

# Sviluppo di raccomandazioni evidence based e requisiti necessari per la gestione dei pazienti affetti da asma grave

*Development of evidence-based recommendations and needed requirements for the management of patients with severe asthma*

Rumi Filippo<sup>1</sup>, Bonini Matteo<sup>2</sup>, Cicchetti Americo<sup>1</sup>

## Abstract

**Introduzione:** In Italia, i soggetti asmatici sono risultati circa 3.999.600, di cui 199.980 circa con asma grave. Relativamente al burden economico dell'asma si stima che i costi diretti sono pari all'1-2% della spesa sanitaria totale mentre i costi indiretti rappresentano oltre il 50% della spesa totale.

**Metodi:** Sulla base del paper di Haughney et al. 2019, sono state prodotte delle raccomandazioni clinico-organizzative volte ad identificare le principali criticità dell'attuale paradigma di gestione, integrandole al contesto sanitaria italiano attraverso la validazione da parte di un Gruppo di lavoro nazionale composto dai principali stakeholder clinici e dalle associazioni di pazienti.

**Risultati:** Al fine di migliorare il panorama delle terapie ottimali, è necessario effettuare delle modifiche a livello di sistema per aumentare la consapevolezza e l'accesso a opzioni e strategie di riferimento specialistiche per ridurre le barriere di comunicazione tra gli attori coinvolti nei processi di cura. Il core del documento richiama il paper di Haughney et al 2019, definendo 4 elementi fondamentali: organizzazione dei servizi, identificazione e "referral", gestione dell'asma grave, assistenza centrata sul paziente.

**Conclusioni:** Questo documento ha lo scopo di ottimizzare l'assistenza clinica e gli esiti di salute per tutti i pazienti con asma e asma grave, con il duplice obiettivo di migliorare

l'efficienza allocativa delle risorse dirette ed indirette associate ai pazienti affetti dalla condizione asmatica.

## English abstract

**Introduction:** In Italy, asthmatic subjects were about 3,999,600, of which about 199,980 with severe asthma. With regard to the economic burden of asthma, it is estimated that direct costs are equal to 1-2% of total health expenditure while indirect costs represent over 50% of total expenditure.

**Methods:** Based on the paper by Haughney et al. 2019, clinical and organizational recommendations were produced aimed at identifying the main critical issues of the current management paradigm, integrating them into the Italian healthcare context through validation by a national working group composed of the main clinical stakeholders and patient associations.

**Results:** In order to improve the landscape of optimal therapies, it is necessary to make changes at the system level to increase awareness and access to specialist referral options and strategies to reduce communication barriers between the actors involved in the care processes. The core of the document recalls the paper by Haughney et al 2019, defining 4 fundamental elements: organization of services, identification and "referral", management of severe asthma, patient-centered care.

**Conclusions:** This document aims to optimize clinical care and health outcomes for all patients with asthma and severe asthma, with the dual objective of improving the allocative efficiency of direct and indirect resources associated with patients with asthma.

**Keywords:** clinical organizational recommendations; patient management; asthma; severe asthma

## Introduzione

In Italia, i soggetti asmatici sono risultati circa 3.999.600, di cui 199.980 circa con asma grave. Relativamente al burden economico dell'asma si stima che i costi diretti sono

<sup>1</sup> Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

<sup>2</sup> Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore

## Indirizzo per la corrispondenza:

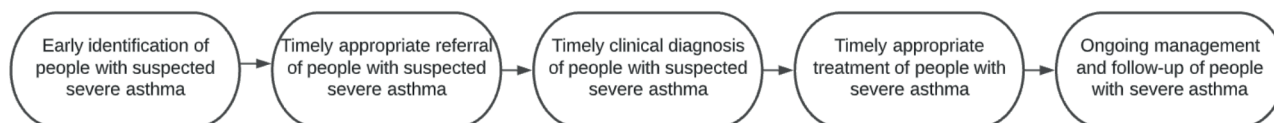
Filippo Rumi  
Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari,  
Università Cattolica del Sacro Cuore  
Largo F. Vito, 1  
00168 Roma – Italia  
Tel: +393339913854  
Email: filippo.rumi@unicatt.it

pari all'1-2% della spesa sanitaria totale mentre i costi indiretti rappresentano oltre il 50% della spesa totale (1). La complessità dell'asma grave e le comorbidità richiedono approcci multidisciplinari, guidati da pneumologi e allergologi specificamente formati. Sebbene l'asma grave costituisca solo circa il 10% dei casi totali di asma, questi pazienti sperimentano un notevole burden di malattia, che rappresenta il 50% dell'assistenza sanitaria correlata all'asma in termini di risorse sanitarie utilizzate. Molti pazienti non sono in grado di accedere alle cure necessarie, contribuendo ad incrementare i tassi di mortalità correlati alla malattia. Si stima infatti che mille persone muoiano di asma ogni giorno in tutto il mondo. Nel contesto nazionale gli ultimi dati ISTAT, riferiti all'anno 2018, riportano 482 persone decedute per asma (2). Un dato grave, considerando anche il fatto che l'asma è una patologia prevenibile; i decessi continuano a verificarsi a causa di inadeguata gestione, compreso l'eccessivo affidamento sui farmaci al bisogno, e un sottoutilizzo di farmaci preventivi (3-4). Inoltre, vi è spesso una mancanza di comprensione / consapevolezza dei biomarcatori disponibili per aiutare a personalizzare le decisioni di trattamento ed ottimizzare risultati, in particolare nei pazienti con asma grave. Un'attenta valutazione del paziente con sospetta asma grave, infatti, è fondamentale per determinare il piano di cura appropriato, considerando anche le comorbidità che spesso richiedono interventi mirati diversi dall'escalation di terapie per l'asma (5). Oggigiorno, infatti, non sempre i pazienti con asma e asma grave vengono curati con i trattamenti dettati dalle linee guida internazionali. Ad esempio, Global Initiative for Asthma (GINA) (6) ha recentemente pubblicato un aggiornamento alle sue raccomandazioni che, dopo 50 anni, come assistenza di prima linea, non vede più i b-agonisti a breve durata d'azione (SABA) raccomandati come terapia iniziale a causa della crescente consapevolezza del rischio di esacerbazioni ed effetti indesiderati. GINA di recente ha anche iniziato a raccomandare maggiore cautela quando si prescrivono corticosteroidi orali aggiuntivi (OCS), sulla base di evidenze relative a eventi avversi correlati all'OCS, e alla disponibilità di nuove terapie biologiche, che ove possibile, devono rappresentare la prima scelta terapeutica. Sfortunatamente, nonostante questo aggiornamento l'uso di OCS rimane alto e solo una minima parte di pazienti con asma grave eleggibili al trattamento con i farmaci biologici attualmente approvati è trattata con queste terapie innovative (1,7-9). La ragione del fatto che

gli OCS sono ancora ampiamente utilizzati può risiedere nel fatto che le nuove terapie sono costose. Ne risulta dunque una cattiva gestione dell'asma grave e una mancanza di standardizzazione nella cura, il che è particolarmente problematico per i pazienti con una condizione severa. Il trattamento per l'asma grave può essere fino a cinque volte più oneroso rispetto al trattamento per l'asma lieve in termini di costi diretti sanitari, e gli OCS ad alto dosaggio comunemente utilizzati in questi pazienti sono associati con un alto rischio di eventi avversi nel breve e lungo termine, ulteriori complicazioni ed in ultima analisi, a maggiori costi per la società. Nello specifico il trattamento con OCS può avvenire in molteplici modalità: possono essere utilizzati in mantenimento o in maniera ciclica. Tale trattamento può essere continuativo o non continuativo per almeno 6 mesi, o può essere utilizzato per cicli (solitamente quando l'OCS viene inserito in terapia a causa di una riacutizzazione di asma e viene poi ridotto progressivamente fino alla sospensione), oppure può essere utilizzato come dose cumulativa di OCS (quantità utilizzata dal paziente nel corso di un anno). È importante ricordare in tale contesto che i potenziali effetti collaterali dovuti all'utilizzo di OCS sono rilevabili già con dosi cumulative minime di prednisone (10). È necessaria, dunque, un'azione per migliorare l'appropriatezza nella gestione del paziente con asma grave. Come delineato nel paper di Haughney et al. (11), risulta necessario migliorare l'assistenza ai pazienti attraverso l'identificazione precoce della diagnosi, il rinvio tempestivo a cure specialistiche, un trattamento appropriato, ed una gestione continua (follow-up) al fine di migliorare gli outcome di salute, la qualità della vita dei pazienti e ridurre i costi e gli oneri associati alla patologia (**Figura 1**).

### Obiettivo

Il presente studio prevede la realizzazione di un report di sintesi delle evidenze coerente con l'approccio dell'Evidence Based Medicine; lo studio mira a combinare le migliori evidenze scientifiche disponibili con le migliori pratiche cliniche, tenendo conto del contesto di riferimento. Pertanto, il documento è stato validato da un Gruppo di Lavoro Nazionale, che ha visto la partecipazione di esperti di diverse società scientifiche, clinici esperti, stakeholder istituzionali e associazioni dei pazienti. L'obiettivo è supportare la costruzione di Raccomandazioni cliniche ed organizzative da sottoporre all'attenzione degli operatori e



**Figura 1.** Tratta da: Haughney J, Winders TA, Holmes S, Chanez P, Saul H, Menzies-Gow A; PRECISION Improve Access to Better Care Task Force. Global Quality Standard for Identification and Management of Severe Asthma. *Adv Ther.* 2020 Sep;37(9):3645-3659.

delle istituzioni regionali e nazionali basate sul contributo dei principali attori nel contesto clinico ed istituzionale. Le raccomandazioni dovrebbero riguardare la definizione di una good quality practice in merito alle diverse fasi della gestione del paziente con asma grave, dall'individuazione, alla presa in carico alla gestione corrente, identificando i livelli di servizio attesi dai pazienti prendendo in considerazione professionalità coinvolte e tecnologie. Questo documento, dunque, si propone di essere uno stimolo e una guida per le principali parti interessate per aiutare a ottimizzare "implementazione di cure che consentano" "identificazione precoce dei pazienti, e il tempestivo rinvio a cure ottimali e specialistiche. A tal fine sono stati sistematizzati i principali *consensus paper* / linee guida sviluppati a livello internazionale (11-14) che sono stati successivamente integrati e adattati al contesto italiano da un gruppo di lavoro nazionale, in modo tale da definire delle raccomandazioni clinico-organizzative per la gestione dei pazienti affetti da asma e asma grave tenendo conto del contesto di riferimento.

### Metodi

Lo sviluppo di queste raccomandazioni, pertanto, si fonda sulla costruzione di due diversi gruppi di lavoro:

- un gruppo di lavoro tecnico-scientifico costituito dai ricercatori dell'Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (Università Cattolica del Sacro Cuore) di diverse discipline e con la collaborazione di un consulente clinico responsabile per l'analisi tecnica e la predisposizione dell'istruttoria necessaria per giungere all'elaborazione di una proposta di raccomandazione;
- un gruppo di lavoro Nazionale multidisciplinare e multi-stakeholder composto da membri di società scientifiche, rappresentanti delle istituzioni, associazioni dei pazienti e clinici pneumologi esperti, chiamato a discutere l'impostazione dell'intero percorso, garantire il monitoraggio dello sviluppo delle attività e validare ed approvare le raccomandazioni.

In generale il lavoro si fonda su una combinazione sinergica tra fonti informative provenienti dalla letteratura scientifica ed economica di riferimento e pareri provenienti dal Gruppo di Lavoro Nazionale. Pertanto, a partire dal paper di Haughney, sono state prodotte le seguenti raccomandazioni che il gruppo di lavoro durante il secondo incontro ha provveduto ad integrare per renderle coerenti con il contesto sanitario nazionale. Haughney et al. hanno sviluppato un consensus paper per definire uno standard di qualità globale per gestire il paziente affetto da Asma. Tale documento contiene 4 elementi fondamentali: organizzazione dei servizi, identificazione e "referral", management della condizione e cura centrata sul paziente. A partire da questo studio e dalle altre risultanze derivanti dalla revisione non sistematica della letteratura ogni elemento è stato discusso ed integrato dai mem-

bri del gruppo di lavoro in base al razionale, ai criteri essenziali, alle metriche di qualità e alle opportunità di adattamento locale (10).

Nello specifico il gruppo di lavoro Nazionale era composto da:

- Dott. Giuseppe Valenti – Associazione Allergologi ed Immunologi Italiani Territoriali ed Ospedalieri (AII-TO)
- Prof. Gianenrico Senna – Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata – Allergy Unit – Ospedale Borgo Roma, Verona
- Sig.ra Sandra Frateiacchi – Presidente ALAMA – Associazione Liberi dal" Asma, dalle Malattie Allergiche, Atopiche, Respiratorie e Rare – APS (già Associazione Laziale Asma e Malattie Allergiche) aderente a FederASMA e ALLERGIE Onlus
- Dott. Alfredo Procaccini – Vicepresidente Vicario Federfarma
- Prof. Luca Richeldi – Presidente Società Italiana di Pneumologia (SIP)
- Dott.ssa Simona Barbaglia – Presidente dell'Associazione «Respiriamo Insieme»
- Dott.ssa Tiziana Nicoletti – Cittadinanzattiva
- Prof. Adriano Vaghi – Medico Pneumologo
- Dott. Claudio Cricelli – Presidente Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie

### Risultati

Durante il primo dei due incontri con il gruppo di lavoro sono stati raccolti i feedback rispetto alla struttura del documento di raccomandazione. È emerso che ai fini dello sviluppo delle raccomandazioni cliniche ed organizzative da sottoporre all'attenzione degli operatori e delle istituzioni regionali e nazionali, le linee guida di GINASTHMA ed i documenti di consenso sviluppati nel 2019 dal PRECISION Steering group, rappresentano un buon punto di partenza. Inoltre, è emerso che all'interno delle raccomandazioni dovrà essere fatto cenno alla medicina territoriale, fondamentale per promuovere l'appropriatezza delle cure per i pazienti sulla base della complessità delle loro condizioni di salute (comorbidità e condizioni socio/assistenziali) e della gravità dell'asma. Nello sviluppo del documento di raccomandazione, inoltre, le organizzazioni che rappresentano gli interessi dei pazienti devono essere coinvolte in modo sistematico e strutturato in modo tale che l'assistenza per la condizione, dovrà essere incentrata sul paziente nell'ottica di un processo decisionale di cura condiviso. Nell'ambito delle raccomandazioni sarà di fondamentale importanza considerare le più ampie implicazioni dell'asma nel tessuto sociale nonché i costi indiretti generati dalla condizione su pazienti e famiglie. Un focus particolare verrà inoltre previsto sul ruolo del caregiver e del caregiver-familiare. Infine, il gruppo di lavoro nazionale ha concordato sull'importanza della gestione multidisciplinare per i pazienti affetti da asma in un'ottica di ottimizzazione degli outcome di salute.

### Elemento 1: organizzazione dei servizi

Il sistema sanitario deve facilitare l'efficacia nella comunicazione tra professionisti sanitari e pazienti con asma grave diagnosticata o sospetta al fine di ridurre al minimo i sintomi quotidiani di un paziente, diminuire il rischio di esacerbazioni dell'asma, migliorare o ridurre la futura perdita della funzione polmonare e ridurre i rischi di eventi avversi da OCS e altri farmaci incentivando l'utilizzo della telemedicina ove possibile.

#### Razionale

Individui con diagnosi di o sospetta asma grave, a causa delle frequenti esacerbazioni ricorrono spesso a setting assistenziali quali ospedali, reparti di emergenza, strutture per cure urgenti o altre strutture cliniche. Questi episodi hanno importanti implicazioni per la pianificazione del trattamento. Un processo decisionale efficace richiede consapevolezza da parte di ogni operatore sanitario coinvolto nel processo di cura delle decisioni prese in altri contesti (setting) che possono riguardare il benessere e la cura ottimale del paziente (approccio multidisciplinare).

#### Criteria essenziali, metriche di qualità e opportunità di adattamento locale

**Criterio 1A:** Si rende necessaria una rete di assistenza a livello locale e regionale al fine di creare un collegamento tra medici generici (medicina territoriale), pediatri di libera scelta e medici specialisti al fine di prevenire ritardi diagnostici e di trattamento.

#### Opportunità di adattamento locale

Un modello organizzativo della rete ospedaliera utile a questo scopo potrebbe essere rappresentato dal modello "hub and spoke" in cui un centro specialistico riceve investimenti più onerosi proporzionati al numero dei pazienti asmatici che ha servito e fornisce i servizi più specialistici, ed è affiancato da centri satellite che offrono servizi più limitati.

**Criterio 1B:** un'infrastruttura che consenta una condivisione in tempo reale di dati clinici, inclusi possibili "alert" quando sono prescritti OCS e beta-agonisti a breve durata "azione (SABA), o quando si verificano eventi di esacerbazione dopo la dimissione dall'ospedale o dal pronto soccorso.

#### Opportunità di adattamento locale

- Migliorare le soluzioni di IT (information technology) per consentire l'accesso immediato, ai medici in tutti i contesti assistenziali, alla documentazione clinica rilevante per la gestione di un paziente con asma grave.
- Standardizzare l'infrastruttura dei dati in tutti i setting assistenziali al fine di migliorare l'accesso per medici generici e specialisti in modo tale da applicare scelte coerenti ed informate rispetto alle cure fornite ai pazienti con asma.

- Standardizzare gli "alert" e fornire un *training* ai medici su come gestire le informazioni contenute in tali registri.

**Criterio 1C:** Si rende necessario uno strumento validato per supportare il processo decisionale informato dei pazienti riguardo al loro stato di salute.

#### Opportunità di adattamento locale

- Standardizzare del contenuto e del formato dello strumento validato in tutti i setting assistenziali.

**Criterio 1D:** Quando un caso sospetto di asma o asma grave viene identificato, il paziente viene valutato da un team multidisciplinare (MDT) che può escludere o gestire altre patologie e fornire raccomandazioni di trattamento per il paziente.

#### Opportunità di adattamento locale

Un MDT può includere specialità come infermieri clinici specializzati, radiologi, patologi, allergologi, fisioterapisti, psicologi della salute clinica, logopedisti, dietisti, clinici farmacisti ed endocrinologi (per la gestione di eventuali eventi avversi e funzionalità surrenalica nei pazienti nella fase di riduzione/eliminazione di OCS).

**Criterio 1E:** Gli operatori sanitari (compresi medici di medicina generale e pediatri di libera scelta) coinvolti nella cura dei pazienti con asma grave devono ricevere costanti aggiornamenti sulla diagnosi, sul trattamento e sul piano di follow-up.

#### Opportunità di adattamento locale

- Standardizzare il formato della diagnosi formale e della notifica e / o avviso con il coinvolgimento del medico di medicina generale o del pediatra di libera scelta che ha in carico il paziente.

–

### Elemento 2: identificazione e "referral"

Le persone affette da asma grave che non rispondono alla terapia standard ottimale di cura vengono rapidamente identificati, rivisti e indirizzati a cure specialistiche.

#### Razionale

Gli individui con asma grave potrebbero non rispondere ad un trattamento ottimale con terapie standard di cura (inalatorie). La mancanza di risposta può essere dovuta a scarsa / non ottimale aderenza o tecnica inalatoria insufficiente; tuttavia, alcuni pazienti possono continuare ad avere asma grave non controllata nonostante l'ottimizzazione della gestione medica. Indipendentemente dal motivo, il rinvio a cure specialistiche è appropriato.

#### Criteria essenziali, metriche di qualità e opportunità di adattamento locale

**Criterio 2A:** È essenziale che i pazienti con sospetta asma grave siano indirizzati da uno specialista per valutare lo stato di salute (Criterio 1A).

*Opportunità di adattamento locale*

- Sarebbe opportuno generare un elenco di strutture di assistenza che possono garantire cure specialistiche e implementare un sistema per facilitare il rinvio tempestivo dei pazienti con una sospetta diagnosi di asma grave.
- È necessario altresì fornire istruzioni precise sulle modalità di auto-segnalazione da parte del paziente per poter accedere ad una terapia ottimale per l'asma.
- Stabilire criteri locali standardizzati al fine di identificare precocemente l'asma grave.
- Stabilire linee guida locali sui marcatori di controllo dell'asma, comprese le soglie per Utilizzo di OCS e schemi di prescrizione SABA che dovrebbe attivare il rinvio di specialità.
- Stabilire obiettivi e soglie di tempo di attesa per il tempo massimo con cui un paziente con asma incontrollata dovrebbe essere gestito nelle cure primarie.

**Criterio 2B:** la leadership locale stabilisce un elenco di strumenti di valutazione e indagine clinica da diffondere al personale sanitario per migliorare l'identificazione di asma grave e implementare tali strumenti quando si presenta un sospetto diagnostico.

*Opportunità di adattamento locale*

In tale contesto occorre dunque generare un elenco standardizzato di valutazione clinica e degli strumenti di indagine in modo tale da diffondere ai medici / cliniche per riferimento e implementazione in pratica.

**Criterio 2C:** Le cliniche e le strutture ospedaliere dovrebbero identificare un peer leader / clinico addestrato nella valutazione e gestione dell'asma che riceve supporto continuo dalla struttura. Tale clinico dovrebbe essere responsabile nel garantire che la cura dell'asma si attesti sugli standard dettati dalle linee guida nazionali ed internazionali, includendo eventualmente l'utilizzo di test e procedure raccomandate, e che la formazione medica continua (ECM) sia fornita a tutto il personale clinico che cura i pazienti con l'asma. Inoltre, dovrebbe valutare l'opportunità di promuovere in collaborazione con le associazioni di pazienti periodici percorsi formativi educazionali al paziente.

*Opportunità di adattamento locale*

- Analisi accurate del personale per supportare la manutenzione di standard ed il raggiungimento di linee guida per la formazione continua. In tale contesto, sarà altresì necessario tenere in considerazione il rischio di una disomogeneità della formazione tra strutture diverse ed una frammentazione delle opportunità che andrebbero a creare potenziali disuguaglianze sia per il personale sia per i pazienti che questo personale tratta.
- Standardizzare il contenuto e il formato ECM.
- Stabilire una tempistica per l'aggiornamento ECM corsi.

**Elemento 3: gestione dell'asma grave**

Gli individui con sospetta asma grave dovrebbero essere sottoposti ad una valutazione fenotipica volta ad ottimizzare i farmaci per l'asma e promuovere cure basate sulla medicina di precisione, aumentando così le possibilità di migliorare i risultati clinici e la qualità della vita del paziente.

*Razionale*

I driver biologici sottostanti l'asma grave variano a seconda del paziente e sono di primaria importanza per l'identificazione dei fenotipi di asma grave. Comprendere i fattori biologici della malattia, e i biomarcatori chiave che possono prevedere meglio la risposta di un paziente a una terapia individuale è fondamentale per ottimizzare la cura del paziente e fornire risultati clinici superiori.

*Criteri essenziali, metriche di qualità e opportunità di adattamento locale*

**Criterio 3A:** Valutazione del fenotipo al fine di personalizzare il trattamento terapeutico.

*Opportunità di adattamento locale*

- Personale qualificato coinvolto nella pianificazione e interpretazione della valutazione.
- Standardizzare il tempo per la valutazione del fenotipo.
- Centralizzare la posizione dei test fenotipici.

**Criterio 3B:** Gli OCS in mantenimento dovrebbero essere considerati un'opzione di ultima istanza, riservata solo per i pazienti che non sono idonei alle terapie biologiche.

*Opportunità di adattamento locale*

- Stabilire linee guida e strumenti locali per limitare uso di OCS in mantenimento.
- Valutare il numero totale di pazienti con OCS in mantenimento (ad es. tramite un rapporto).
- Monitorare sistematicamente i potenziali effetti collaterali (osteoporosi, ipertensione arteriosa, diabete, etc.).

**Criterio 3C:** per i pazienti che stanno assumendo OCS, è necessario includere un piano di azione terapeutico volto a diminuire l'utilizzo di corticosteroidi. La necessità di ridurre al minimo l'uso di corticosteroidi orali nei pazienti con asma deriva dalla necessità di prevenire gli onerosi effetti negativi derivanti dal loro utilizzo. Le attuali linee guida non forniscono raccomandazioni per la riduzione graduale dei corticosteroidi orali nei pazienti con asma. Un recente studio si è posto come obiettivo quello di strutturare un *consensus paper* sulla riduzione graduale dei corticosteroidi orali (8). Un metodo Delphi (metodo di indagine iterativo, particolarmente utilizzato nella ricerca scientifica) è stato utilizzato per sviluppare dichiarazioni di consenso di esperti relativi all'uso di corticosteroidi orali, riduzione graduale, effetti avversi, insufficienza surrenalica e processo decisionale condiviso medico-paziente. Le dichiarazioni iniziali propo-

ste dagli esperti erano classificate, filtrate per la ripetizione e presentate agli esperti in tre round in modo tale da ottenere un consenso ( $\geq 70\%$  di accordo). 131 esperti internazionali hanno partecipato allo studio e sono state classificate 296 dichiarazioni. Numerose indicazioni per quanto concerne l'appropriatezza della riduzione graduale degli OCS sono state stabilite. Gli esperti hanno convenuto che la riduzione graduale dei corticosteroidi orali deve essere provata in tutti i pazienti con asma che li ricevono come terapia di mantenimento, con personalizzazione del ritmo e della velocità del tapering. Sono stati stabiliti anche criteri per riconoscere l'importanza degli effetti avversi individuali derivanti dall'utilizzo di OCS; tuttavia, un approccio unificato alla valutazione dell'insufficienza surrenalica non è stato raggiunto. Pertanto, sono state individuate aree di non consenso, evidenziando incertezza tra gli esperti su alcuni aspetti dell'uso di corticosteroidi orali nell'asma, il che sottolinea la necessità di ulteriori ricerche in questo ambito.

#### *Opportunità di adattamento locale*

- Sviluppare approcci e strumenti locali per supportare l'inclusione standard di strategie con utilizzo moderato di OCS in ogni piano terapeutico.

#### **Elemento 4: assistenza centrata sul paziente**

Le decisioni terapeutiche devono essere prese in collaborazione tra il medico ed il paziente dopo che il medico abbia informato adeguatamente il paziente di tutte le possibili scelte terapeutiche prescrivibili e si sia accertato che il paziente abbia adeguatamente compreso ed espresso il proprio consenso. Sempre la decisione terapeutica deve essere presa nel rispetto delle aspettative, delle priorità e dei valori del paziente. L'impatto del trattamento deve necessariamente essere monitorato al fine di definire un protocollo personalizzato per ciascun paziente affetto dalla condizione asmatica. Inoltre, è importante sottolineare la necessità di avere figure sanitarie specificatamente destinate all'educazione dei pazienti, affrontando la rilevanza della scelta condivisa del device inalatorio più adatto alle caratteristiche del paziente.

#### *Razionale*

Gli obiettivi della gestione dell'asma grave riguardano prevalentemente la riduzione di gravi esacerbazioni ed il miglioramento del controllo quotidiano dei sintomi. I medici dovrebbero tenere sempre a mente di trattare la persona e non la diagnosi, tenendo quindi conto delle comorbidità e dei fattori psicosociali. Inoltre, con l'aumentare del numero di "pazienti informati", è più probabile che il processo decisionale condiviso porti a migliori risultati clinici. Poiché l'asma grave è una condizione cronica e variabile, le revisioni periodiche, un cambio di terapia con istruzione formazione e supporto continuo, sono strategie ragionevoli da valutare se la condizione cambia. Come la maggior parte delle condizioni croniche, l'asma è associata con varie sequele

fisiche e psicosociali. Un attento monitoraggio e la continua documentazione di eventuali modifiche al piano terapeutico dedicato garantisce che tutti gli attori coinvolti nella cura del paziente siano informati e possano garantire migliori esiti di salute.

#### *Criteri essenziali, metriche di qualità e opportunità di adattamento locale*

**Criterio 4A:** È fondamentale quindi che tutti i pazienti e i loro caregiver ricevano informazioni pertinenti e istruzioni sufficienti e precise per supportare la partecipazione ad un processo terapeutico decisionale condiviso.

#### *Opportunità di adattamento locale*

- Standardizzare il formato delle Informazioni per il paziente, personalizzandone, nella fase della somministrazione, i contenuti, in funzione delle caratteristiche specifiche del paziente e della sua capacità di recepimento delle informazioni fornite.
- Informare il paziente, ove possibile, della possibilità di usufruire dell'autosomministrazione di terapia biologica utilizzando programmi di supporto per i pazienti.

**Criterio 4B:** I pazienti con asma grave dovrebbero ricevere una costante valutazione delle condizioni e dell'impatto degli approcci terapeutici sugli esiti di salute.

#### *Opportunità di adattamento locale*

- Stabilire protocolli per standardizzare la regolarità di revisione periodica con i pazienti.
- Stabilire protocolli per standardizzare un esplicito processo di gestione (visita specialistica) dei pazienti che non rispondono alla terapia prescritta.
- Stabilire protocolli locali per includere una valutazione delle problematiche psicosociali nel processo di revisione periodica della terapia con il paziente.

**Criterio 4C:** I criteri per la revisione periodica della terapia e delle condizioni dovrebbero essere stabiliti dalla leadership clinica locale in maniera semplice e puntuale. Le tempistiche di tali revisioni dovrebbero essere standardizzate.

#### *Opportunità di adattamento locale*

I criteri per la revisione periodica potrebbero includere:

- Misurazione e controllo dei sintomi dell'asma.
- Valutazione ed eventuale revisione della tecnica inalatoria.
- Registrazione del trattamento di esacerbazione e frequenza della necessità di steroidi.
- Numero di visite al pronto soccorso.
- Numero di ricoveri ospedalieri.
- Aderenza al trattamento.
- Prevenzione degli eventuali effetti negativi della terapia.
- Vaccinazioni effettuate.
- FeNO, IGe, spirometria ed esami EOS del sangue.

- Uso di prodotti a base di tabacco.
- Valutazione dell'eventuale esercizio fisico svolto dal paziente.
- Valutazione dell'impatto della qualità del sonno e degli effetti negativi sulla qualità della vita familiare, lavorativa, scolastica, sociale (ridotta capacità di attenzione e prestazionale)

**Criterio 4D:** i pazienti dovrebbero avere un piano d'azione scritto per l'asma in cui i cambiamenti e le decisioni relative alla cura della condizione sono integrate e ben documentate.

#### *Opportunità di adattamento locale*

- Stabilire criteri per standardizzare il contenuto del piano d'azione.
- Stabilire criteri per l'aggiornamento del piano d'azione.

**Criterio 4E:** le cartelle cliniche dei pazienti dovrebbero essere sempre a disposizione degli operatori sanitari coinvolti nel processo di cura preferibilmente in un repository condiviso e accessibile a tutti gli operatori sanitari coinvolti nel processo di cura, nel rispetto della normativa della privacy.

#### *Opportunità di adattamento locale*

In tale contesto, bisognerebbe espandere l'ambito dell'accessibilità della condivisione dei dati dei pazienti.

- Gli operatori sanitari dell'MDT (team multidisciplinare, di cui dovrebbe far parte anche il medico di medicina generale o il pediatra di libera scelta che ha in carico il paziente) dovrebbero essere in grado di accedere facilmente alle informazioni mediche pertinenti. La riduzione delle barriere all'accesso di questi dati consentirebbe una maggiore personalizzazione dell'assistenza sanitaria. Tuttavia, è necessario al contempo garantire la protezione della privacy del paziente.
- I pazienti dovrebbero avere facile accesso e disponibilità dei dati presenti nella loro cartella clinica e dovrebbero avere la possibilità di discutere i dati contenutivi con un professionista che può assisterli nell'interpretare e comprendere tali informazioni.

## Conclusioni

L'asma grave è una fonte sostanziale di morbilità e mortalità e rappresenta una condizione con un forte "*burden of disease*" in tutto il mondo. Nonostante una vasta base di evidenze e linee guida cliniche pubblicate, focalizzate sulla gestione dell'asma grave, molti pazienti potrebbe non ricevere *guideline-directed medical therapy* (GDMT) facendo sì che gli obiettivi terapeutici non siano raggiunti. Allo stato attuale, nel trattamento dell'asma grave nella pratica clinica vengono inclusi ancora troppo spesso trattamenti a base di OCS sottoutilizzando terapie in grado di ridurre sostanzialmente la frequenza di esacerbazioni e conseguentemente il burden economico-sociale e di qualità della vita del paziente. Inol-

tre, un'accurata diagnosi perseguita attraverso l'utilizzo della medicina di precisione potrebbe aiutare ad ottimizzare gli esiti di salute. Per tale motivo i professionisti sanitari coinvolti nei processi di cura hanno bisogno di istruzioni precise per comprendere meglio l'asma grave e linee guida sulla valutazione e il trattamento della condizione asmatica. Di fatti, al fine di migliorare il panorama delle terapie ottimali, è necessario effettuare delle modifiche a livello di sistema per aumentare la consapevolezza e l'accesso a opzioni e strategie di riferimento specialistiche per ridurre le barriere di comunicazione tra gli attori coinvolti nei processi di cura. Queste implementazioni possono includere un maggiore accesso a, e l'uso di nuove tecnologie come il tele monitoraggio e la reportistica digitale legate all'utilizzo di inalatori elettronici, che possono aiutare ad aumentare l'aderenza alle terapie e a ritardare la progressione verso l'asma grave. Fino a quando non verranno apportati tali miglioramenti, i pazienti continueranno a sperimentare esacerbazioni più frequenti, visite al pronto soccorso, ricoveri ospedalieri e un impatto negativo in termini di qualità della vita, comunemente associato ad uno scarso controllo sulla malattia. Questo documento di raccomandazione, quindi, potrebbe essere un utile strumento di ottimizzazione dell'assistenza clinica e degli esiti di salute per tutti i pazienti con asma e asma grave, supportando i *policy maker* nell'efficientare le risorse dirette ed indirette associate ai pazienti affetti dalla condizione asmatica (al livello dell'individuo ed in un contesto familiare, della società e dell'intero sistema). Tutti gli attori coinvolti devono unirsi e mobilitarsi per ottenere risultati significativi e miglioramenti nella cura dell'asma. Il *continuum* delle cure e pratiche descritte nel presente documento è rilevante per l'assistenza sanitaria locale, regionale, e nazionale. È necessaria un'implementazione che sarà focalizzata su un adattamento ponderato in base alle esigenze, ai punti di forza e ai punti deboli locali di un dato sistema clinico. Questi standard possono essere parzialmente o completamente adattati per soddisfare le esigenze di qualsiasi sanità locale indipendentemente dalle risorse disponibili, dal grado di comunicazione, dalla possibilità di accedere alle cartelle cliniche dei pazienti, o dalla conoscenza e utilizzo delle GDMT. Per un successo ottimale, gli standard elencati in questo documento devono essere cuciti su misura per i requisiti locali/regionali. In conclusione, si auspica l'implementazione di questo standard di qualità come guida forzando delle forme di collaborazione che si rendono necessarie per sviluppare un processo standardizzato e ottimizzato nella cura dei pazienti con asma e asma grave su tutto il territorio nazionale.

## Finanziamento

This article was produced with unconditional support from AstraZeneca.

## Conflitto di interesse

Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse.

## Bibliografia

- 1) Canonica GW, Colombo GL, Bruno GM, Di Matteo S, Martinotti C, Blasi F, Bucca C, Crimi N, Paggiaro P, Pelaia G, Passalacqua G, Senna G, Heffler E; SANI Network. Shadow cost of oral corticosteroids-related adverse events: A pharmaco-economic evaluation applied to real-life data from the Severe Asthma Network in Italy (SANI) registry. *World Allergy Organ J.* 2019 Jan 26;12(1):100007. doi: 10.1016/j.waojou.2018.12.001. PMID: 30937132; PMCID: PMC6439414.
- 2) Istituto Nazionale di Statistica – ISTAT disponibile su: [http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS\\_CMORTEI\\_EV](http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS_CMORTEI_EV); ultimo accesso novembre 2021
- 3) D'Amato G, Vitale C, Molina A, et al. Asthma-related deaths. *Multidiscip Respir Med.* 2016;11:37.
- 4) Royal College of Physicians. Why asthma still kills. The National Review of Asthma Deaths (NRAD). Confidential Enquiry report. London: Royal College of Physicians; May 2014. <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/why-asthma-still-kills>. Accessed Mar 5, 2020
- 5) Bilò MB, Antonicelli L, Carone M, De Michele F, Menzella F, Musarra A, Tognella S, Vaghi A, Micheletto C. Severe asthma management in the era of biologics: insights of the Italian Registry on Severe Asthma (IRSA). *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2021 May;53(3):103-114. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.196. Epub 2021 Mar 16. PMID: 33728838.
- 6) Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2020. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). Accessed July 8, 2020.
- 7) Lefebvre P, Duh MS, Lafeuille MH, et al. Acute and chronic systemic corticosteroid-related complications in patients with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(6):1488–95. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.07.046>. 3658 *Adv Ther* (2020) 37:3645–3659
- 8) Suehs CM, Menzies-Gow A, Price D, Bleecker ER, Canonica GW, Gurnell M, Bourdin A; Oral Corticosteroids Tapering Delphi Expert Panel. Expert Consensus on the Tapering of Oral Corticosteroids for the Treatment of Asthma: A Delphi Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Oct 28. doi: 10.1164/rccm.202007-2721OC. Epub ahead of print. PMID: 33112646.
- 9) Tran TN, King E, Sarkar R, et al. Oral corticosteroid prescription patterns for asthma in France, Germany, Italy, and the UK. *Eur Respir J.* 2020;55(6):1902363.
- 10) Andrea Silenzi, Flavia Kheiraoui, Vittoria Colamesta, Emanuela Maria Frisicale, Dario Sacchini, Carlo Favaretti; Ridefinire la gestione dell'asma grave secondo l'approccio della value based healthcare; *GIHTAD* (2019) 12: Suppl. 1
- 11) Haughney J, Winders TA, Holmes S, Chanez P, Saul H, Menzies-Gow A; PRECISION Improve Access to Better Care Task Force. Global Quality Standard for Identification and Management of Severe Asthma. *Adv Ther.* 2020 Sep;37(9):3645-3659. doi: 10.1007/s12325-020-01450-7. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32725419; PMCID: PMC7444397.
- 12) Menzies-Gow A, Canonica GW, Winders TA, Correia Sousa J, Upham JW, Fink-Wagner AH. A charter to improve patient care in severe asthma. *Adv Ther.* 2018;35:1485–96.
- 13) Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation, and treatment of severe asthma. *Eur Respir J.* 2014;43: 343–73.
- 14) Heaney LG, Robinson DS. Severe asthma treatment: need for characterising patients. *Lancet.* 2005;365(9463):974–6.