previsto nel documento GINA 2023 dallo step 3 in poi, non è approvato per bambini al di sotto di 12 anni.

Figura 5 – Opzioni terapeutiche per l’asma in età pediatrica (6-11 anni) [5]

Il bambino deve essere inviato a una valutazione specialistica se il controllo dei sintomi rimane scarso e/o se persistono le riacutizzazioni nonostante l'avvio di una terapia di fondo o se si sospettano o si osservano effetti collaterali del trattamento e in tutti i casi in cui la diagnosi sia dubbia.

La terapia inalatoria costituisce la base del trattamento dell'asma a tutte le età, anche nei bambini in età prescolare. Un inalatore spray (pMDI) con distanziatore con boccaglio orale (o mascherina facciale se il bambino ha meno di 4-5 anni) è il sistema di somministrazione di prima scelta.

La valutazione ad ogni visita deve includere il controllo dei sintomi di asma (Tabella 6 e Tabella 7), i fattori di rischio e gli effetti collaterali. È molto importante a una prima valutazione ed anche alle successive valutare l'esposizione al fumo passivo, che rende le vie aeree resistenti alle terapie.

Come nell'adulto, anche nel bambino, al momento dell'avvio di una terapia di fondo, è consentito procedere con un approccio *step-up* o *step-down*. In generale, maggiore è la gravità e frequenza dei sintomi al momento della osservazione, più alto sarà il livello di terapia da cui partire. In particolare, in tutte le forme moderato-severe e a seguito di una riacutizzazione grave, è consigliabile iniziare con livelli più alti di terapia (es. livello 3) e poi ridurre gradualmente la terapia, rivalutando il paziente ogni tre mesi e modulando la terapia in base al controllo dei sintomi, alla funzionalità polmonare e alle aspettative del paziente e della famiglia.

A tutte le età gli steroidi inalatori sono i farmaci di scelta per la rapidità di inizio dell'azione farmacologica, l'elevata probabilità di efficacia e l'alto profilo di sicurezza (Tabella 8). Non esistono segnalazioni in letteratura di effetti collaterali della somministrazione di cortisonici inalatori a basse dosi (100 mcg/die di BDP o equivalenti) anche per periodi di tempo di svariati mesi o anni.

Tabella 8 – Basse dosi giornaliere di corticosteroidi inalatori per bambini con età 6-11 anni e ≤5 anni

Corticosteroidi inalatori	Bambini (età ≤ 5 anni) <i>Bassa dose giornaliera (mcg)</i>	Bambini (età 6-11 anni) <i>Bassa dose giornaliera (mcg)</i>
Beclometasone dipropionato (HFA)	100 (età ≥ 5 anni)	100
Budenoside (pMDI + distanziatore)	Non sufficientemente studiato in questo gruppo di età	200
Budenoside aerosol	500 (età ≥ 1 anno)	500
Fluticasone propionato (HFA)	50 (età ≥ 4 anni)	100
Mometasone furoato	110 (età ≥ 4 anni)	110 (età ≥ 4 anni)
Ciclesonide	Non sufficientemente studiato in questo gruppo di età	160
Triamcinolone acetoneide	Non sufficientemente studiato in questo gruppo di età	Non sufficientemente studiato in questo gruppo di età
Una bassa dose giornaliera è definita come la più bassa dose approvata la cui sicurezza ed efficacia sono state adeguatamente studiate in questo gruppo di età.		

Nel decidere quando sospendere la terapia va comunque tenuto conto che i sintomi asmatici vanno in remissione in una considerevole percentuale di bambini con età ≤5 anni (*wheezing* precoce transitorio).

Inoltre, l'asma persistente severo, tale da richiedere una terapia continuativa con dosi medio-alte di steroidi inalatori in aggiunta ad un altro farmaco di fondo riguarda una esigua minoranza di pazienti (meno del 3% della totalità degli asmatici in età scolare). Pertanto, terapie prolungate con cortisonici inalatori per più di 6 mesi all'anno non trovano giustificazione nella maggioranza dei pazienti.

Gli antagonisti leucotrienici (LTRA) rappresentano a tutte le età un trattamento di seconda scelta rispetto ai corticosteroidi inalatori, indipendentemente dall'atopia. Essi trovano comunque una possibile indicazione nel *wheezing* virale prescolare frequente, non responsivo ad una profilassi con cortisonici inalatori, nell'asma non allergico non eosinofilo e nell'asma prescolare e scolare non ben controllato da basse-dose di steroidi, prima di considerare il raddoppio della dose di questi ultimi, specie laddove (in ragione soprattutto dell'età) non sia possibile introdurre un *beta-2 long-acting* (LABA).

In ogni bambino con asma, la necessità di un trattamento di controllo continuativo deve essere regolarmente rivalutata ogni 3-6 mesi. Se la terapia viene interrotta, programmare una visita di controllo dopo 3-6 settimane per controllare se i sintomi sono ricomparsi, perché può essere necessario reinserire la terapia.

Come nell'adulto, anche nel bambino, qualora, nonostante l'avvio di una terapia di fondo, il paziente continui a presentare uno scarso controllo dei sintomi e/o riacutizzazioni, si raccomanda di:

1. osservare il paziente mentre usa l'inalatore e discutere sull'aderenza e sugli ostacoli all'uso dei farmaci;
2. se possibile rimuovere potenziali fattori di rischio;
3. valutare e gestire le comorbidità;
4. confermare la diagnosi di asma;
5. in caso di diagnosi dubbia, far afferire il paziente ad un centro allergo-pneumologico pediatrico;
6. considerare un aumento del livello di terapia.

Fase 3: Indagini e gestione dell'asma grave nel bambino

Setting: centro pediatrico di riferimento asma grave

Target: soggetti con diagnosi certa di asma che risulta non controllato nonostante una terapia ottimale

Attori: pediatra pneumologo, pediatra allergologo

Azione: valutare e trattare cause potenziali di mancata risposta al trattamento; gestione e trattamento dell'asma grave; inserimento dei pazienti in registri nazionali

Introduzione

La definizione di asma grave nel bambino di età > 6 anni è la stessa dell'adulto [8]; non esiste invece una definizione di asma grave per il bambino in età prescolare, in cui, oltretutto, occorre avere un alto livello di sospetto per patologie in grado di essere confuse con l'asma e, in particolare, le patologie malformative bronco-vascolari, le sindromi da bronco-inalazione e le pneumopatie croniche ostruttive dell'infanzia.

In generale, di fronte ad un paziente in età evolutiva con asma poco controllato dalla terapia di fondo, occorre distinguere tra l'asma "difficile da trattare" (c.d. "*asthma plus*"), in cui la scarsa risposta alla terapia dipende dalla presenza di comorbidità e/o scarsa aderenza alla terapia, dall'asma grave "resistente alla terapia" propriamente detto.

Complessivamente si stima che i bambini con asma grave vero, resistente alla terapia, siano meno del 3% della totalità dei pazienti con asma problematico in età evolutiva, e che, per converso, la larga maggioranza dei bambini con asma severo presenta una malattia non controllata per scarsa aderenza alla terapia, presenza di comorbidità o perché non affetta realmente da un'asma.

Sebbene non esistano specifiche normative in età pediatrica che disciplinano la gestione del bambino con asma grave, è auspicabile che questi pazienti vengano valutati presso un centro pneumologico pediatrico di III livello, specializzato nella gestione di questi pazienti e dotato di competenze e risorse strumentali tali da fare escludere condizioni cliniche in grado di simulare un'asma o aumentare la gravità. Tali risorse esistono attualmente solo presso l'Ospedale pediatrico Giovanni XXIII.

Trattamento dell'asma grave in età pediatrica

Per quanto concerne la gestione terapeutica, va considerato che in età pediatrica l'asma grave è quasi sempre un'asma di tipo 2 a cellularità eosinofila e che l'utilizzo prolungato di steroidi orali o anche di cortisonici inalatori ad alte dosi può compromettere in modo definitivo l'accrescimento staturale e il raggiungimento del picco di massa ossea.

Per quanto riguarda le indicazioni all'utilizzo dell'omalizumab in età pediatrica, la normativa AIFA prevede che si tratti di un bambino di età > 6 anni con asma atopico non controllato nonostante l'utilizzo di un cortisonico inalatorio ad alte dosi + LABA e che si associ a:

- valori di IgE totali > 200 UI/l con IgE specifiche positive e/o *prick test* positivo per almeno un allergene perenne;
- valori di FEV1 < 80% del predetto all'inizio del trattamento.

A differenza che nell'adulto e nell'adolescente di età >12 anni, nel bambino tra 6 e 12 anni non è richiesta una funzionalità respiratoria alterata al momento della osservazione del paziente.

Per quanto riguarda il mepolizumab (classe A), esso è stato approvato dall'AIFA per bambini con asma grave eosinofilo di età >6 anni alla dose fissa di 40 mg ogni 4 settimane per bambini di età 6- 11 anni e 100 mg ogni 4 settimane dai 12 anni in poi. Sono richiesti anche nel bambino un valore di eosinofili >300 cellule/ μ L nei 12 mesi precedenti e un valore attuale di eosinofili >150 cellule/ μ L in assenza di trattamento steroideo sistemico al momento dell'inizio del trattamento, associati ad almeno uno dei seguenti criteri: almeno 2 esacerbazioni di asma nonostante la massima terapia inalatoria (che hanno richiesto terapia con steroide sistemico o ricovero) nei 12 mesi precedenti in bambini >12 anni o nonostante la massima terapia inalatoria tollerata (bambini 6-11 anni).

Per quanto riguarda il dupilumab (classe A) esso è approvato in età pediatrica per pazienti con asma grave eosinofilo non controllato dai 6 anni (vedi sopra) in poi. Per questo monoclonale valgono le stesse indicazioni e la posologia validi per l'adulto in presenza o meno di comorbidità quali dermatite atopica grave e/o rinosinusite cronica con poliposi nasale.

Fase 4: Gestione delle riacutizzazioni asmatiche nel bambino

Setting: domicilio del paziente, ambulatorio pediatra di libera scelta, ambulatorio specialistico territoriale o ospedaliero, pronto soccorso, unità di terapia intensiva, reparto di degenza

Target: bambini in fase di riacutizzazione in presenza o in assenza di un sospetto già noto di asma bronchiale

Attori: genitori/tutori, pediatra di libera scelta, pediatra pneumologo, pediatra allergologo, medico di pronto soccorso, medico di reparto, medico specialista anestesista-rianimatore

Azione: gestione della riacutizzazione asmatica in base al livello di gravità

Una fase acuta o riacutizzazione di asma nei bambini con età \leq 5 anni è definita come un deterioramento acuto o subacuto del controllo dei sintomi sufficiente a causare un rischio per la salute del bambino e che rende necessaria una valutazione medica o che richiede un trattamento con corticosteroidi sistemici. Sintomi precoci di una riacutizzazione possono includere uno o più dei seguenti aspetti:

- un aumento acuto o sub-acuto dei sibili o della dispnea;
- un aumento della tosse, in particolare la notte e mentre il bambino dorme;
- sonnolenza o ridotta tolleranza all'esercizio fisico;
- alterazione delle attività quotidiane, compresa la difficoltà ad alimentarsi;
- una scarsa risposta al salbutamolo.

Il trattamento domiciliare iniziale deve prevedere 1 puff (100 mcg di salbutamolo) per ogni 5 Kg di peso corporeo, somministrando un puff alla volta tramite boccaglio orale (bambino > 4 anni) o mascherina facciale (bambino < 4 anni). Questo può essere ripetuto altre due volte, a intervalli di 20 minuti, se necessario in caso di riacutizzazione di maggiore gravità. Nelle riacutizzazioni severe e in setting ospedalieri può essere utile l'aggiunta dell'ipratropio bromuro (disponibile però in commercio solo sotto forma di fiale per aerosol).

In tali circostanze è raccomandata la somministrazione anche di un cortisonico per via generale.

I genitori/tutori devono sapere che è necessario chiedere l'intervento del medico se:

- il bambino presenta dispnea ingravescente;

- i sintomi non migliorano immediatamente con le inalazioni di broncodilatatore;
- la durata del miglioramento indotto dalle inalazioni di salbutamolo diviene sempre più breve;
- il bambino necessita di ripetute inalazioni di salbutamolo nell'arco di diverse ore.

La valutazione anamnestica iniziale della riacutizzazione asmatica permette di distinguerne il livello di gravità, in base al quale viene adottata una gestione differente (**Figura 6**).

Ai fini della rimborsabilità dei farmaci di fondo (cortisonici inalatori e anti-leucotrieni), è importante ricordare che in età prescolare la differenziazione tra asma e *wheezing* virale ricorrente (o altre patologie rientranti nella diagnosi differenziale con l'asma) non è effettuabile con sufficiente sicurezza sulla base di semplici dati clinici, essendo basata essenzialmente sulla persistenza del fenomeno oltre i 5-6 anni di vita. Oltretutto, la spirometria non è solitamente effettuabile al di sotto dei 5 anni di vita. Inoltre, è nota l'importanza del prevenire le riacutizzazioni broncostruttive, ai fini della prevenzione del *remodeling* e della perdita di funzione polmonare. Infatti, il documento GINA da diversi anni inserisce il mancato utilizzo dei cortisonici inalatori in età pediatrica come fattore di rischio per un peggiore *outcome* dell'asma e sottolinea l'importanza del criterio "*ex juvantibus*", cioè della risposta ad un ciclo di terapia con cortisonici inalatori + salbutamolo al bisogno nella diagnosi di asma / *wheezing* in età prescolare.

Come conseguenza di ciò la prescrivibilità e la rimborsabilità dei farmaci di fondo in Puglia da parte del Pediatra di Famiglia (PdF) e del pediatra pneumologo/allergologo non deve essere per forza limitata a quei pazienti che ricevono in ambito specialistico ospedaliero una certificazione per esenzione di asma o una spirometria che attesti la limitazione (reversibile) del flusso a livello delle vie aeree. Viceversa, la esenzione *ticket* andrebbe limitata a quei pazienti in età pediatrica, specialmente in età prescolare, in cui il tipo e la severità dei sintomi e la presenza di indicatori di una infiammazione di tipo 2 (es. precoce sensibilizzazione ad aeroallergeni, dermatite atopica moderato-severa, coesistenza di allergia alimentare) lasciano immaginare che il paziente accuserà un fenomeno destinato a persistere nel tempo.

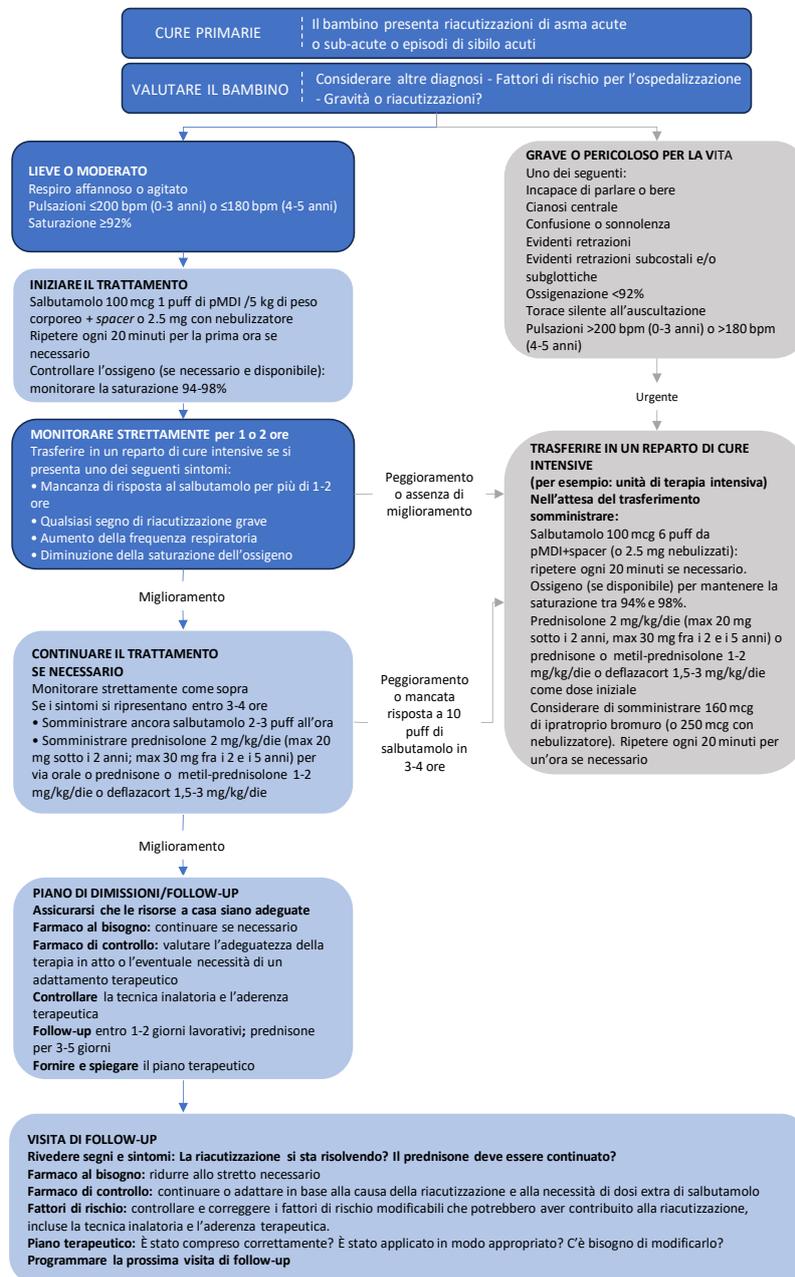


Figura 6 – Gestione della riacutizzazione asmatica in ambito ospedaliero (bambini in età prescolare) – Modificato da fonte [5]

12. RACCOMANDAZIONI PER LA GESTIONE DELL'ASMA IN TEMPO DI COVID-19

Sulla base delle raccomandazioni internazionali della *Global Initiative for Asthma* (GINA), in piena emergenza per pandemia, come avvenuto per il COVID-19, è estremamente importante che i pazienti asmatici continuino ad assumere regolarmente la terapia prescritta per mantenere il controllo della malattia, in particolare i corticosteroidi per via inalatoria (ICS) da soli o in associazione ad un beta2-agonista a lunga durata d'azione (LABA), gli OCS (se necessari) e la terapia aggiuntiva, inclusa quella biologica per le forme di asma grave. Infatti, la sospensione del trattamento può portare ad una condizione di scarso o mancato controllo dei sintomi, che espone maggiormente i pazienti al rischio di esacerbazioni asmatiche, anche gravi. Nei pazienti con asma grave si può valutare l'auto-somministrazione o la somministrazione territoriale/domiciliare della terapia biologica e, laddove possibile, è bene effettuare un tele-monitoraggio di routine del trattamento. Si suggerisce che la prima dose di terapia biologica per l'asma e il vaccino COVID-19 non vengano somministrati nello stesso giorno, in modo da poter distinguere più facilmente gli effetti avversi dell'uno e dell'altro.

Inoltre, è importante che i clinici si assicurino che i pazienti asmatici abbiano un piano d'azione scritto per l'asma, che dica al paziente come riconoscere il peggioramento della patologia, come aumentare il dosaggio della terapia al bisogno e della terapia di controllo e quando richiedere assistenza medica. Nel caso dei bambini il piano di azione va accuratamente spiegato ai caregivers e agli insegnanti.

Le persone affette da asma lieve-moderata ben controllato non sembrano avere un rischio maggiore di contrarre il COVID o la malattia grave da Covid-19 e non sono a maggior rischio di morte. Tuttavia, il rischio di morte aumenta nelle persone che hanno recentemente avuto bisogno di OCS e nei pazienti ospedalizzati con asma grave.

Ove possibile, è raccomandato evitare l'uso di nebulizzatori poiché aumentano il rischio di diffusione del virus agli operatori sanitari e agli altri soggetti, e preferire la somministrazione di broncodilatatori e corticosteroidi inalatori, attraverso uno spray predosato (pMDI) con l'utilizzo di un adeguato distanziatore.

In tempo di pandemia è fondamentale seguire rigorosamente le norme di igiene e profilassi per evitare la diffusione del virus, soprattutto quando si valutano pazienti con sintomi respiratori, garantendo sempre la pulizia e la disinfezione degli strumenti usati durante la visita.

È inoltre importante posporre, se non vi è urgenza, l'esecuzione delle prove di funzionalità respiratoria, evitandole nei pazienti con infezione confermata e/o sospetta di COVID-19. Queste vanno eseguite solo in caso di reale necessità per scelte terapeutiche importanti e solo se i pazienti non presentano sintomi simil-influenzali.

Per quanto riguarda la vaccinazione anti SARS-CoV-2, le linee guida GINA, salvo eccezioni, raccomandano l'esecuzione della vaccinazione nei pazienti asmatici. Anche per coloro con storia pregressa di reazione allergica, attraverso la stratificazione del rischio allergologico e la corretta identificazione dei soggetti per cui la vaccinazione è realmente controindicata, è fortemente raccomandato la vaccinazione anti-COVID-19 (inclusa dose booster) e antinfluenzale che possono essere somministrate nello stesso giorno.

13. INNOVAZIONE E ANALISI DEI DATI

Essendo i PDTA strumenti dinamici, è fondamentale prevedere fasi di aggiornamento relativamente sia alle soluzioni clinico-assistenziali, modificate dall'avvento di nuove terapie e tecnologie, sia alle innovazioni negli assetti organizzativi rispetto alla sostenibilità delle risorse umane e strutturali e alla manutenzione dei flussi informativi.

I recenti eventi legati alla pandemia da Covid19 ed il rischio di esposizione al contagio, hanno portato la comunità scientifica internazionale a rivedere le modalità di approccio diagnostico, trattamento e follow-up dei pazienti e ad adottare nuovi strumenti che garantissero aderenza alle cure da parte dei pazienti e disponibilità di informazioni utili ad attivare interventi di miglioramento sui percorsi esistenti.

Nell'ambito delle malattie croniche come l'asma è quindi importante prevedere, in un PDTA, l'adozione di strumenti quali la teleassistenza e la telemedicina, in grado di facilitare l'accesso alle cure e l'aderenza alle terapie da parte dei pazienti e dei *caregiver*.

La Regione Puglia ha implementato moduli (definiti "telemoduli") dedicati a specifiche patologie ed è auspicabile che ne venga implementato uno per l'asma.

Un altro aspetto innovativo presente in questo PDTA è dato dall'implementazione di tecniche di analisi finalizzate a ottimizzare le risorse coinvolte nel percorso: è stata introdotta un'analisi di impatto economico e finanziario (*Budget impact analysis*) in riferimento alle attuali modalità di gestione e trattamento dell'asma. Tale analisi consentirà di individuare eventuali margini di miglioramento nella gestione delle risorse disponibili; per maggiori dettagli si rimanda all'Allegato 4.

14. MONITORAGGIO DEL PDTA: INDICATORI E FONTE DATI

Vengono proposti gli indicatori utili per il monitoraggio del PDTA: per ognuno di essi saranno definite, in fase operativa, le relative regole di gestione (fonte dei dati, periodicità e responsabilità di raccolta del dato, periodicità e responsabilità di analisi del dato).

Gli esiti emersi dalla periodica analisi degli indicatori potrà costituire una fonte di informazioni utili per un eventuale ulteriore aggiornamento del documento.

a. Indicatore di domanda³

- Numero esenzione ticket 007 rilasciate/anno;

b. Indicatori di attività³

- Numero di spirometrie per tipologia specifica (89.37.1 spirometria semplice, 89.37.2 spirometria globale, 89.37.4 test di broncoreversibilità – non associabile ai precedenti-, 89.65.5 monitoraggio incruento della saturazione arteriosa, pulsossimetria);
- Implementazione dei sistemi di valutazione del controllo di malattia attraverso questionario validato *Asthma Control Test (ACT)*;

c. Indicatori di utilizzo di terapie

- Numero di pazienti in trattamento con farmaci per l'asma (R03AC12, R03AC13 R03AC18, R03BA5, R03AK5, R03BB04, R03DB06, R03DC) /totale dei pazienti con diagnosi di asma;
- Numero di pazienti in trattamento con farmaci per asma a brevetto scaduto/totale dei pazienti con diagnosi di asma;

³ Indicatore valido a partire dai 6 anni di età.

- Numero di pazienti in trattamento con farmaci biologici (R03DX05, R03DX09, R03DX10) /totale dei pazienti in trattamento con farmaci per l'asma e con diagnosi di asma;
- d. Indicatore di aderenza terapeutica**
- Numero di pazienti aderenti (DDD/utilizzatore >290/anno, 168/anno per i corticosteroidi inalatori (ICS)) al trattamento con farmaci per asma/totale dei pazienti in trattamento con farmaci per asma e con diagnosi di asma;
- e. Indicatori di ricorso ospedalizzazione**
- Numero di ricoveri anno per DRG specifico (96-97) /totale della popolazione *1000; per l'età prescolare il DRG 99-100 (corrispondente al codice di *wheezing* 78607 con o senza complicanze)
 - Numero di ricoveri anno per DRG specifico < 18 anni (98, 99, 100) /totale della popolazione <18 anni *1000;
 - Numero di ricoveri anno per DRG a rischio d'inappropriatezza < 18 anni (70) /totale della popolazione < 18 anni *1000;
 - Numero di accessi al pronto soccorso con diagnosi principale ICD9 CM 490-492, 493, 494, 496, 78607 per l'età prescolare
 - Numero di accessi al pronto soccorso con diagnosi principale ICD9 CM 490-492, 493, 494, 496, 78607 per l'età prescolare /popolazione residente *1000;
- f. Indicatore di costi diretti**
- Costi diretti per pazienti con asma/totale dei pazienti con diagnosi di asma.
COSTI DIRETTI:
 - Ricoveri Ospedalieri;
 - Prestazioni di specialistica ambulatoriale;
 - Prescrizioni di farmaci per via convenzionata;
 - Prescrizioni di farmaci ed erogazione diretta;
 - Prestazioni di emergenza/urgenza;
 - Prestazioni di assistenza domiciliare;
 - Concessione di presidi/ausili previsti dal nomenclatore per malattie respiratorie;
 - Prescrizioni di trattamento a lungo termine di ossigeno liquido o gassoso;
 - Prestazioni di assistenza residenziale e semiresidenziale.

15. BIBLIOGRAFIA

[1] Ministero della Salute.

<https://www.salute.gov.it/portale/gard/dettaglioContenutiGard.jsp?lingua=italiano&id=5822&area=gard&menu=attivita>. *Ultima consultazione in data 23.08.23*

- [2] ERS. European Lung White Book Huddersfield, European Respiratory Society Journals, Ltd; 2003 <http://www.erswhitebook.org/chapters/the-economic-burden-of-lung-disease/the-cost-of-respiratory-disease/>.
- [3] Accordini S et al. The cost of persistent asthma in Europe: an international population-based study in adults. *Int Arch Allergy Immunol* 2013; 160: 93-101.
- [4] Dal Negro RW, Distanti C, Bonadiman L, Turco P, Iannazzo S. Cost of persistent asthma in Italy. *Multidiscip Respir Med*. 2016 Dec 16;11:44. doi: 10.1186/s40248-016-0080-1. PMID: 28018593; PMCID: PMC5162079.
- [5] Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2019 (Report Italiano) e 2023. Disponibile sul sito web: www.ginasthma.org
- [6] Consiglio Sanitario Regionale Regione Toscana. Linee guida sull'asma bronchiale. SNLG Regioni. Agosto 2014. <https://www.regione.toscana.it/documents/10180/320308/linee%20guida%20asma%20bronchiale.pdf/38ddfeb2-a1c1-47b5-99cf-852bf46dad8c>. *Ultima consultazione in data 23.08.23*
- [7] Rosenberg D. Approaches to Management of Asthma: Guidelines for Stepped Care and Self-Monitoring. *Adv Exp Med Biol*. 2023;1426:355-375. doi: 10.1007/978-3-031-32259-4_15. PMID: 37464128.
- [8] Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, Adcock IM, Bateman ED, Bel EH, Bleecker ER, Boulet LP, Brightling C, Chané P, Dahlen SE, Djukanovic R, Frey U, Gaga M, Gibson P, Hamid Q, Jajour NN, Mauad T, Sorkness RL, Teague WG. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014 Feb;43(2):343-73. doi: 10.1183/09031936.00202013. Epub 2013 Dec 12. Erratum in: *Eur Respir J*. 2014 Apr;43(4):1216. Dosage error in article text. Erratum in: *Eur Respir J*. 2018 Jul 27;52(1): Erratum in: *Eur Respir J*. 2022 Jun 9;59(6): PMID: 24337046.
- [9] Blasi F, Bettoncelli G, Canonica GW, et al. The management of asthma in the phenotype and biomarker era: The proposal of a new diagnostic-therapeutic model. *J Asthma*. 2016 Sep;53(7):665-7.
- [10] Virchow JC, Backer V, Kuna P, Prieto L, Nolte H, Villesen HH, Ljørring C, Riis B, de Blay F. Efficacy of a House Dust Mite Sublingual Allergen Immunotherapy Tablet in Adults With Allergic Asthma: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Apr 26;315(16):1715-25.
- [11] Virchow JC, Kuna P, Paggiaro P, Papi A, Singh D, Corre S, Zuccaro F, Vele A, Kots M, Georges G, Petruzzelli S, Canonica GW. Single inhaler extrafine triple therapy in uncontrolled asthma (TRIMARAN and TRIGGER): two double-blind, parallel-group, randomised, controlled phase 3 trials. *Lancet*. 2019 Nov 9;394(10210):1737-1749. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32215-9.
- [12] Papadopoulos, NH, Arakawa, Carlsen KH et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy* 2012; 67:976-97.
- [13] Bateman ED, O'Byrne PM, FitzGerald JM, Barnes PJ, Zheng J, Lamarca R, Puu M, Parikh H, Alagappan V, Reddel HK. Positioning As-needed Budesonide-Formoterol for Mild Asthma: Effect of Prestudy Treatment in Pooled Analysis of SYGMA 1 and 2. *Ann Am Thorac Soc*. 2021 Dec;18(12):2007-2017. doi: 10.1513/AnnalsATS.202011-1386OC. PMID: 33979557; PMCID: PMC8750058.

[14] Beasley R, Holliday M, Reddel HK, Braithwaite I, Ebmeier S, Hancox RJ, Harrison T, Houghton C, Oldfield K, Papi A, Pavord ID, Williams M, Weatherall M; Novel START Study Team. Controlled Trial of Budesonide-Formoterol as Needed for Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2019 May 23;380(21):2020-2030. doi: 10.1056/NEJMoa1901963. Epub 2019 May 19. PMID: 31112386.

16. ALLEGATI

Allegato 1 - ICS e associazioni ICS/LABA e ICS/LABA/LAMA indicati nel trattamento dell'asma

Allegato 2 – Prestazioni rientranti nel PACC (Pacchetto Ambulatoriale Complesso e Coordinato) – Regione Puglia

Allegato 3 – Asthma Control Test (ACT)

Allegato 4 – Analisi di *budget impact*

Allegato 1 - ICS e associazioni ICS/LABA e ICS/LABA/LAMA indicati nel trattamento dell'asma

PRINCIPIO ATTIVO	NOME COMMERCIALE	DOSAGGIO MCG/ FORMULAZIONE	DOSI	SOMMINISTRAZIONE/DIE
Fluticasone propionato	Flixotide / Fluspiral	MDI sospensione per inalazione ● 50 ● 125 ● 250	120	2/die
		Diskus polvere per inalazione ● 100 ● 250 ● 500	60	2/die
Beclometasone dipropionato	Clenil/Clenilexx	MDI soluzione per inalazione ● 100 ● 250	200	2-4/die
Budesonide	Pulmaxan	Turbohaler polvere per inalazione ● 100 ● 200 ● 400	200 100 50	2-4/die
	Aircort	MDI sospensione per inalazione ● 200 ● 400	200 200	2-4/die
Ciclesonide	Alvesco	MDI sospensione per inalazione ● 80 ● 160	60	1/die
Mometasone	Asmanex	Twisthaler polvere per inalazione ● 200 ● 400	60 30	1/die
Fluticasone propionato/ Salmeterolo xinafoato	Seretide/ Aliflus / Airsales	MDI sospensione per inalazione ● 50/25 ● 125/25 ● 250/25	120	2/die
		Diskus polvere per inalazione ● 100/50 ● 250/50 ● 500/50	60	2/die
	Rolenium/ Flusalio	Elpenhaler polvere per inalazione ● 250/50 ● 500/50	60	2/die
	Aerivio	Spiromax sospensione per inalazione ● 100/50	60	2/die
Beclometasone dipropionato/Formoterolo fumarato diidrato	Foster / Formodual Inuver /	MDI soluzione per inalazione ● 100/6	120	2/die*
		Nexthaler polvere per inalazione ● 100/6	120	2/die*
		MDI soluzione per inalazione ● 200/6	120	2/die
		Nexthaler polvere per inalazione ● 200/6	120	2/die

PRINCIPIO ATTIVO	NOME COMMERCIALE	DOSAGGIO MCG/ FORMULAZIONE	DOSI	SOMMINISTRAZIONE/DIE
Budesonide/Formoterolo fumarato	Symbicort/ Sinestic Assieme /	Turbohaler polvere per inalazione <ul style="list-style-type: none"> • 160/4.5 • 320/9 	120 60	2/die**
		MDI sospensione per inalazione <ul style="list-style-type: none"> • 160/4.5 	120	2/die**
	Duoresp	Spiromax polvere per inalazione <ul style="list-style-type: none"> • 160/4.5 • 320/9 	120 60	2/die**
	Gibiter/ Fobuler	Easyhaler polvere per inalazione <ul style="list-style-type: none"> • 160/4.5 • 320/9 	120 60	2/die
Fluticasone furoato/Vilanterolo	Relvar/ Revinty	Ellipta polvere per inalazione <ul style="list-style-type: none"> • 92/22 • 184/22 	30	1/die
Fluticasone propionato/Formoterolo fumarato	Flutiformo/ Abriff	MDI sospensione per inalazione <ul style="list-style-type: none"> • 50/5 • 125/5 • 250/10 	120	2/die
Beclometasone dipropionato/Formoterolo fumarato diidrato/Glicopirronio bromuro	Trimbow	MDI soluzione per inalazione <ul style="list-style-type: none"> • 87/5/9 	120	2/die
		MDI soluzione per inalazione <ul style="list-style-type: none"> • 172/5/9 	120	2/die

*La terapia MART prevede un numero massimo di 8 inalazioni/die totali (terapia di mantenimento + Reliever).

**La terapia SMART prevede in particolari condizioni per un periodo limitato dosi giornaliere totali fino a 12 puff (terapia di mantenimento + Reliever).

Allegato 2 - Prestazioni rientranti nel PACC Asma (Pacchetto Ambulatoriale Complesso e Coordinato) - Regione Puglia

CODICE	DESCRIZIONE
89.01	Anamnesi e valutazione, definite brevi
33.24	Biopsia bronchiale [endoscopica]
87.44.1	Radiografia del torace di routine, nas
89.37.1	Spirometria semplice
89.37.2	Spirometria globale
89.37.5	Prova broncodinamica con broncocostrittore specifico o aspecifico
89.44.1	Prova da sforzo cardiorespiratorio
89.44.2	Test del cammino
89.52	Elettrocardiogramma
89.65.1	Emogasanalisi arteriosa sistemica
90.05.4	Alfa 1 antitripsina [s]
90.16.3	Creatinina [s/u/du/la]
90.27.1	Glucosio [s/p/u/du/la]
90.37.4	Potassio [s/u/du/(sg)er]
90.38.4	Proteine (elettroforesi delle) [s]
90.40.4.Sodio	[s/u/du/(sg)er]
90.62.2	Emocromo: Hb, GR, GB, HCT, PLT, IND. DERIV., F. L.
90.68.1.	IgE specifiche allergologiche: quantitativo per ciascun
90.68.2	IgE specifiche allergologiche: <i>screening</i> multiallergenico qualitativo
90.68.3	IgE totali
90.82.5	Velocità di sedimentazione delle emazie (VES)
91.48.5	Prelievo di sangue arterioso
91.49.2	Prelievo di sangue venoso
91.90.6.	Test percutanei e intracutanei a lettura immediata (fino a 12 allergeni)
91.90.5	Test epicutanei a lettura ritardata [<i>patch test</i>] (fino a 20 allergeni)

Allegato 3 - Asthma Control Test (ACT)

Test per il controllo dell'asma (ACT™)

Il seguente test può aiutare le persone asmatiche (dai 12 anni in su) a valutare se la loro asma è sotto controllo.⁽¹⁾

Ti preghiamo di fare un cerchietto attorno al numero che corrisponde alla tua risposta per ciascuna domanda. In totale ci sono CINQUE domande.

Puoi calcolare il punteggio totale del test per valutare se la tua asma è sotto controllo, sommando i numeri per ciascuna delle tue risposte. Ricordati di rivedere i risultati insieme al tuo medico.

Gira la pagina per scoprire il significato del tuo punteggio.

Scopri il punteggio della tua asma

Scopri il punteggio della tua asma⁽¹⁾



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 3 a 6 volte la settimana 3	Una o due volte la settimana 4	Mai 5	
-----------	-------------------------------------	------------------------------	--------------------------------------	---------------------------------------	--------------	--

Nelle **ultime 4 settimane**, quanto spesso i sintomi dell'asma (fischio, tosse, fiato corto, costrizione o dolore al petto) ti hanno svegliato/a di notte o più presto 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 o 2 volte al giorno 2	2 o 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	Abbastanza sotto controllo 3	Ben 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

Allegato 4 – Analisi di budget impact

	Nome commerciale (principio attivo)	Confezione	Costo per confezione ^a	Classe di rimborsabilità	Posologia ^b	Costo giornaliero
Tripla terapia inalatoria	beclometasone dipropionato, formoterolo fumarato, glicopirronio bromuro	87/5/9 mcg soluzione pressurizzata - 1 inalatore - 120 dosi	77,00 € ^c	A	4 inalazioni al giorno	2,57 €
	beclometasone dipropionato, formoterolo fumarato, glicopirronio bromuro	172/5/9 mcg soluzione pressurizzata - 1 inalatore - 120 dosi	72,00 € ^c	A	4 inalazioni al giorno	2,42 €
	Omalizumab	75 mg/0,5 ml - soluzione iniettabile - siringa preriempita	166,78 € ^d	A-PHT	da 75 a 600 mg ogni 2/4 settimane, a seconda dei livelli basali di IgE e del peso corporeo	50,49 € ^e
Terapia biologica	Mepolizumab	100 mg/1 ml - soluzione iniettabile - siringa preriempita	1.086,09 € ^d	A-PHT	100 mg ogni 4 settimane	38,68 €
	Benralizumab	30 mg/1 ml - soluzione iniettabile - siringa preriempita	2.200,73 € ^d	A-PHT	30 mg ogni 8 settimane	36,18 € ^f
	Dupilumab	200 mg/1,4 ml - soluzione iniettabile - siringa preriempita	577,60 € ^d	A-PHT	200 mg a settimane alterne	41,14 € ^f
	Dupilumab	300 mg/2 ml - soluzione iniettabile - siringa preriempita	578,60 € ^d	A-PHT	300 mg a settimane alterne	41,22 € ^f

Tabella 1. Costi terapia di beclometasone dipropionato, formoterolo fumarato, glicopirronio bromuro e dei farmaci biologici. a: prezzi estratti da Gazzetta Ufficiale; b: posologia come da Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto; c: prezzo al pubblico senza IVA e al netto delle riduzioni di legge; d: prezzo ex-factory al netto delle riduzioni di legge; e: il costo giornaliero è stato calcolato come media tra dosaggio minimo (75 mg ogni 4 settimane) e dosaggio massimo (600 mg ogni 2 settimane); f: il costo giornaliero è stato calcolato considerando il dosaggio in fase di mantenimento.

Il Dirigente della Sezione SGO

Mauro Nicastro



Mauro
Nicastro
03.05.2025
20:16:18
GMT+02:00