**BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA**

 **Inquadramento della patologia, impatto sulla qualità della vita e strategie terapeutiche**

**BPCO**

La **broncopneumopatia cronica ostruttiva** (BPCO), è una **malattia cronica dell’apparato respiratorio** (bronchi e polmoni) caratterizzata da **un’ostruzione persistente** delle vie aeree (riduzione del flusso aereo).[[1]](#footnote-1) Tale ostruzione è di solito progressiva e si associa a un’anormale **risposta** **infiammatoria** del polmone e delle piccole vie aeree.[[2]](#footnote-2)

Mentre nei soggetti sani le vie aeree sono aperte e gli alveoli, le aree terminali dei bronchi, sono colmi d’aria, in caso di BPCO il diametro delle **vie aeree è ristretto** e c’è una maggior produzione di **espettorato** che causa la **tosse** e rende difficoltoso il passaggio di aria durante l’espirazione. La parete dei bronchi è inspessita e alterata e gli alveoli sono rigonfi di aria intrappolata. I muscoli respiratori, sforzandosi di espellere l’aria, diventano così meno efficienti e il **respiro** sempre più **difficoltoso**.[[3]](#footnote-3)

In realtà la BPCO è un “**ombrello” di patologie**[[4]](#footnote-4) che interessano le vie aeree: come la **bronchite cronica** (a carico dei bronchi) e la **bronchiolite** (a carico dei bronchioli, le ultime ramificazioni dei bronchi). Quando l’infiammazione cronica arriva a distruggere il tessuto polmonare (parenchima polmonare che circonda l’albero bronchiale) si giunge a una condizione nota come **enfisema polmonare**.[[5]](#footnote-5)

La patologia **non è completamente reversibile** e **tende a peggiorare** nel tempo. Nel lungo termine l’infiammazione e l’accumulo di secrezioni mucose provoca un vero e proprio **restringimento dei bronchi**, con conseguente riduzione consistente della capacità respiratoria.[[6]](#footnote-6) Inoltre, le **riacutizzazioni** e la presenza di **comorbidità** – soprattutto nei pazienti più anziani - contribuiscono alla gravità complessiva nei singoli pazienti.[[7]](#footnote-7)

**EPIDEMIOLOGIA, MORBILITÀ E MORTALITÀ**

La BPCO non è semplicemente la “tosse del fumatore”, ma è una delle principali cause di **morbilità** e **mortalità**[[8]](#footnote-8). Secondo l’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ogni anno nel mondo si contano 3 milioni e 280 mila morti (pari al 5,8% dei decessi). Decessi che sono destinati ad aumentare: l’OMS stima che nel **2030** la BPCO sarà la **terza causa di morte** nel mondo e nel **2020** la **quinta** in termini di **disabilità e qualità di vita**. E’ stato inoltre calcolato, che nei prossimi dieci anni le morti per BPCO aumenteranno del 30% qualora non vengano adottate misure preventive per ridurre i fattori di rischio alla base della malattia, fumo di sigaretta in *primis*.

In **Italia,** le malattie dell’apparato respiratorio rappresentano la **terza causa di morte**[[9]](#footnote-9), dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie. La **BPCO** in particolare è causa di circa il **55%** delle morti per malattie respiratorie croniche.[[10]](#footnote-10) Si tratta però di un dato **sottostimato** poiché, nonostante la BPCO sia una delle cause principali di decesso, è più probabile che venga indicata come concausa di morte oppure omessa del tutto nel certificato di morte.

La BPCO colpisce in tutto il mondo circa **65 milioni** di persone e in Italia riguarda tra **l’8% e il 12%** della popolazione adulta.[[11]](#footnote-11), [[12]](#footnote-12) I **fumatori** sono più a rischio infatti nel **20-40%** dei casi raggiungono la malattia conclamata.[[13]](#footnote-13) I dati **Health Search - IMS HEALTH LPD** hanno evidenziato un aumento della prevalenza della BPCO dal 2,5% nel 2005 al 3,0% nel 2013.[[14]](#footnote-14) Ci si attende quindi un progressivo aumento del tasso di mortalità per BPCO poichè strettamente correlato:[[15]](#footnote-15)

* all’incremento dell’abitudine tabagica, in salita dal **23 al 25%** soprattutto tra adolescenti e donne;
* alla riduzione di mortalità per altre cause (per esempio la cardiopatia ischemica e le malattie infettive);
* all’invecchiamento della popolazione mondiale.

L’esatta dimensione del fenomeno BPCO, ad oggi, non è ancora ben definita anche a causa della **sottostima delle diagnosi** poiché la maggior parte dei pazienti con BPCO – **6 su 10[[16]](#footnote-16)** - non l’ha mai ricevuta.

La **prevalenza** **dei sintomi** aumenta con **l’età**: se intorno ai 50 anni i malati sono circa il 7%, a 60 anni la percentuale sale fino al 12% circa, e subisce un incremento ulteriore intorno ai 70 anni (50-55%).[[17]](#footnote-17) Se da un lato la BPCO colpisce in misura maggiore gli uomini (4% uomini vs. 2,6% donne)[[18]](#footnote-18), i decessi sono più frequenti nella popolazione femminile. E’ stato anche rilevato che tra le donne, a seguito di un periodo di osservazione di oltre 20 anni dalla diagnosi, la mortalità associata alla BPCO è raddoppiata.[[19]](#footnote-19)

In termini di **impatto della BPCO sulla vita**, da una ricerca canadese**[[20]](#footnote-20)** è emerso che circa **7 pazienti su 10** con dispnea severa e moderata hanno riportato notevoli limitazioni nello svolgimento di attività ricreative e sportive, oltre che nelle normali attività quotidiane (gestione della casa, rapporti sociali e familiari, attività sessuale e riposo notturno). Minore l’impatto per i pazienti con sintomi meno gravi: solo 3 su 10 hanno riportato difficoltà.

**FATTORI DI RISCHIO E INSORGENZA**

La BPCO è una malattia comune ma prevenibile. E’ infatti il risultato di **un’esposizione persistente** ai fattori di rischio nel corso del tempo e solitamente insorge in **età adulta**.[[21]](#footnote-21)

Anche se spesso la sua prevalenza è direttamente correlata alla prevalenza dell’**abitudine al fumo** (e fumo passivo), oggi in molti Paesi l’**inquinamento ambientale** (smog, polveri sottili), **professionale** (particelle, fumi, e vapori irritanti ) e quello degli **ambienti domestici** dovuto alla combustione di legna o altri biocombustibili stanno rivestendo un ruolo importante come fattori di rischio prevalenti.[[22]](#footnote-22)

Esistono inoltre dei **fattori predisponenti** all’insorgenza della malattia. Tra questi vi sono asma, iperattività bronchiale, infezioni delle vie respiratorie (bronchiti, polmoniti, pleuriti), cause genetiche.

**SINTOMI E GRADI DI GRAVITÀ**

I **sintomi tipici della BPCO** sono[[23]](#footnote-23):

* la **tosse**, che può essere cronica (cioè con produzione di catarro per 3 o più mesi l’anno, per 2 anni consecutivi) e più importante al mattino. Il catarro può essere estremamente denso e difficile da eliminare con la tosse
* la **dispnea** è il sintomo principale della BPCO e viene descritta come un aumentato sforzo a respirare o affanno respiratorio
* **respiro sibilante** e costrizione toracica, soprattutto dopo sforzo
* aumentata **suscettibilità alle infezioni** virali e batteriche delle vie aeree, che guariscono lentamente e diventano sempre più frequenti man mano che la malattia progredisce
* **astenia, calo ponderale** (anche per riduzione dell’appetito) possono essere sintomi d’accompagnamento nelle forme più gravi.

A seconda dell’intensità di questi sintomi si distinguono diversi stadi della malattia[[24]](#footnote-24):

* **forma lieve (stadio 1)**: è frequente la tosse, occasionalmente accompagnata da secrezioni. Può comparire dispnea (affanno), in occasione di sforzi importanti.
* **forma moderata (stadio 2)**: sono frequenti sia la tosse che le secrezioni bronchiali. E' frequente la dispnea (affanno), soprattutto camminando a passo veloce o facendo uno sforzo. Non si riescono a portare a termine lavori molto pesanti. Guarire da una bronchite o da una malattia da raffreddamento può richiedere molte settimane.
* **forma grave (stadio 3)**: diventano ancora più frequenti sia la tosse che le secrezioni bronchiali. L’affanno rende impossibile svolgere anche alcune attività della normale vita quotidiana come camminare, fare le scale.
* **forma molto grave (stadio 4)**: l’affanno è presente anche a riposo e rende impossibile svolgere anche le più semplici attività della normale vita quotidiana come alimentarsi, lavarsi e vestirsi. Le riacutizzazioni diventano più frequenti e più gravi e aumenta il rischio di ricovero ospedaliero e di mortalità.

Esistono poieventi improvvisi, le **riacutizzazioni di BPCO**: in genere provocate da una causa infettiva, determinano un rapido peggioramento dei sintomi respiratori riducendo la funzione polmonare, con conseguente deterioramento dello stato di salute. Oltre a rappresentare un’emergenza medica, le riacutizzazioni sono strettamente connesse al rischio di mortalità e con il progredire della malattia tendono a divenire sempre più frequenti. Uno studio realizzato negli ospedali britannici ha mostrato che più del **50%** dei pazienti con BPCO, una volta dimessi a seguito di una riacutizzazione, sono ricoverati nuovamente **entro un anno**.[[25]](#footnote-25)

**COMORBIDITÀ**

La BPCO è frequentemente associata a **una o più comorbidità**. Queste solitamente includono **patologie croniche** - come ipertensione, malattie cardiovascolari, osteoporosi, diabete, depressione, tumore al polmone – che contribuiscono al **peggioramento della condizione clinica** del paziente. In particolare, le patologie cardiovascolari sono la comorbidità più comune, oltre a incrementare il rischio di riacutizzazioni, determinano un peggioramento della dispnea e un incremento del rischio di mortalità.[[26]](#footnote-26)

**DIAGNOSI**

La **diagnosi clinica di BPCO** dovrebbe essere presa in considerazione in tutti i pazienti che presentano **dispnea**, **tosse cronica** (con o senza espettorato) e una storia di esposizione ai **fattori** **di rischio** per la malattia.[[27]](#footnote-27)

La diagnosi di BPCO è confermata da un semplice test, la **spirometria**, che misura la quantità di aria che una persona può espirare e il tempo impiegato per farlo. Consiste nel soffiare in un tubo di gomma o cartone collegato ad uno spirometro. Le misurazioni spirometriche utilizzate per fare diagnosi di BPCO sono: la CVF (Capacità Vitale Forzata), volume massimo di aria che può essere inspirata ed espirata; il VEMS (Volume Espiratorio Massimo al primo secondo), che misura di quanto rapidamente i polmoni possono essere svuotati ed il loro rapporto VEMS/CVF (un valore inferiore al 70% indica ostruzione bronchiale e quindi BPCO).[[28]](#footnote-28)

***Grafici*** [[29]](#footnote-29)*:*

***SX Spirometria tracciato normale con definizione di VEMS e CVF***

***DX Spirometria: sindrome ostruttiva***



Altri strumenti utili a valutare il grado di gravità della condizione sono[[30]](#footnote-30):

* la **saturimetria e la misurazione dei gas nel sangue** arterioso (emogasanalisi) servono a valutare i livelli di ossigeno (nel caso dell’emogasanalisi anche di anidride carbonica) nel sangue e dunque a porre eventuale indicazione alla ossigeno-terapia.
* la **radiografia del torace** aiuta ad escludere altre malattie che possono simulare la BPCO
* il **test del cammino** (6 minuti) serve a valutare il grado di invalidità causato dalla BPCO e a monitorare l’efficacia di un programma di riabilitazione respiratoria.

Una diagnosi approfondita della BPCO si propone di definire la **gravità della malattia**, compresa la gravità della limitazione del flusso aereo, l’influenza sullo **stato di salute del paziente** e il **rischio di riacutizzazioni** (compresi ricoveri ospedalieri e rischio di mortalità) al fine di prescrivere la **terapia più adatta** per il paziente e personalizzata a seconda della situazione clinica delineata.[[31]](#footnote-31)

**STRATEGIE TERAPEUTICHE**

**L’abolizione dei fattori di rischio** è il primo provvedimento che si deve adottare nell’approccio alla BPCO e in questo contesto è fondamentale la cessazione della abitudine al fumo di tabacco poiché influenza la storia naturale della malattia.

Ad oggi non esiste però una cura efficace per la BPCO che consenta di ripristinare la funzionalità respiratoria ormai compromessa, ma sono disponibili diversi trattamenti per **controllare i sintomi** e per **evitare le riacutizzazioni** e le pericolose complicanze associate, nonché per migliorare la **tolleranza agli sforzi** e la **qualità di vita**.[[32]](#footnote-32),[[33]](#footnote-33)

Gli **obiettivi** di una terapia efficace contro la BPCO, una volta che è stata diagnosticata, sono[[34]](#footnote-34):

* prevenire la progressione della malattia
* ridurre i sintomi
* migliorare la capacità sotto sforzo
* migliorare lo stato di salute generale
* prevenire e trattare le complicanze
* prevenire e trattare l'aggravarsi della malattia
* ridurre la mortalità.

Il trattamento della BPCO **lieve o di media gravità** (Stadi I e II) comporta l’evitare i fattori di rischio, al fine di prevenire la progressione della malattia, e la terapia farmacologica al bisogno, per controllare i sintomi. La malattia **in fase avanzata** (Stadio III e IV) richiederà l’impiego di competenze integrate, una varietà di approcci terapeutici ed una costante disponibilità del medico man mano che la malattia progredisce.[[35]](#footnote-35)

Per quanto riguarda la **terapia farmacologica**, ogni regime deve essere personalizzato sulla base della gravità dei sintomi, del rischio di riacutizzazioni e della risposta del paziente.

I farmaci più indicati per la BPCO sono i **broncodilatatori** (beta2-agonisti, anticolinergici) somministrati per via inalatoria, che sono in grado di dilatare le vie aeree e garantire così il maggior flusso possibile di aria. In caso di forme gravi o acute e in pazienti con frequenti riacutizzazioni che non sono adeguatamente controllati dai broncodilatatori a lunga durata d’azione si possono usare in associazione gli **antinfiammatori** (corticosteroidi).[[36]](#footnote-36),[[37]](#footnote-37) L’associazione di un broncodilatatore e di un antinfiammatorio, oltre a migliorare la sintomatologia, agisce riducendo il rischio di riacutizzazioni

Ai pazienti viene inoltre raccomandato di **vaccinarsi** regolarmente contro l'influenza o la polmonite da pneumococchi, che potrebbero aggravare una funzionalità polmonare già fortemente compromessa. Oltre ai farmaci, esistono altre possibilità terapeutiche, come per esempio l'ossigenoterapia (somministrazione di ossigeno puro) e la ventilazione meccanica, che supplisce all'insufficiente attività respiratoria nei casi più gravi. Inoltre, ai pazienti viene consigliato di controllare il peso, per non affaticare ulteriormente il sistema respiratorio, e di praticare una serie di esercizi specifici per tenere in attività i muscoli del respiro.[[38]](#footnote-38)

**TIPOLOGIE DI DISPOSITIVI**

La terapia per **via inalatoria** consente di somministrare il farmaco direttamente nelle vie aeree e avviene tramite **appositi erogatori, o *device***. I vari dispositivi, ma anche le modalità di inalazione, la grandezza e l’omogeneità delle particelle di farmaco, la velocità dell’erogazione, determinano una **diversa deposizione** dei farmaci nel tratto respiratorio.

Si distingue tra[[39]](#footnote-39):

**1. Spray o Metered Dose Inhaler (MDI)**

Gli spray sono aerosol predosati in bombolette pressurizzate azionate manualmente. L’erogazione del farmaco avviene grazie alla presenza, all’interno della bomboletta, di un gas propellente, che si disperde nell’aria ed è innocuo per l’uomo. I farmaci erogati sotto forma di spray sono quelli utilizzati sia per la terapia di mantenimento che si assume quotidianamente, sia per la terapia sintomatica, da utilizzare al bisogno.

La loro assunzione richiede una buona capacità di coordinazione, perché è necessario inspirare esattamente nel momento in cui il farmaco esce dalla bomboletta. Gli spray più innovativi producono una ‘nube’ vaporizzata più prolungata, che dà al paziente più tempo per coordinare l’attivazione dell’erogazione con l’atto inspiratorio.

Vi sono poi inalatori che richiedono una preparazione prima dell’utilizzo del dispositivo, ma dove l’assunzione del farmaco non dipende dal flusso inspiratorio generato dal paziente.

**2. Erogatori di polvere (DPI o Dry Powder Inhaler), monodose e multidose**

Rispetto agli spray non richiedono una coordinazione da parte del paziente, ma richiedono invece un livello minimo di flusso inspiratorio, di conseguenza possono risultare difficili da utilizzare per i pazienti più gravi, per i bambini e per gli anziani (che possono fare molta fatica a respirare profondamente), specialmente durante le riacutizzazioni.

**3. Nebulizzatori (o aerosol)**

I nebulizzatori, usando aria compressa o ultrasuoni, trasformano la soluzione acquosa contenente le particelle di farmaco in una nube di aerosol che viene inalata dal paziente. Si tratta di dispositivi ingombranti, molti dei quali richiedono per il loro funzionamento un collegamento elettrico, oltre a necessitare di una accurata pulizia. Il medico consiglia l’uso del nebulizzatore a persone che non possono o non riescono ad usare bene altri inalatori o che sono abituati ad utilizzare questo tipo di terapia e la preferiscono.

Quando viene prescritto un trattamento per via inalatoria, è essenziale eseguire un **training** sulle modalità di utilizzo del ***device*** prescelto al fine di assicurarsi che la tecnica inalatoria sia corretta. I pazienti con BPCO possono infatti avere problemi nella coordinazione e difficoltà nell’uso, soprattutto i pazienti più anziani con deficit motori e cognitivi.[[40]](#footnote-40)

**ADERENZA ALLA TERAPIA E CONOSCENZA DELLA MALATTIA**

La corretta gestione delle terapie è strettamente associata all’aderenza dei pazienti. Nelle malattie respiratorie, in particolare nella BPCO, **l’aderenza** tende ad essere **non elevata**, o comunque minore di quanto si registra comunemente in patologie come l’infezione da HIV o il cancro, e solo tendenzialmente migliore rispetto ad altre patologie croniche di grande diffusione come il diabete.[[41]](#footnote-41)

**L’aderenza al trattamento** con i farmaci per i disturbi respiratori mostra che, nel caso dei soggetti con BPCO, **meno del 30%[[42]](#footnote-42)** assume in modo continuativo la terapia inalatoria.[[43]](#footnote-43),[[44]](#footnote-44) Le basse quote di aderenza possono essere imputate a diversi fattori: lo *switch* a una differente formulazione, al numero di dosi giornaliere, alla complessità del regime terapeutico, agli effetti collaterali, all’educazione del paziente, nonché alla presenza di deficit motori o cognitivi. Gli errori più comuni riscontrati sono: il sottoutilizzo dei farmaci (quasi il 50% dei pazienti in terapia con nebulizzatori); l’adozione di una tecnica inalatoria inefficace (31%); il sovra utilizzo dei farmaci nei periodi di distress respiratorio (50%).[[45]](#footnote-45)

Anche una recente **indagine**[[46]](#footnote-46) condotta su un campione della popolazione italiana volta a valutare l’aderenza alla terapia inalatoria in caso di patologie respiratorie ostruttive, ha evidenziato che il paziente, generalmente, utilizza mediamente i farmaci pochi mesi l’anno; sospende la terapia quando ha ottenuto il controllo dei sintomi; accusa una oggettiva difficoltà nell’impiego dei device, quando non supportato da una adeguata educazione. Un fenomeno particolarmente rilevante negli anziani.

L’aderenza pare, inoltre, essere più elevata al **Nord Italia** (31,9%) rispetto al Centro (27,7%) e al Sud (24,6%); gli **uomini** (31%) risultato più aderenti delle donne (23,6%), e l’aderenza tende ad **aumentare con l’età** (dal 21,8% a 50-60 anni, al 30% circa dai 65 anni in su).

L’aderenza al trattamento inoltre è strettamente correlata alla consapevolezza della patologia. Come si può notare dalla tabella, solo il **14%** degli italiani è consapevole dell’esistenza della BPCO.

***Tabella 1: Ranking awareness sulle patologie[[47]](#footnote-47)***

Proprio perché la BPCO è una malattia che nella grande maggioranza dei casi dà scarsi segni di sé, i pazienti devono essere sensibilizzati all’importanza di essere aderenti alla terapia. Circa il **9%** dei pazienti giunge alla diagnosi di BPCO in condizione di **malattia severa o molto severa**, ed il **25-30%** vengono alla diagnosi quando hanno uno **stadio** **moderato** di malattia.[[48]](#footnote-48)

La mancata o ridotta aderenza determina un aumento della progressione della malattia verso le sue complicanze, una ridotta sopravvivenza e un aumento dei costi (aumento dell’ospedalizzazione per complicanze o recidive).

**COSTI SANITARI E SOCIALI**

La **sottostima** e la **sottodiagnosi** di BPCO, oltre ad influenzare l’accuratezza della misurazione del fenomeno, determina pesanti conseguenze in termini di prevenzione e gestione sia dei pazienti (che riferiscono tardivamente i sintomi cronici), che per i medici (scarso utilizzo della spirometria). Ciò comporta un rilevante **impatto negativo** sulla **salute** e sulla **qualità di vita**, determinando costi sanitari diretti (richiesta di prestazioni sanitarie in emergenza) e indiretti (perdita giorni lavorativi).[[49]](#footnote-49)

In Europa, i **costi diretti complessivi** delle **malattie respiratorie** ammontano a circa il **6%** del budget sanitario totale. Di questi, il **56%** (38.6 miliardi di Euro) è imputato alla BPCO. [[50]](#footnote-50)

La **durata** media della BPCO e la sua **progressione** la rendono la malattia più costosa in termini di consumo di risorse, soprattutto nelle fasi più avanzate in cui le riacutizzazioni sono più frequenti e si rendono necessari ricoveri ospedalieri. Sono proprio le **riacutizzazioni** della BPCO a rappresentare **la maggior spesa** per il Sistema Sanitario: si calcola che oltre il **70%[[51]](#footnote-51)** dei costi complessivi per la BPCO sono attribuiti alle riacutizzazioni, in particolare a quelle che richiedono l’ospedalizzazione.

Inoltre, qualsiasi stima delle spese mediche dirette sottovaluta il costo reale delle cure domiciliari per la società, in quanto non considera il valore economico dell’assistenza fornita da familiari e *caregiver* ai pazienti. [[52]](#footnote-52)

Per quanto riguarda l’impatto della **BPCO sulla società**, il *Global Burden of Disease* prevede che nel **2030** la malattia sarà la **settima causa** di perdita di DALY (Disability-Adjusted Life Year)[[53]](#footnote-53) nel mondo, contro la dodicesima posizione che ricopriva negli anni Novanta.[[54]](#footnote-54)

1. WHO, *COPD Definition*, disponibile su <http://www.who.int/respiratory/copd/definition/en/>
(Ultima visita: 5 aprile 2016) [↑](#footnote-ref-1)
2. Global initiative for chronic obstructive lung disease, *Progetto Mondiale BPCO*, Aggiornamento 2016, www.goldcopd.org [↑](#footnote-ref-2)
3. Global initiative for chronic obstructive lung disease, *Progetto Mondiale BPCO*, Aggiornamento 2016, www.goldcopd.org [↑](#footnote-ref-3)
4. WHO, *COPD Definition*, disponibile su <http://www.who.int/respiratory/copd/definition/en/> (Ultima visita: 5 aprile 2016) [↑](#footnote-ref-4)
5. Ministero della Salute, <http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?id=102&area=Malattie_dell_apparato_respiratorio> (Ultima visita: 5 aprile 2016) [↑](#footnote-ref-5)
6. Epicentro, <http://www.epicentro.iss.it/problemi/broncopneumopatia/broncopneumopatia.asp> broncopneumopatia cronica ostruttiva [↑](#footnote-ref-6)
7. Global initiative for chronic obstructive lung disease, *Progetto Mondiale BPCO*, Aggiornamento 2016, www.goldcopd.org [↑](#footnote-ref-7)
8. B.R. Celli et al., Statement ATS/ERS 2015, Eur Respir J 2015; 45: 879 – 905 DOI: 10.1183/09031936.00009015 [↑](#footnote-ref-8)
9. Progetto Libra 2010, Road Map BPCO, Rinite e Asma, www.goldcopd.it [↑](#footnote-ref-9)
10. GARD Italy, Sorveglianza nell’ambito delle patologie respiratore, 25 giugno 2015 [↑](#footnote-ref-10)
11. 17° Congresso Nazionale sulle malattie respiratorie, 2013 [↑](#footnote-ref-11)
12. Progetto Libra 2010, *Road Map BPCO, Rinite e Asma*, www.goldcopd.it [↑](#footnote-ref-12)
13. 17° Congresso Nazionale sulle malattie respiratorie, 2013 [↑](#footnote-ref-13)
14. Rapporto OSMED 2014. Disponibile su: http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Rapporto\_OsMed\_2014\_0.pdf [↑](#footnote-ref-14)
15. B.R. Celli et al., *Statement ATS/ERS 2015*, Eur Respir J 2015; 45: 879 – 905 DOI: 10.1183/09031936.00009015 [↑](#footnote-ref-15)
16. Soriano JB, Zielinski J, Price D. Lancet 2009 [↑](#footnote-ref-16)
17. 17° Congresso Nazionale sulle malattie respiratorie, 2013 [↑](#footnote-ref-17)
18. Rapporto OSMED 2014. Disponibile su: http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Rapporto\_OsMed\_2014\_0.pdf [↑](#footnote-ref-18)
19. B.R. Celli et al., *Statement ATS/ERS 2015*, Eur Respir J 2015; 45: 879 – 905 DOI: 10.1183/09031936.00009015 [↑](#footnote-ref-19)
20. P. Hernandez et al., *Living with chronic obstructive pulmonary disease: A survey of patients’ knowledge and attitudes*, Respiratory Medicine (2009) 103, 1004e1012 [↑](#footnote-ref-20)
21. Ministero della Salute, <http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?id=102&area=Malattie_dell_apparato_respiratorio> (Ultima visita: 5 aprile 2016) [↑](#footnote-ref-21)
22. Global initiative for chronic obstructive lung disease, *Progetto Mondiale BPCO*, Aggiornamento 2016, www.goldcopd.org [↑](#footnote-ref-22)
23. Ministero della Salute, <http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?id=102&area=Malattie_dell_apparato_respiratorio> (Ultima visita: 5 aprile 2016) [↑](#footnote-ref-23)
24. Ministero della Salute, <http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?id=102&area=Malattie_dell_apparato_respiratorio> (Ultima visita: 5 aprile 2016) [↑](#footnote-ref-24)
25. European Lung white book, http://www.erswhitebook.org/files/public/Chapters/13\_COPD.pdf [↑](#footnote-ref-25)
26. B.R. Celli et al., Statement ATS/ERS 2015, Eur Respir J 2015; 45: 879 – 905 DOI: 10.1183/09031936.00009015 [↑](#footnote-ref-26)
27. B.R. Celli et al., Statement ATS/ERS 2015, Eur Respir J 2015; 45: 879 – 905 DOI: 10.1183/09031936.00009015 [↑](#footnote-ref-27)
28. Ministero della Salute, <http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?id=102&area=Malattie_dell_apparato_respiratorio> (Ultimo accesso: 5 aprile 2016) [↑](#footnote-ref-28)
29. Global initiative for chronic obstructive lung disease, *Progetto Mondiale BPCO*, Aggiornamento 2016, www.goldcopd.org [↑](#footnote-ref-29)
30. Ministero della Salute, <http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?id=102&area=Malattie_dell_apparato_respiratorio> (Ultimo accesso: 5 aprile 2016) [↑](#footnote-ref-30)
31. Global initiative for chronic obstructive lung disease, *Progetto Mondiale BPCO*, Aggiornamento 2016, www.goldcopd.org [↑](#footnote-ref-31)
32. Epicentro, <http://www.epicentro.iss.it/problemi/broncopneumopatia/broncopneumopatia.asp> (Ultima visita: 5 aprile 2016) [↑](#footnote-ref-32)
33. Ministero della Salute, <http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?id=102&area=Malattie_dell_apparato_respiratorio> (Ultimo accesso: 5 aprile 2016) [↑](#footnote-ref-33)
34. Linee Guida GOLD, http://www.goldcopd.it/materiale/pdf/goldws2003/old3/cap\_5.pdf [↑](#footnote-ref-34)
35. Linee Guida GOLD, http://www.goldcopd.it/materiale/pdf/goldws2003/old3/cap\_5.pdf [↑](#footnote-ref-35)
36. Global initiative for chronic obstructive lung disease, *Progetto Mondiale BPCO*, Aggiornamento 2016, www.goldcopd.org [↑](#footnote-ref-36)
37. Ministero della Salute, <http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?id=102&area=Malattie_dell_apparato_respiratorio> (Ultimo accesso: 5 aprile 2016) [↑](#footnote-ref-37)
38. Epicentro, <http://www.epicentro.iss.it/problemi/broncopneumopatia/broncopneumopatia.asp> (Ultima visita: 5 aprile 2016) [↑](#footnote-ref-38)
39. Federasma Onlus & Associazione Italiana Pazienti BPCO, *Asma e BPCO: la terapia inalatoria*, Novembre 2013, Disponibile su <https://ageba.files.wordpress.com/2014/03/libretto-federasma-2.pdf> [↑](#footnote-ref-39)
40. Global initiative for chronic obstructive lung disease, *Progetto Mondiale BPCO*, Aggiornamento 2016, www.goldcopd.org [↑](#footnote-ref-40)
41. Società Italiana di Medicina Respiratoria, *Caleidoscopio Pneumologico. Eccellenze in pneumologia, 2011*. Disponibile su [http://www.simernet.it/2015/Download/2011/L'ADERENZA%20IN%20MEDICINA%20RESPIRATORIA.pdf](http://www.simernet.it/2015/Download/2011/L%27ADERENZA%20IN%20MEDICINA%20RESPIRATORIA.pdf) [↑](#footnote-ref-41)
42. Braido F, Baiardini I, Blasi F, Pawankar R, Canonica GW. Adherence to asthma treatments: 'we know, we intend, we advocate' Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2015 Feb;15(1):49-55.; Lavorini F, Braido F, Baiardini I, Blasi F, Canonica GW; SIAAC-SIMER. Asthma and COPD: Interchangeable use of inhalers. A document of Italian Society of Allergy, Asthma and Clinical Immmunology (SIAAIC) & Italian Society of Respiratory Medicine (SIMeR). Pulm Pharmacol Ther. 2015 Oct;34:25-30 [↑](#footnote-ref-42)
43. Rapporto OSMED 2014. Disponibile su: http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Rapporto\_OsMed\_2014\_0.pdf [↑](#footnote-ref-43)
44. Braido et al., *Obstructive lung diseases and inhaler treatment: resulta from a National public pragmatic survey*, Respiratory Research 2013, 14:94 [↑](#footnote-ref-44)
45. Bryant et al., *Improving medication adherence in chronic obstructive pulmonary diseade: a systematic review*, Respiratory Reaserch 2013, 14:109 [↑](#footnote-ref-45)
46. 1° Statement AAITO-SIAIC-SIMeR sull’aderenza alla terapia inalatoria nelle patologie ostruttive respiratorie, 14 ottobre 2015. Disponibile su: http://www.aaito.it/show/chisiamo/2/?page=1# [↑](#footnote-ref-46)
47. Braido et al. Resp Res. 2013 [↑](#footnote-ref-47)
48. Società Italiana di Medicina Respiratoria, *Caleidoscopio Pneumologico. Eccellenze in pneumologia, 2011*. Disponibile su [http://www.simernet.it/2015/Download/2011/L'ADERENZA%20IN%20MEDICINA%20RESPIRATORIA.pdf](http://www.simernet.it/2015/Download/2011/L%27ADERENZA%20IN%20MEDICINA%20RESPIRATORIA.pdf) [↑](#footnote-ref-48)
49. GARD Italy, Sorveglianza nell’ambito delle patologie respiratore, 25 giugno 2015 [↑](#footnote-ref-49)
50. Global initiative for chronic obstructive lung disease, *Progetto Mondiale BPCO*, Aggiornamento 2016, www.goldcopd.org [↑](#footnote-ref-50)
51. Bettoncelli et al. Multidisciplinary Respiratory Medicine 2014, 9:25 [↑](#footnote-ref-51)
52. Global initiative for chronic obstructive lung disease, *Progetto Mondiale BPCO*, Aggiornamento 2016, www.goldcopd.org [↑](#footnote-ref-52)
53. Gli autori del *Global Burden of Disease* hanno disegnato un metodo per stimare la quota di mortalità e di invalidità attribuibili alle principali lesioni e malattie, utilizzando una misura composita del costo di ogni problema sanitario, il Disability-Adjusted Life Year (DALY). Il DALY per una specifica condizione rappresenta la somma degli anni persi a causa di morte prematura e anni di vita trascorsi in condizione di invalidità, aggiustata per gravità di disabilità. [↑](#footnote-ref-53)
54. Global initiative for chronic obstructive lung disease, *Progetto Mondiale BPCO*, Aggiornamento 2016, www.goldcopd.org [↑](#footnote-ref-54)