

# PNEUMOMEDICINA 2022

Milano, 26 - 28 maggio 2022 · Centro Congressi Palazzo delle Stelline

## BPCO: nuovi e vecchi approcci terapeutici

Angelo G. Corsico

Direttore UOC Pneumologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo  
PO, Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia  
Centro per la Diagnosi ed il Coordinamento del registro del deficit ereditario di Alfa1-antitripsina

# GOLD 2022

---

- ▶ **Early COPD.** The word “early” means “near the beginning of a process”. Because COPD can start early in life and take a long time to manifest clinically, identifying “early” COPD is difficult. Further, a biological “early” related to the initial mechanisms that eventually lead to COPD should be differentiated from a clinical “early”, which reflects the initial perception of symptoms, functional limitation and/or structural abnormalities noted. Thus, we propose to use the term “early COPD” only to discuss “biological early”, when appropriate.
- ▶ **Mild COPD.** Some studies have used “mild” airflow limitation as a surrogate for “early” disease. This assumption is incorrect because not all patients started their journey from a normal peak lung function in early adulthood, so some of them may never suffer “mild” disease in terms of “severity” of airflow limitation. Further, “mild” disease can occur at any age and may progress or not over time. Accordingly, we propose that “mild” should not be used to identify “early” COPD.
- ▶ **COPD in young people.** The term “COPD in young people” is straightforward because it directly relates to the chronological age of the subject. Given that lung function peaks at around 20-25 years, we propose to operationally consider “COPD in young people” for those patients included in the 20–50 year age range. Of note, this can include patients who had never achieved normal peak lung function in early adulthood and/or those with early accelerated lung function decline. COPD in young people may have a substantial impact on health and is frequently not diagnosed or treated. There may be significant structural and functional lung abnormalities. A family history of respiratory diseases and/or early-life events (including hospitalizations before the age of 5 years) is reported by a significant proportion of young people with COPD, further supporting the possibility of early-life origins of COPD.
- ▶ **Pre-COPD.** This term has been recently proposed to identify individuals (importantly, of any age) who have respiratory symptoms with or without detectable structural and/or functional abnormalities, in the absence of airflow limitation, and who may (or not) develop persistent airflow limitation (i.e., COPD) over time.

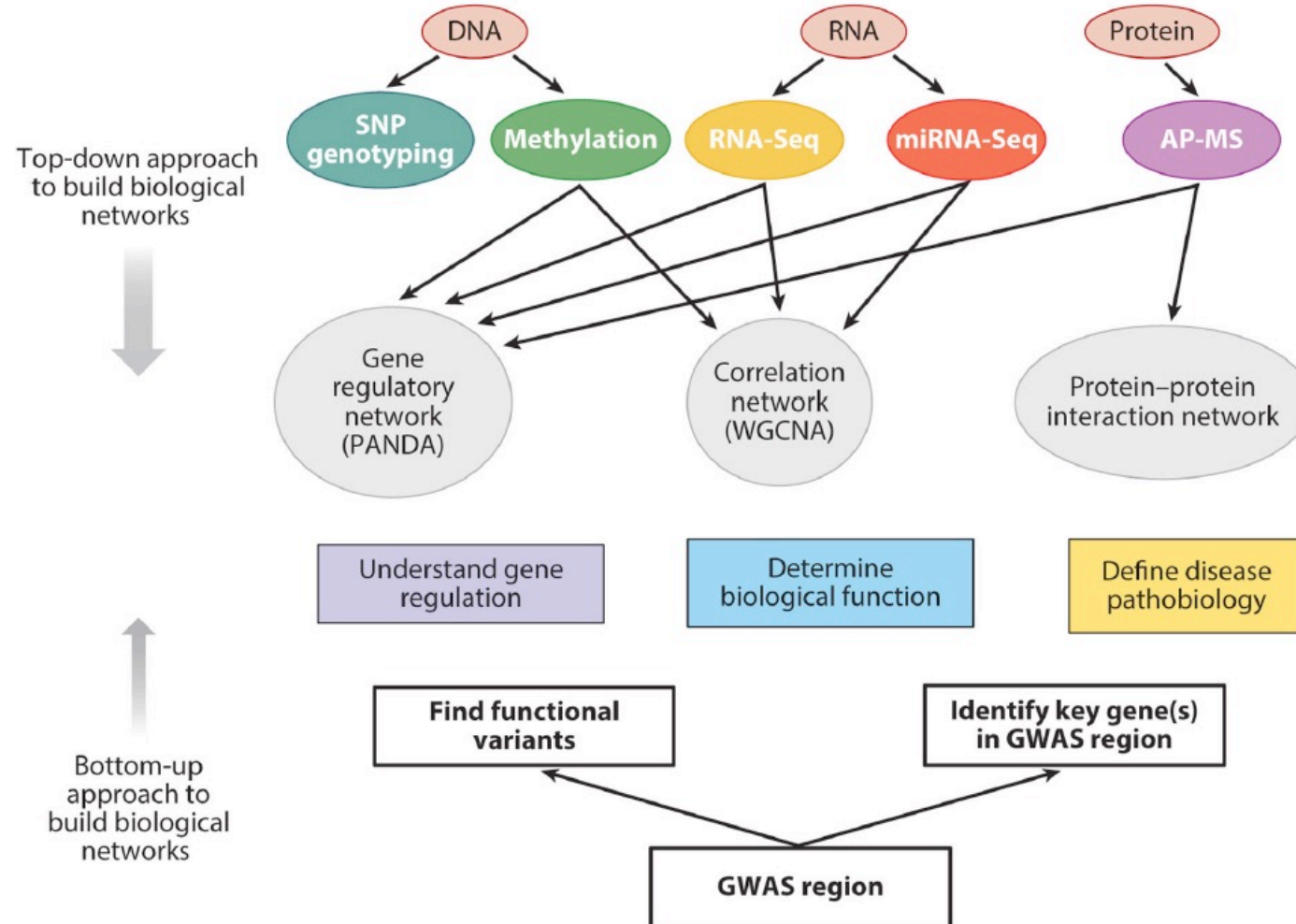
# Aggregazione familiare di BPCO

- **Il deficit di AAT grave** rimane il fattore di rischio genetico più consolidato per la BPCO
- **È l'unico sottotipo genetico della BPCO con un trattamento specifico.**
- In individui con BPCO grave in **giovane età** [senza grave deficit di AAT], è stata identificata una **significativa aggregazione familiare** di ostruzione al flusso aereo in risposta al fumo (studio Boston Early-Onset COPD).
- Tuttavia, i parenti di primo grado **non fumatori** di casi di BPCO grave ad esordio precoce non avevano un rischio aumentato di BPCO rispetto ai non fumatori della popolazione generale.
- **Pertanto i determinanti genetici interagiscono con il fumo di sigaretta per influenzare la suscettibilità alla BPCO**
- Ad esempio, i fumatori PI MZ sono a maggior rischio di BPCO rispetto ai fumatori PI MM. Non è chiaro se i non fumatori **PI MZ** abbiano un rischio maggiore di BPCO.

# Alpha1-Antitrypsin Deficiency

- The AATD is characterized by reduced or absent levels of alpha1-antitrypsin (AAT) in the blood
- It is not a very rare disease but a disease that is rarely diagnosed:
  - >95% remain undiagnosed
  - Long delays in diagnosis
- Laboratory tests are the only way to diagnose or exclude the AATD
  - An early and accurate diagnosis leads to better outcomes

# Comparison of top-down and bottom-up approaches



Ultimately, bottom-up and top-down approaches may converge

# Corticosteroidi per via inalatoria nella BPCO

- Gli ICS sono stati ampiamente studiati nei pazienti con BPCO
- Gli studi iniziali si sono concentrati sull'effetto dell'ICS sul declino del FEV1, mentre gli ultimi studi hanno studiato l'effetto dell'ICS sulla prevenzione delle riacutizzazioni e sui possibili effetti sulla mortalità

# ICS e declino del FEV1 nella BPCO

**A**

**Copenhagen (1999)** Budesonide  
ICS, n=145  
Non-ICS, n=145

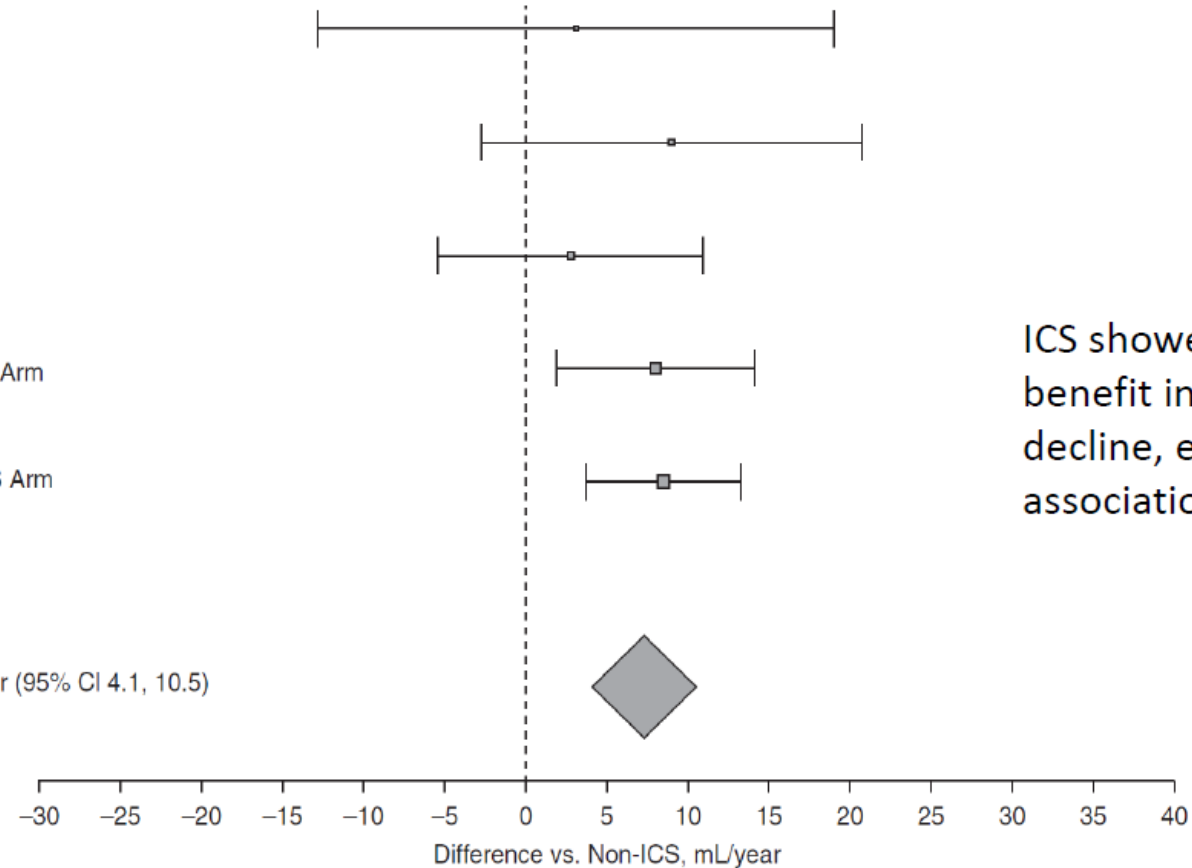
**ISOLDE (2000)** Fluticasone Propionate  
ICS, n=339  
Non-ICS, n=325

**LHS2 (2000)** Triamcinolone  
ICS, n=557  
Non-ICS, n=559

**TORCH (2008)** TORCH Composite ICS Arm  
ICS, n=2,748  
Non-ICS, n=2,595

**SUMMIT (2016)** SUMMIT Composite ICS Arm  
ICS, n=7,791  
Non-ICS, n=7,666

**Overall** ICS Therapy 7.3 mL/year (95% CI 4.1, 10.5)



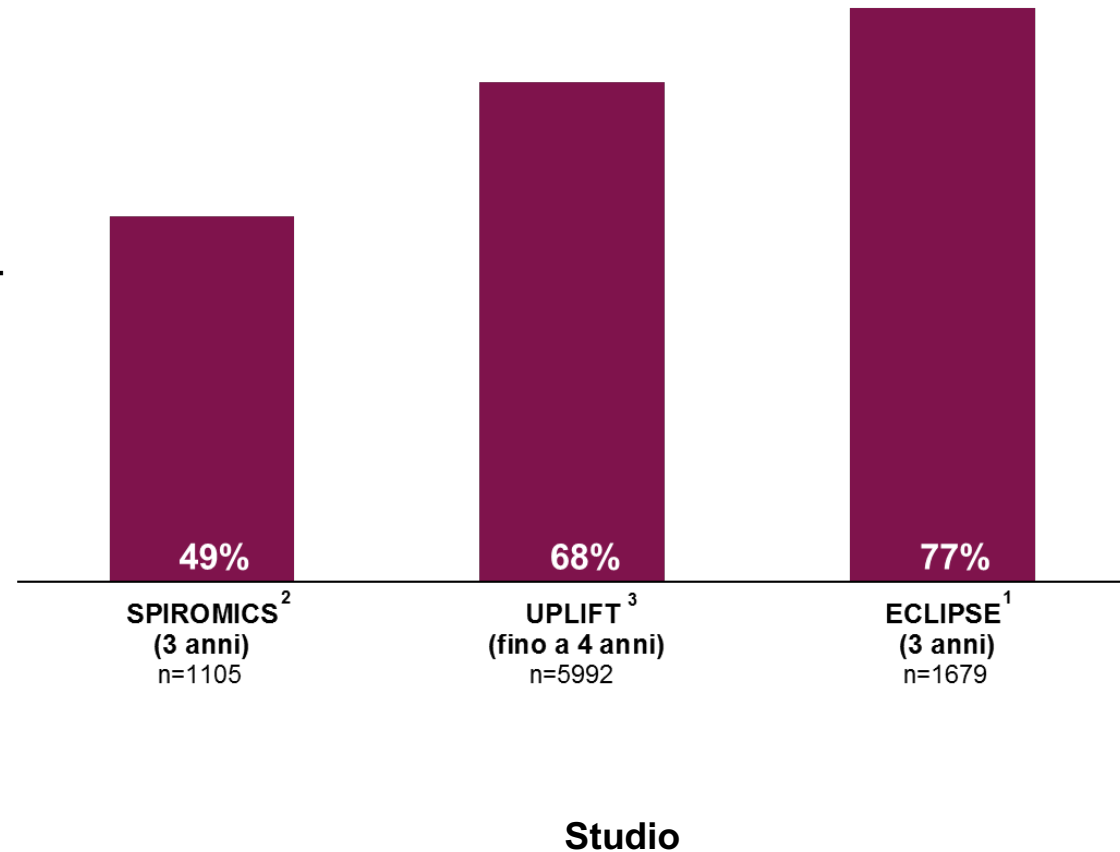
ICS showed clinical benefit in slowing FEV<sub>1</sub> decline, especially in association with LABA

# La maggior parte dei pazienti con BPCO andrà incontro ad una riacutizzazione

Fino al **77%** dei pazienti avrà almeno 1 riacutizzazione moderata o grave entro un periodo di 3 anni<sup>1</sup>



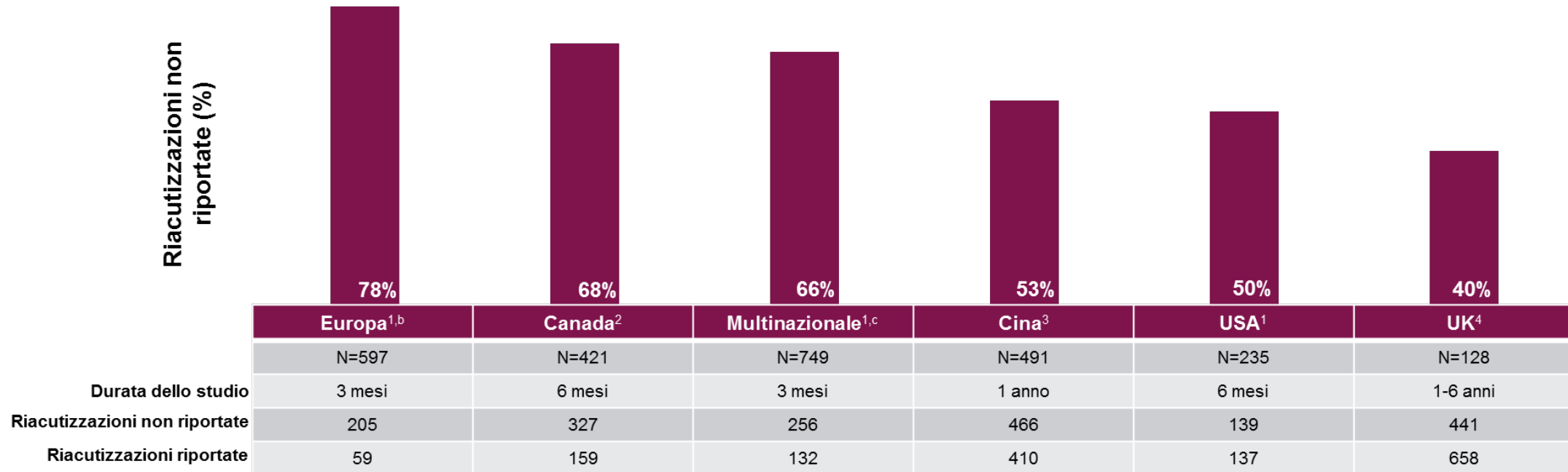
Pazienti con riacutizzazioni di BPCO durante il periodo di studio





# Le riacutizzazioni spesso non vengono riferite dai pazienti

**Un numero considerevole di riacutizzazioni di BPCO non vengono riportate**  
nonostante soddisfino i criteri della definizione basata sui sintomi<sup>1-4,a</sup>

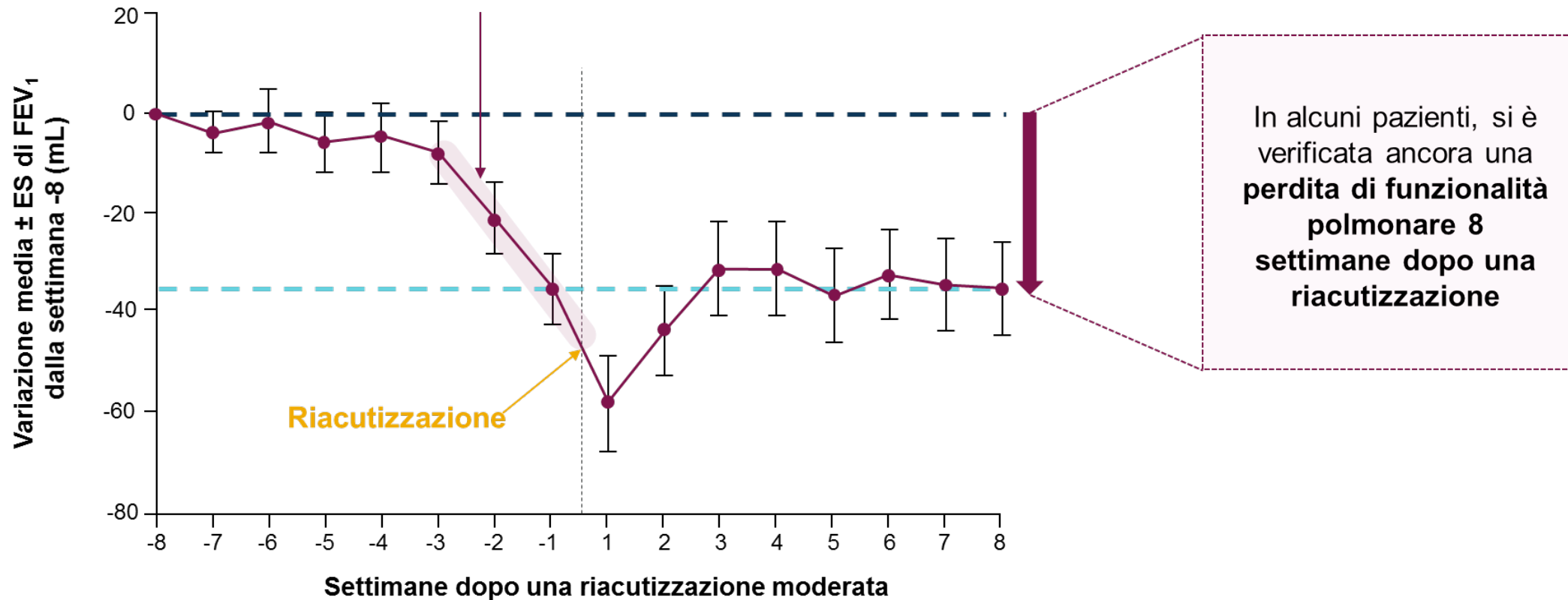


<sup>a</sup>Le definizioni differiscono leggermente tra gli studi; <sup>b</sup>Europa si riferisce a Bulgaria, Repubblica Ceca, Ungheria, Polonia, Romania e Slovacchia; <sup>c</sup>Multinazionale si riferisce ad Australia, Canada, Germania, Giappone, Corea, Filippine, Polonia, Russia, Slovacchia, Taiwan, Ucraina, Stati Uniti.

1. Leidy NK et al. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11:316-325; 2. Langsetmo L et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177:396-401; 3. Xu W et al. *Eur Respir J.* 2010;35:1022-1030; 4. Wilkinson TM et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169:1298-1303.

# La funzionalità polmonare potrebbe non essere recuperata completamente dopo una riacutizzazione

La funzionalità polmonare inizia a diminuire **prima dei primi sintomi riportati** di una riacutizzazione

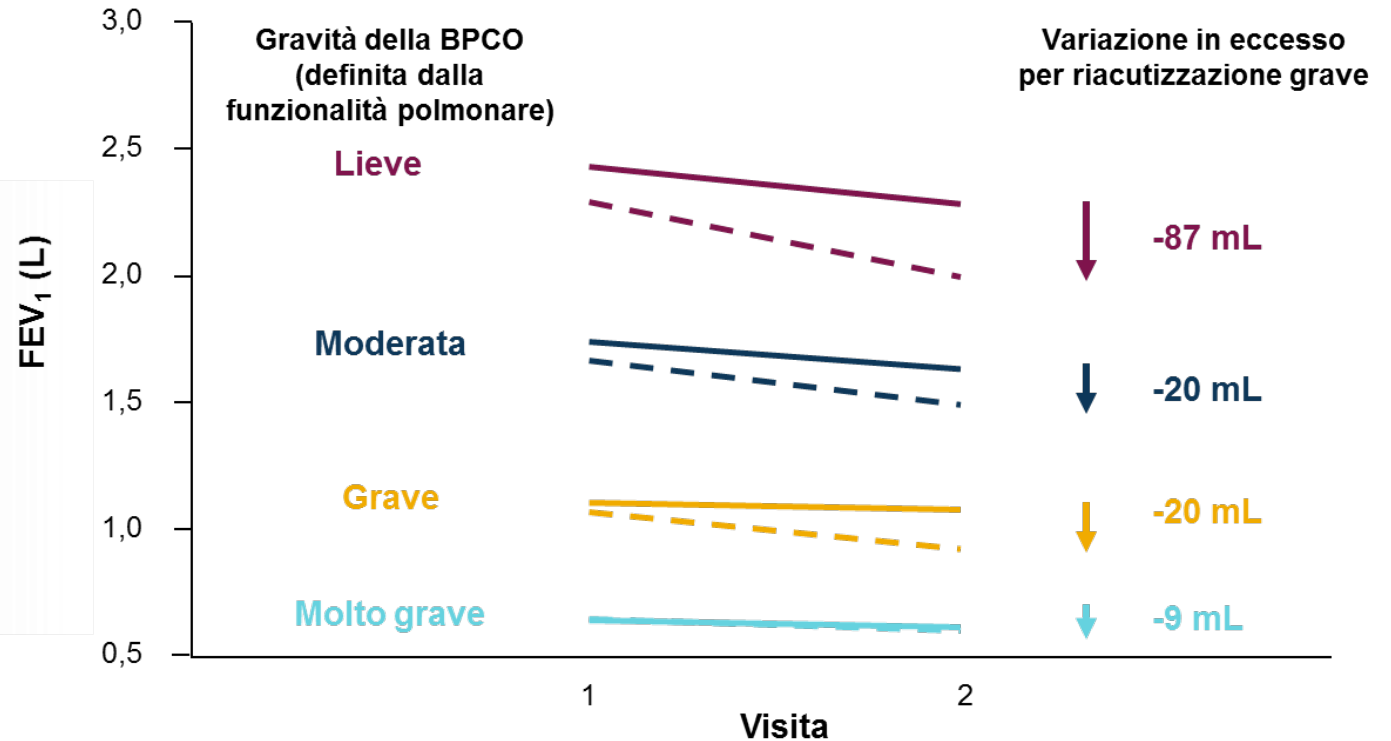


Nota: Analisi post hoc dello studio WISDOM in 317 pazienti con BPCO da grave a molto grave per caratterizzare la funzionalità polmonare prima, durante e dopo una riacutizzazione moderata di BPCO; Figura adattata da Watz H et al. *Respir Res.* 2018;19:251.

Watz H et al. *Respir Res.* 2018;19:251.

# Il declino della funzionalità polmonare successivo ad una riacutizzazione è maggiore nei pazienti con BPCO lieve

Mentre ogni riacutizzazione può causare un declino del FEV<sub>1</sub>, il **declino maggiore** è stato osservato nei pazienti con **BPCO lieve**



Declino del FEV<sub>1</sub> nei pazienti con almeno una riacutizzazione grave<sup>a</sup>

— Nessuna riacutizzazione    - - - Riacutizzazione

Nota: I dati sui primi 2000 pazienti che sono ritornati per una seconda visita nello studio COPDGene 5 anni dopo l'arruolamento sono stati valutati per determinare l'associazione tra riacutizzazioni acute di BPCO e declino del FEV<sub>1</sub> in tutti gli stadi GOLD; Figura adattata da Dransfield MT et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195:324-330;

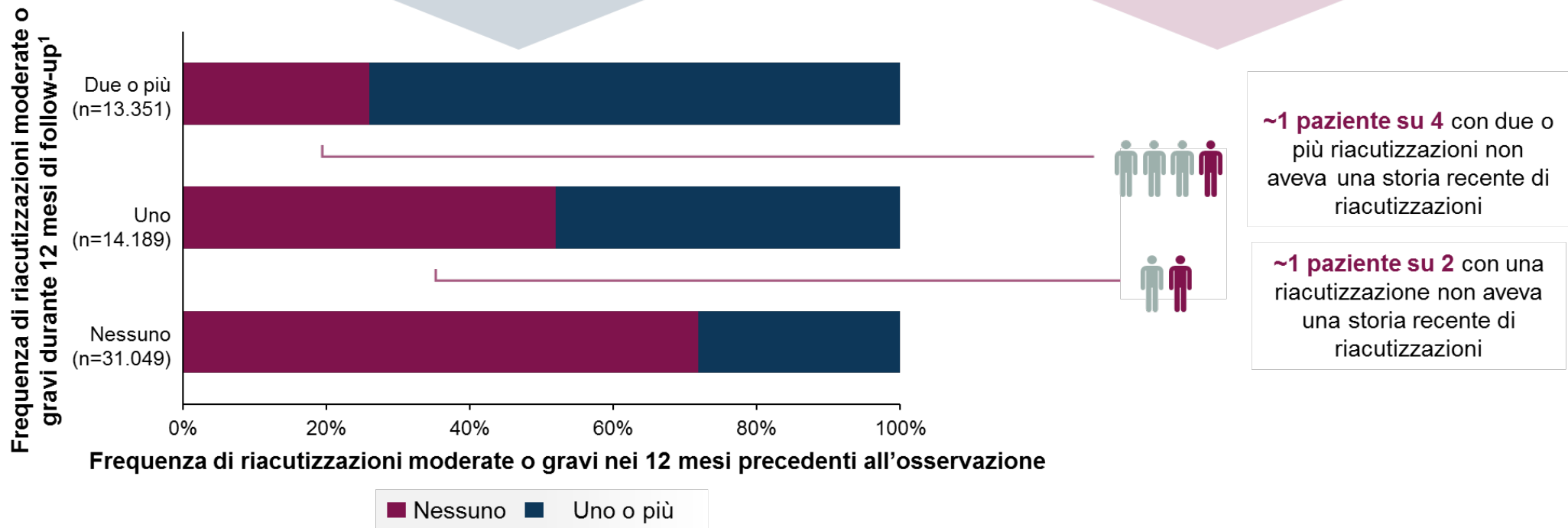
<sup>a</sup>Le riacutizzazioni severe sono state definite come necessità di ospedalizzazione.

Dransfield MT et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195:324-330.

# Il miglior predittore di riacutizzazione è una storia precedente di riacutizzazioni

I pazienti a **rischio maggiore** di riacutizzazioni sono quelli con una **storia di riacutizzazioni**<sup>1,2,a</sup>

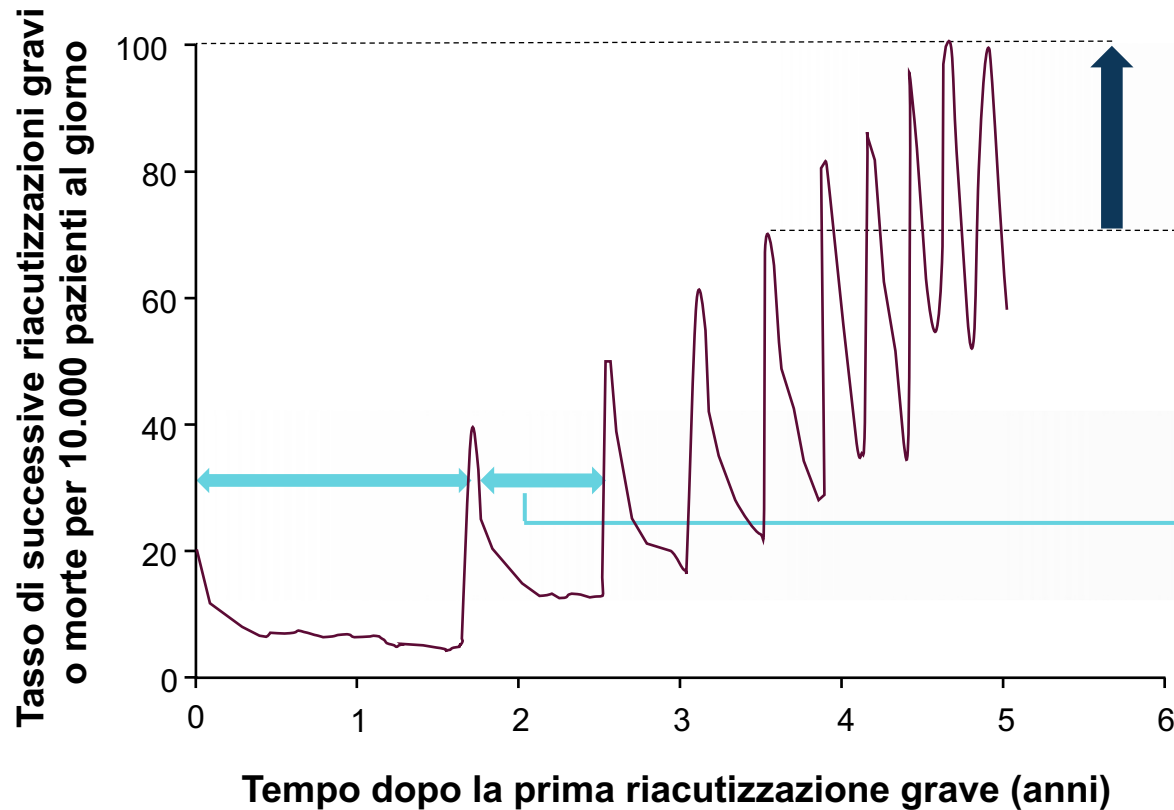
Tuttavia, anche i pazienti **senza una storia di riacutizzazioni** sono **suscettibili alle riacutizzazioni**<sup>1</sup>



Nota: Figura adattata da Müllerová H et al. *BMJ Open*. 2014;4:e006171; <sup>a</sup>Studio di coorte osservazionale retrospettivo che ha valutato i fattori di rischio associati alla frequenza di riacutizzazioni in 58.589 pazienti con BPCO identificati nel *UK Clinical Practice Research Datalink*.

1. Müllerová H et al. *BMJ Open*. 2014;4:e006171. 2. Hurst JR et al. *N Engl J Med*. 2010;363:1128-1138.

# La frequenza di riacutizzazioni o di morte aumenta dopo il primo evento grave



Dopo una riacutizzazione grave:



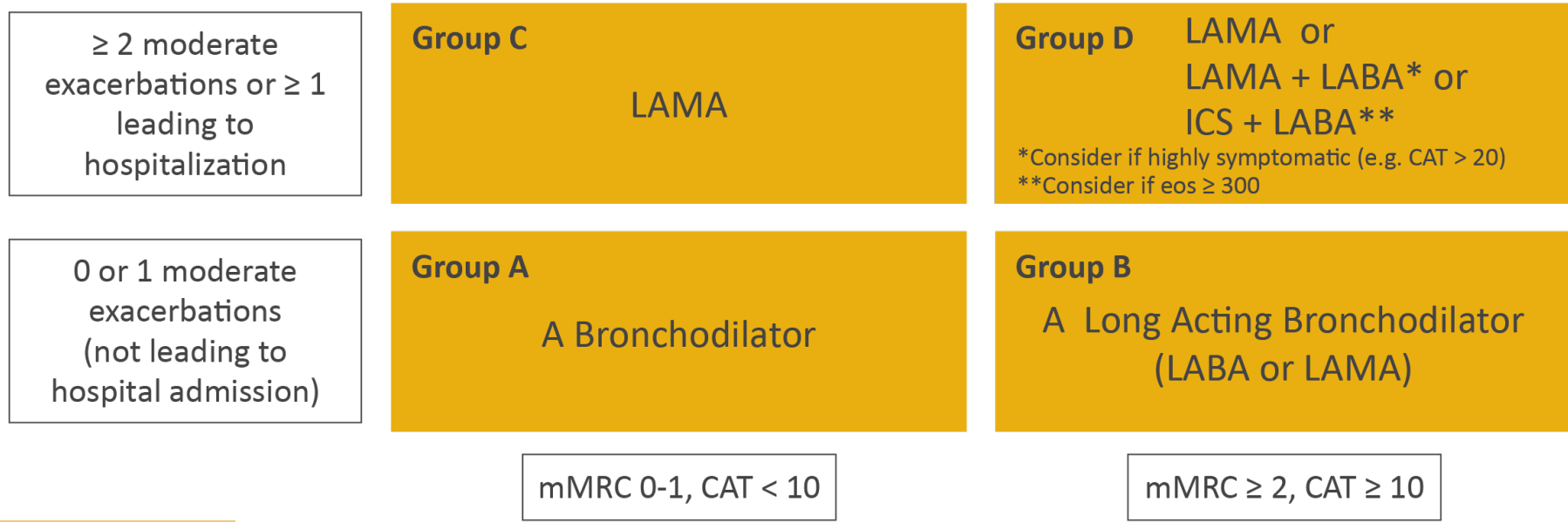
Aumenta il tasso di riacutizzazioni



Diminuisce il tempo tra riacutizzazioni successive o mortalità

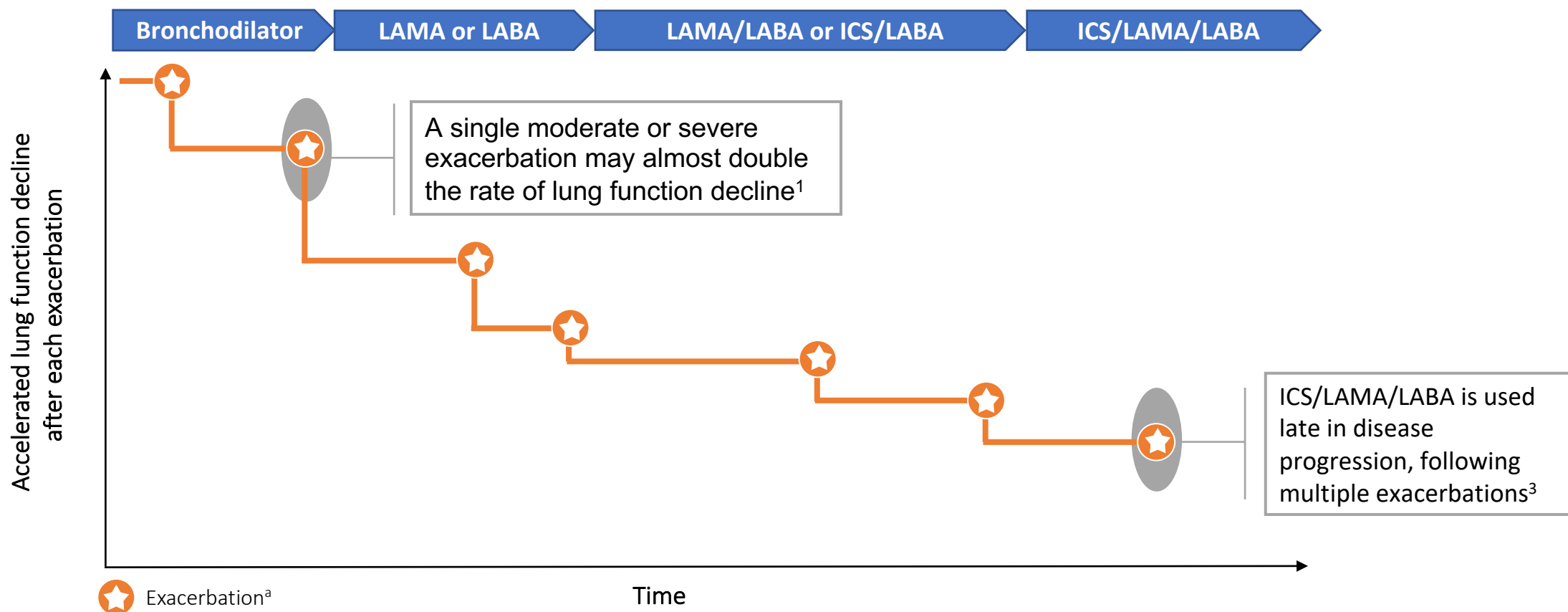
Nota: Studio di coorte che ha valutato le riacutizzazioni di BPCO gravi e la loro associazione con la mortalità su 73.106 pazienti che hanno richiesto ospedalizzazione per la loro prima riacutizzazione grave di BPCO nel RAMQ (*Régie de l'assurance maladie du Québec*) dal *Health Insurance Program of the Province of Québec*, Canada; Figura adattata da Suissa S et al. *Thorax*. 2012;67:957-963. Suissa S et al. *Thorax*. 2012;67:957-963.

# ▶ INITIAL PHARMACOLOGICAL TREATMENT



# L'attuale paradigma di trattamento globale per la gestione delle riacutizzazioni è quello dell'escalation graduale del trattamento

Un approccio di **trattamento graduale può permettere la progressione della malattia e danni a lungo termine**<sup>1,2</sup>



<sup>a</sup>Graph is an illustration of a typical journey for a patient with COPD experiencing exacerbations

1. Dransfield MT et al. Am J Respir Crit Care Med. 2017;195:324-330; 2. Watz H et al. Respir Res. 2018;19:251; 3. GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD: 2020 report.

# Prompt initiators after exacerbation had significantly lower rates of exacerbation

## TRIPLE THERAPY

Study Cohorts

**Prompt**  
FF/UMEC/VI within  
30 days of  
exacerbation

**Delayed**  
FF/UMEC/VI 31–180  
days after  
exacerbation

Fluticasone furoate 100 mcg  
Umeclidinium 62.5 mcg  
Vilanterol 25 mcg

Methods

**Data Source:** IQVIA Real-World Claims

**Baseline Period:** 1 year prior to the index date

**Follow-up Period:** Spanned from the index date to the end of continuous enrollment or end of data (September 30, 2019)

Cohorts were balanced using inverse probability treatment weighting (IPTW)

**Overall Exacerbations**



**21% lower rate** (RR: 0.79 [95% CI: 0.65–0.94],  $P = 0.004$ )

**Moderate Exacerbations**



**16% lower rate** (RR: 0.84 [95% CI: 0.69–0.99],  $P = 0.038$ )

**Severe Exacerbations**



**43% lower rate** (RR: 0.57 [95% CI: 0.37–0.79],  $P = 0.002$ )

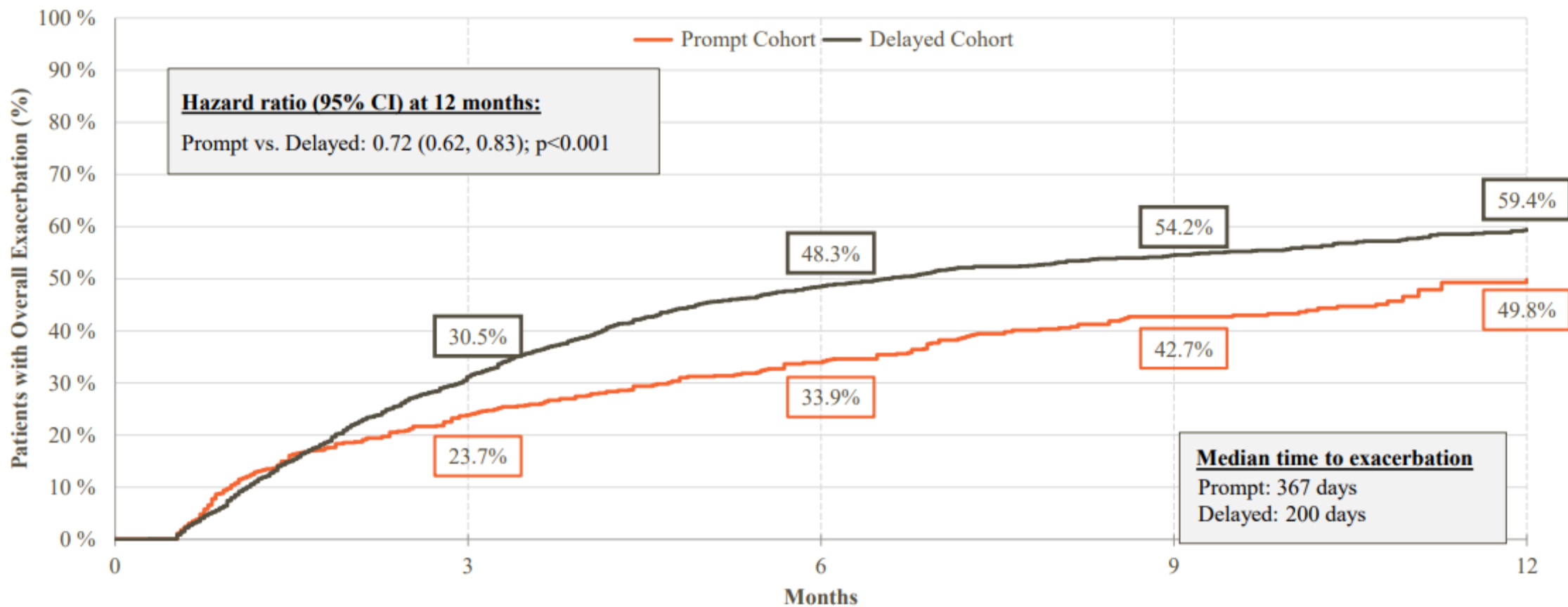
0.3 0.4 0.5 0.6 0.7 0.8 0.9 1.0 1.1 1.2 1.3 1.4 1.5

Rate Ratio (RR)





# Overall exacerbation: prompt initiation better



<sup>a</sup>Prompt: initiation of FF/UMEC/VI within 30 days of the index date; <sup>b</sup>Delayed: initiation of FF/UMEC/VI within 31-180 days of the index date

Bogart M, et al. Benefit of prompt versus delayed initiation of single-inhaler triple therapy on exacerbations and healthcare costs among patients with chronic obstructive pulmonary disease in the US

# Triple Therapies for COPD

Glycopyrronium  
Formoterol  
Beclomethasone

Modulite - Nexthaler

Umeclidinium  
Vilanterol  
Fluticasone Furoate

Ellipta

Glycopyrronium  
Formoterol  
Budesonide

Aerosphere

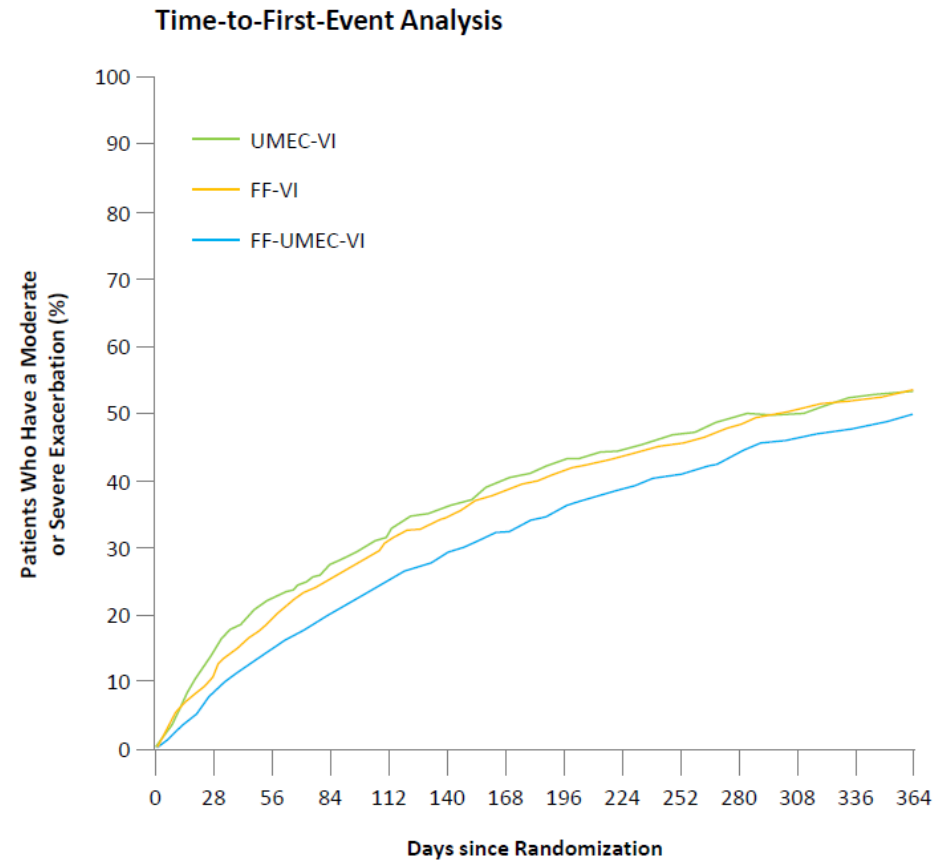
# Disegni degli studi e overview della popolazione

	STUDI SU FUNZIONALITÀ POLMONARE			STUDI SU RIACUTIZZAZIONE		
	<b>FULFIL</b> 1810 pazienti* <sup>1</sup>	<b>TRILOGY</b> 1368 pazienti* <sup>2</sup>	<b>KRONOS</b> 1896 pazienti* <sup>3</sup>	<b>IMPACT</b> 10.355 pazienti* <sup>4</sup>	<b>TRIBUTE</b> 1532 pazienti <sup>5</sup>	<b>ETHOS</b> 8572 pazienti <sup>6</sup>
<b>Disegno</b>	Multicentrico, randomizzato, doppio cieco, double-dummy, a gruppi paralleli, in pazienti con BPCO di grado da moderato a molto grave	Multicentrico, randomizzato, doppio cieco, a gruppi paralleli, in pazienti con BPCO di grado da grave a molto grave	Multicentrico, randomizzato, doppio cieco, double-dummy, a gruppi paralleli, in pazienti con BPCO di grado da moderato a molto grave	Multicentrico, randomizzato, doppio cieco, a gruppi paralleli in pazienti con BPCO di grado da moderato a molto grave	Multicentrico, randomizzato, doppio cieco, double-dummy, a gruppi paralleli, in pazienti con BPCO di grado da grave a molto grave	Multicentrico, randomizzato, doppio cieco, a gruppi paralleli nei pazienti con BPCO di grado da moderato a molto grave
<b>Criteri chiave di inclusione</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Età ≥40 anni</li> <li>• CAT ≥10</li> <li>• % predetto FEV<sub>1</sub> post-bronc:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– &lt;50% <i>oppure</i></li> <li>– da ≤50% a &lt;80% e ≥2 riacutizzazioni moderate o 1 grave nei 12 mesi precedenti</li> </ul> </li> <li>• Storia di asma consentita</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Età ≥40 anni</li> <li>• CAT ≥10</li> <li>• % predetto FEV<sub>1</sub> post-bronc: &lt;50%</li> <li>• ≥1 riacutizzazione moderata/grave negli ultimi 12 mesi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Età 40-80 anni</li> <li>• CAT ≥10</li> <li>• % predetto FEV<sub>1</sub> post-bronc: &lt;80% e ≥25%; non era necessario che si fosse verificata una riacutizzazione nei 12 mesi precedenti</li> <li>• Storia di asma consentita</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Età ≥40 anni</li> <li>• CAT ≥10</li> <li>• % predetto FEV<sub>1</sub> post-bronc:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– &lt;50% e ≥1 riacutizzazione moderata/grave nei 12 mesi precedenti <i>oppure</i></li> <li>– 50-80% e ≥2 riacutizzazioni moderate o ≥1 riacutizzazione grave nei 12 mesi precedenti</li> </ul> </li> <li>• Storia di asma consentita</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Età ≥40 anni</li> <li>• CAT ≥10</li> <li>• % predetto FEV<sub>1</sub> post-bronc: &lt;50%</li> <li>• ≥1 riacutizzazione moderata/grave negli ultimi 12 mesi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Età 40-80 anni</li> <li>• CAT ≥10</li> <li>• % predetto FEV<sub>1</sub> post-bronc:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– &lt;50% e ≥1 riacutizzazione moderata/grave nei 12 mesi precedenti <i>oppure</i></li> <li>– ≥50% e ≥2 riacutizzazioni moderate o ≥1 riacutizzazione grave nei 12 mesi precedenti</li> </ul> </li> </ul>

1. Lipson DA, et al. *Am J Crit Care Med.* 2017;196:438–446; 2. Singh D, et al. *The Lancet* 2016; 388: 963–973; 3. Ferguson GT, et al. *Lancet Respir Med.* 2018;6:747–758; 4. Lipson DA, et al. *N Engl J Med.* 2018;378:1671–1680; 5. Papi A et al. *The Lancet* 2018; 391: 1076-1084; 6. Rabe KF, et al. *Respir Med.* 2019; 158:59–66.

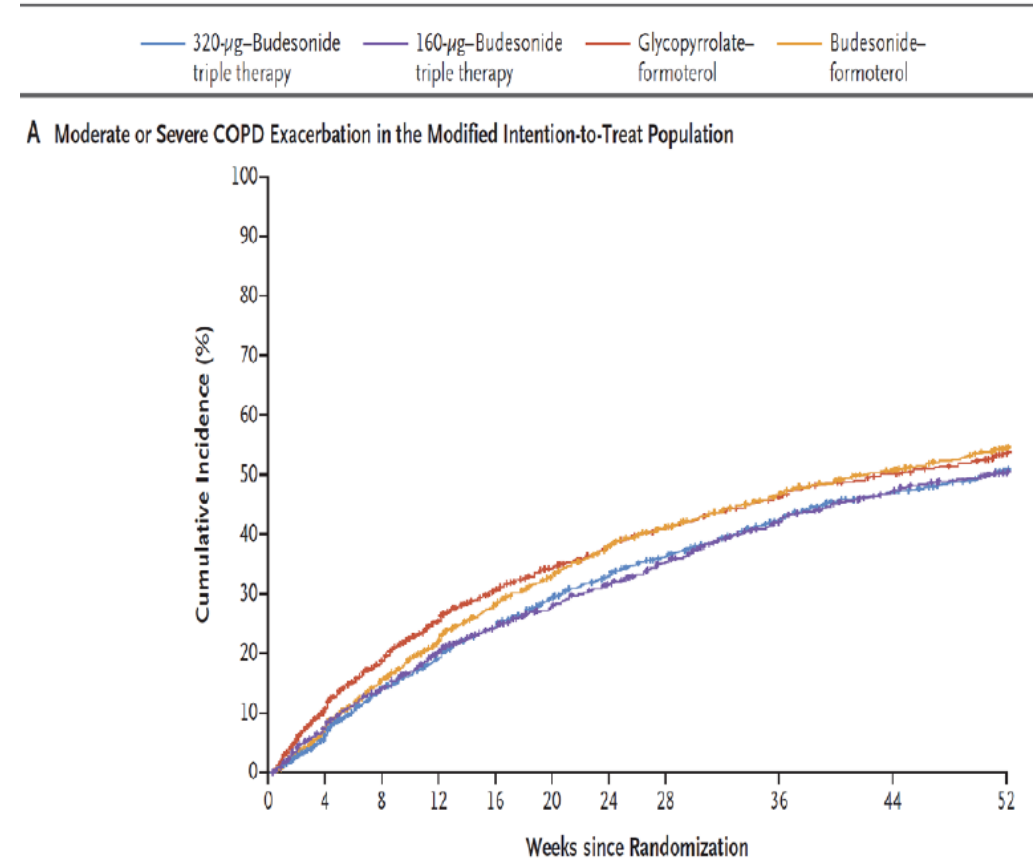
# Esacerbazioni e ICS nella BPCO

## IMPACT



*Lipson 2018*

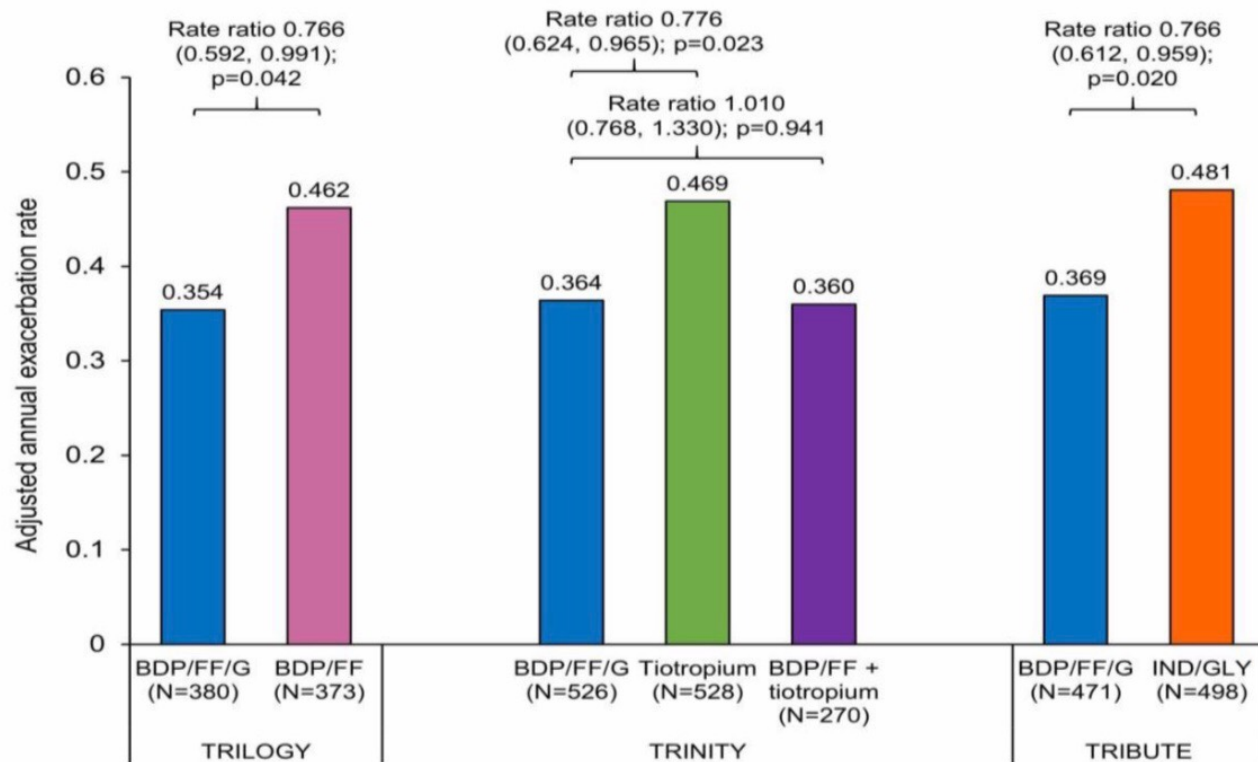
## ETHOS



A Moderate or Severe COPD Exacerbation in the Modified Intention-to-Treat Population

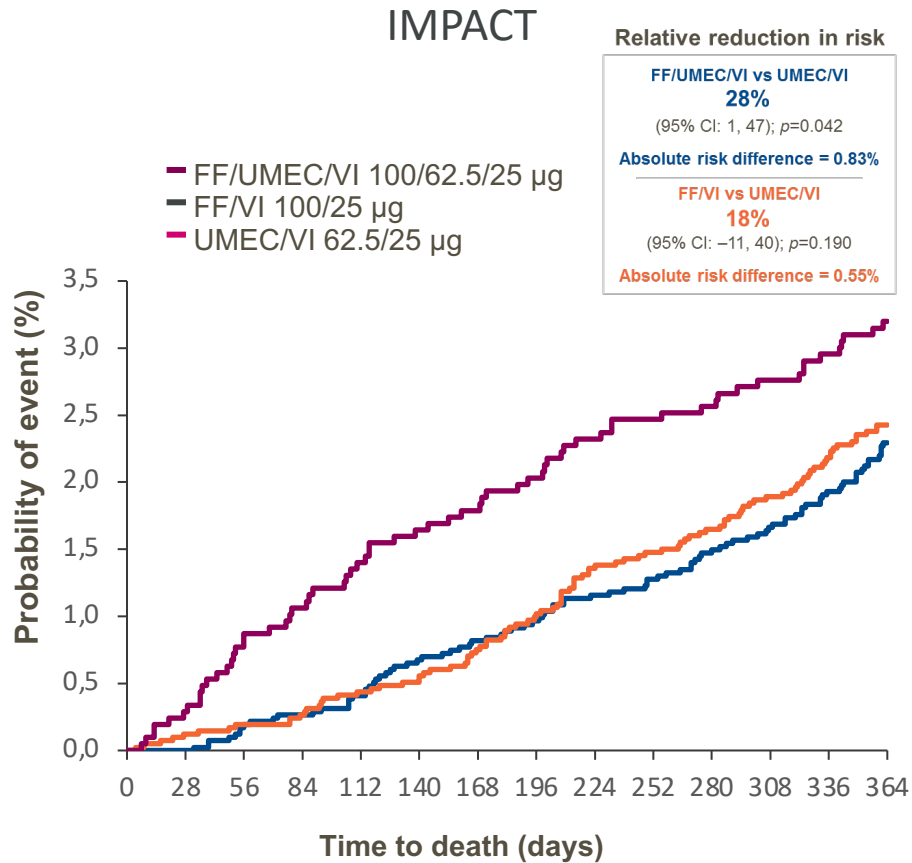
*Rabe 2019*

# RIACUTIZZAZIONI MODERATE/SEVERE

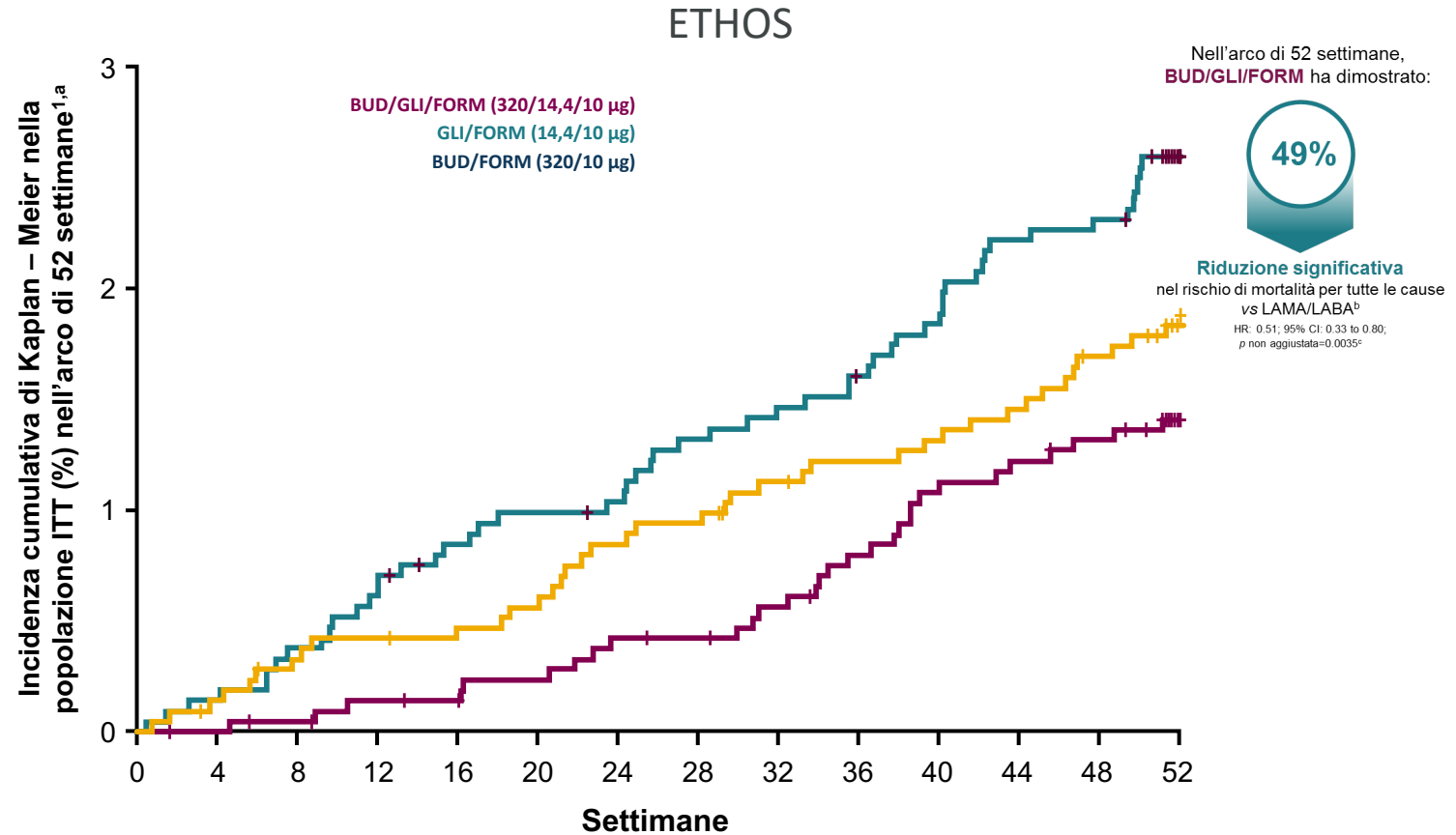


L'effetto di BDP/FF/GB sulle riacutizzazioni moderate/severe è coerente nei tre studi, con una riduzione del **23%** vs BDP/FF (TRILOGY), del **22%** vs tiotropio (TRINITY), e del **23%** vs IND/GLY (TRIBUTE)

# Mortalità per tutte le cause: ICS/LABA/LAMA vs LAMA/LABA



Lipson 2020

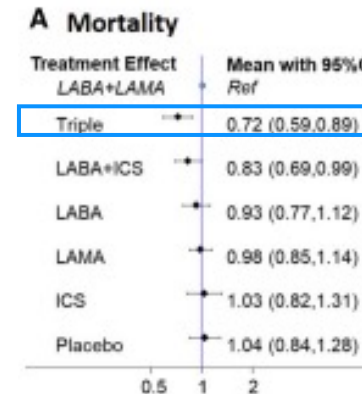
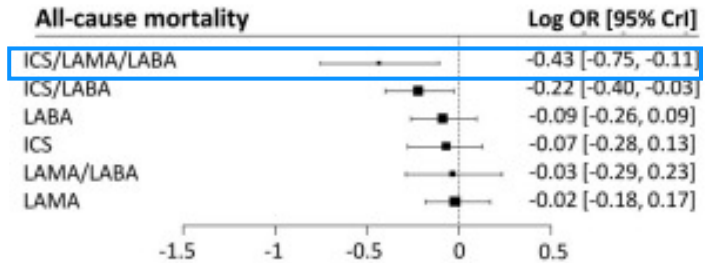
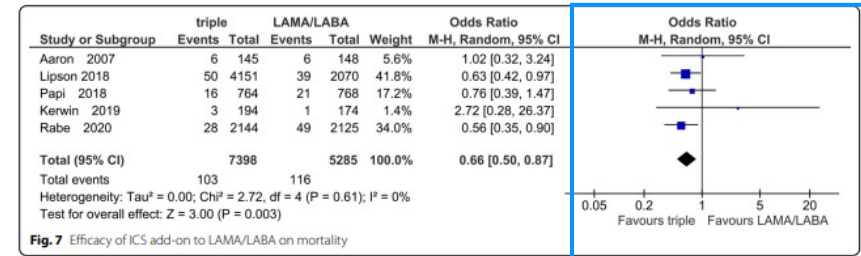
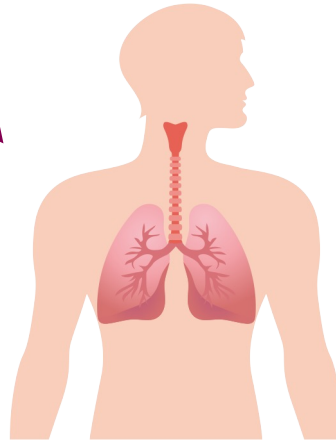


Martinez 2020

# Metanasili su mortalità

Fatal AEs	N of patients with events (%)	N of patients with events (%)	Hazard Ratio (95% CI) p-value	N of patients with events (%)	Hazard Ratio (95% CI) p-value
	TIO, IND/GLY (N=1844)	BDP/FF/G, BDP/FF, BDP/FF+TIO (N=3745)		BDP/FF/G (N=2528)	
RESPIRATORY	9 (0.5%)	19 (0.5%)	1.01 (0.45; 2.22) p=0.989	13 (0.5%)	1.02 (0.43, 2.38) p=0.972
NON-RESPIRATORY	41 (2.2%)	56 (1.5%)	0.65 (0.43; 0.97) p=0.037	38 (1.5%)	0.65 (0.42, 1.01) p=0.058

Test Drug	Comparator	Number of patients with event (%) Test Drug	Number of patients with event (%) Comparator	Hazard Ratio (95% CI) p-value
BDP/FF/G, BDP/FF, BDP/FF+TIO (N=3745)	TIO, IND/GLY (N=1844)	75 (2.0%)	50 (2.7%)	0.71 (0.50; 1.02), p=0.066
BDP/FF/G (N=2528)	TIO, IND/GLY (N=1844)	51 (2.0%)	50 (2.7%)	0.72 (0.49; 1.06), p=0.096



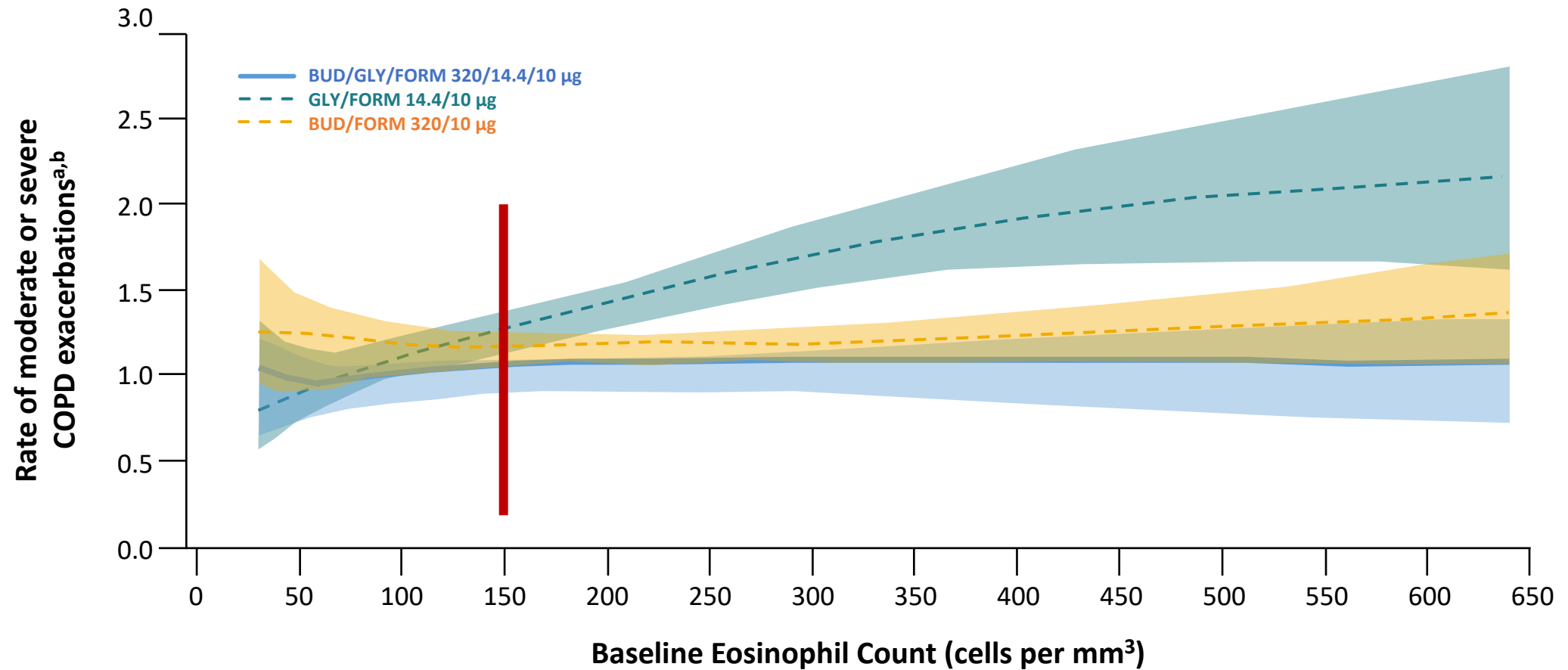
# Uso degli ICS nel documento GOLD



- La monoterapia a lungo termine con ICS non è raccomandata (Evidenza A).
- Un ICS combinato con un LABA è più efficace dei singoli componenti nel migliorare la funzione polmonare e lo stato di salute e nel ridurre le riacutizzazioni della BPCO da moderata a molto grave (Evidenza A).
- La tripla terapia inalatoria di LABA/LAMA/ICS migliora la funzione polmonare, i sintomi e lo stato di salute e riduce le riacutizzazioni, rispetto alla monoterapia LABA/ICS, LABA/LAMA o LAMA (Evidenza A). Dati recenti suggeriscono un effetto benefico rispetto alle combinazioni LABA/LAMA a dose fissa sulla mortalità nei pazienti sintomatici con BPCO con una storia di frequenti e/o gravi esacerbazioni.



# Eosinofili, ICS e riacutizzazioni nella BPCO

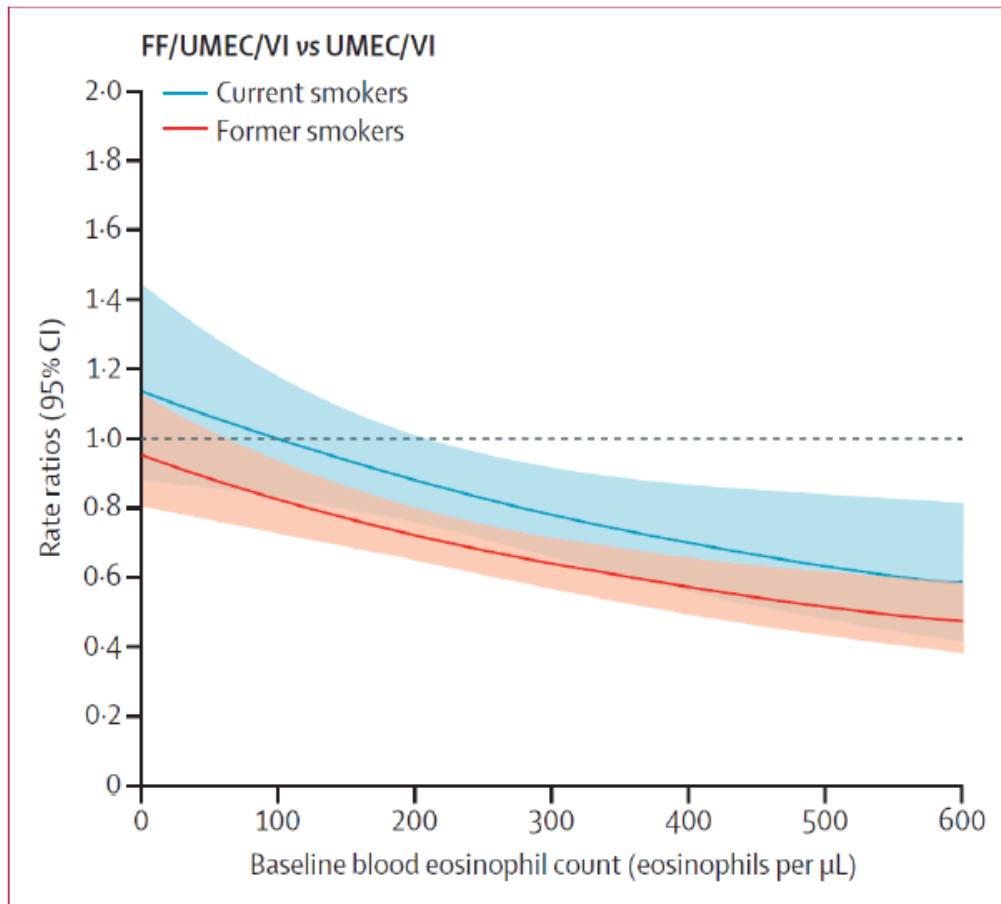


Notes: All treatments were administered BID.

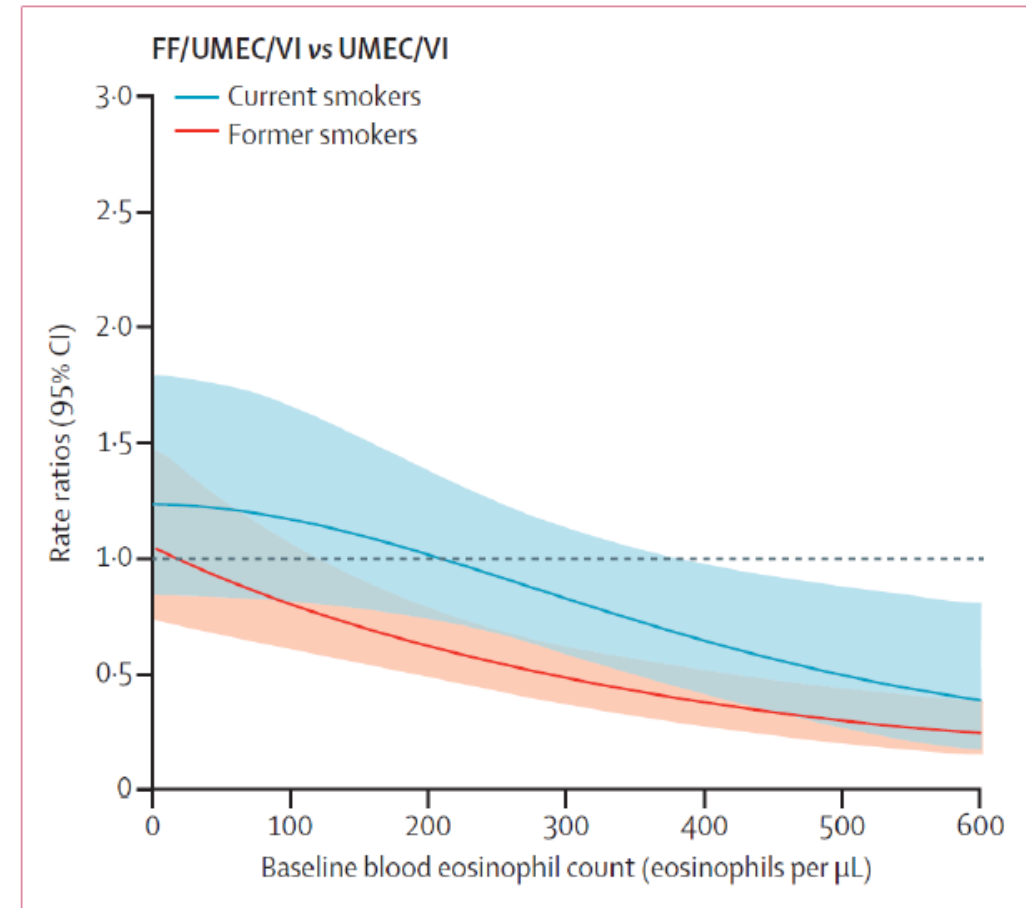
<sup>a</sup>mITT population; <sup>b</sup>Banded areas indicate 95% confidence intervals.

# Fumo, esacerbazioni, eosinofili e ICS

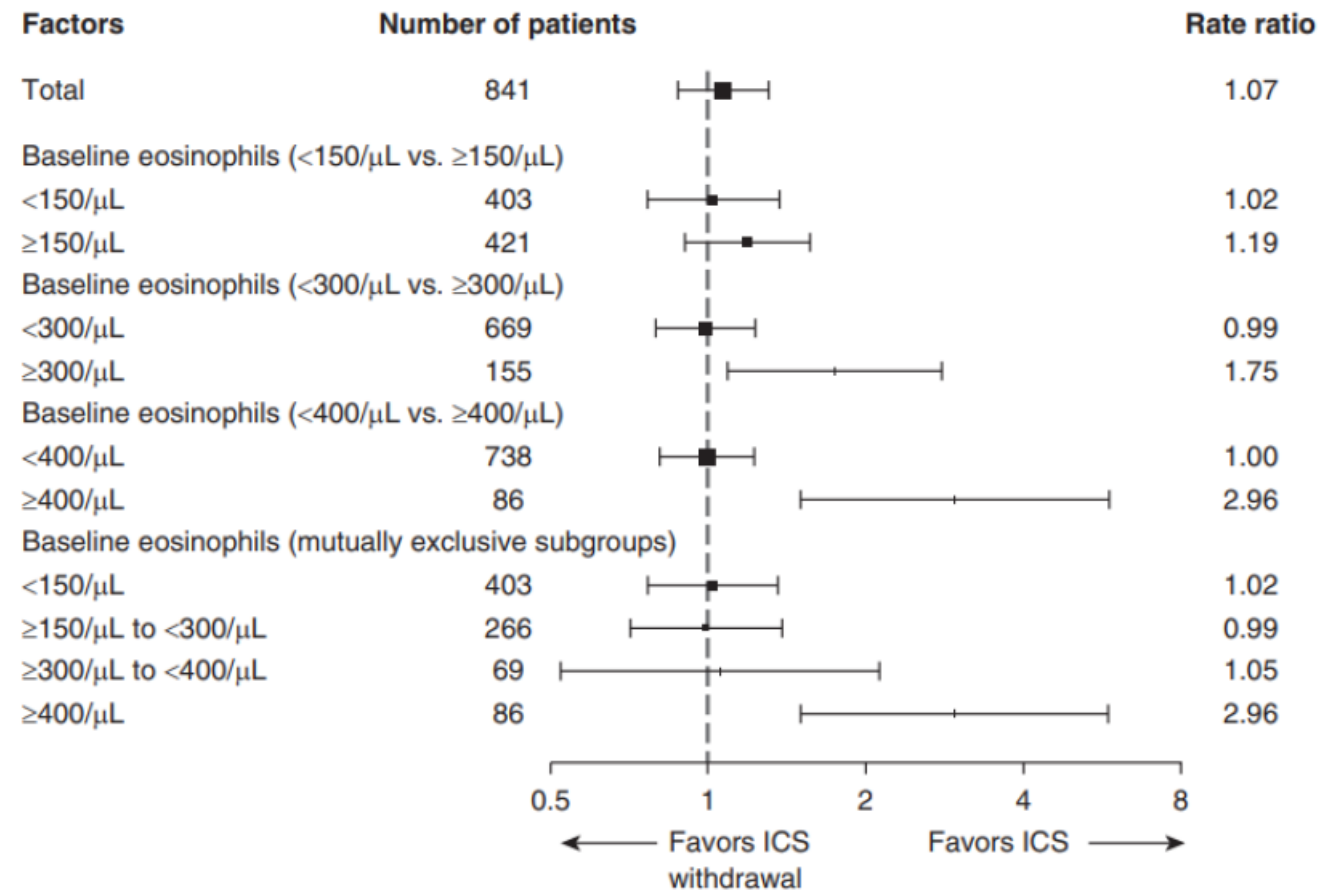
MODERATE+SEVERE EXACERBATIONS



SEVERE EXACERBATIONS

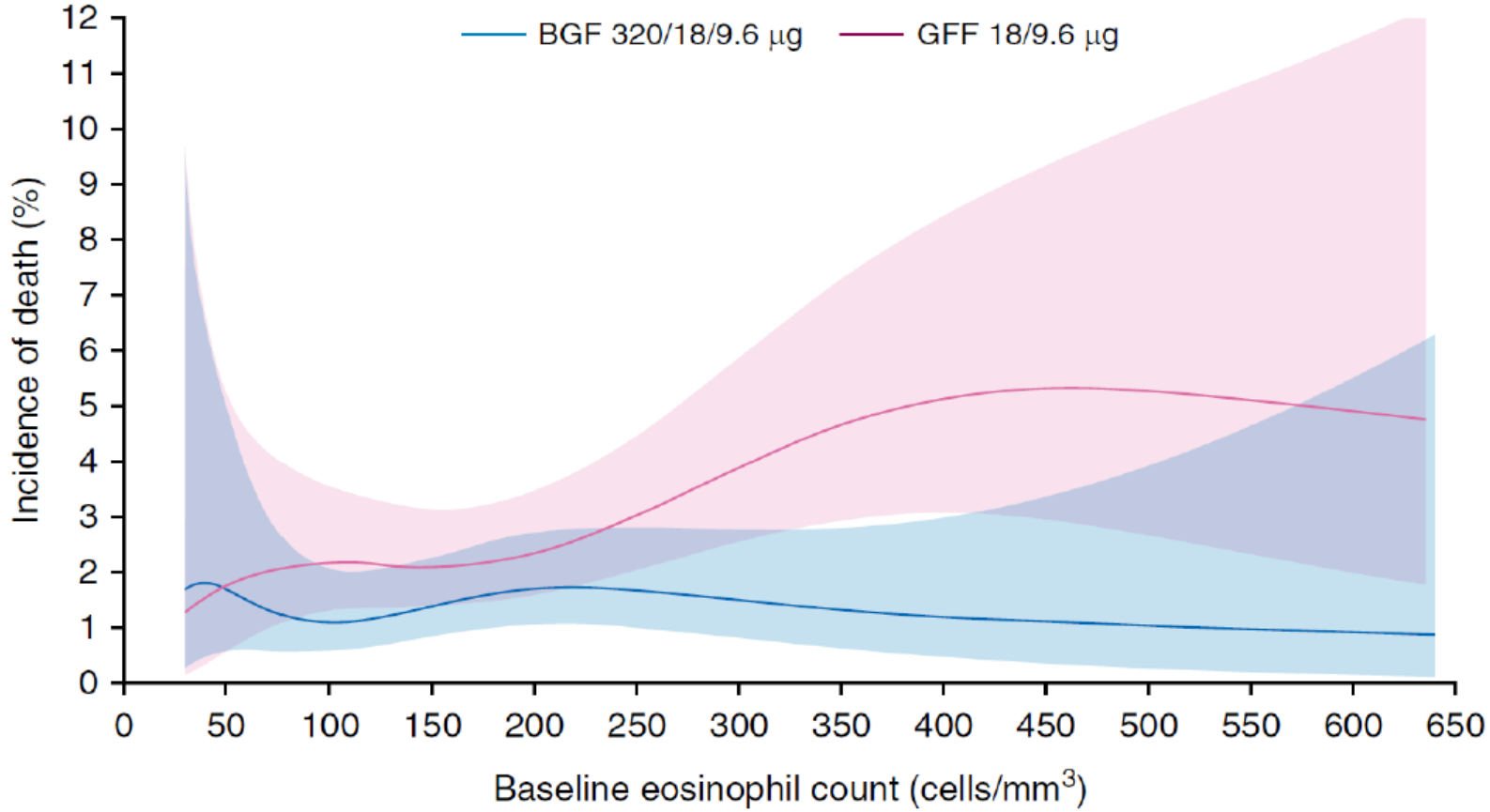


# Conta degli eosinofili nel sangue e risposta a ICS



Eosinophil threshold varies with exacerbation risk and therapy

# Eosinofili, ICS e mortalità nella BPCO





# ICS target patients by GOLD guidelines

STRONG SUPPORT	CONSIDER USE	AGAINST USE
<ul style="list-style-type: none"><li>• History of hospitalization for exacerbation of COPD</li><li>• <math>\geq 2</math> moderate exacerbations of COPD per year</li><li>• Blood eosinophils <math>&gt; 300</math> cells/<math>\mu</math>l</li><li>• History of, or concomitant, asthma</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 moderate exacerbation of COPD per year</li><li>• Blood eosinophils 100-300 cells/<math>\mu</math>l</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Repeated pneumonia events</li><li>• Blood eosinophils <math>&lt; 100</math> cells/<math>\mu</math>l</li><li>• History of mycobacterial infection</li></ul>

## NOTA 99

# Prescrivibilità dei farmaci inalatori di mantenimento nella BPCO

**LABA, LAMA, LABA+ICS** (associazione precostituita – unico inalatore)

- da A/RR a A/RR/Nota 99

**LABA + LAMA** (associazione precostituita – unico inalatore)

- da A/RRL/PT a A/RR/Nota 99

**LABA + LAMA + ICS** (associazione precostituita – unico inalatore)

- Rimane classificata in A/RRL/PT

compilazione a carico degli specialisti operanti presso strutture identificate dalle Regioni e dotati della strumentazione e della competenza necessaria per effettuare e interpretare indagini di secondo livello (spirometria globale, DLCO, tecniche di imaging, ecc.).

## NOTA 99

# valutazione strumentale della BPCO

La prescrizione dei farmaci inalatori di mantenimento sarà prevista solo in caso di diagnosi di BPCO confermata mediante spirometria che dimostri la presenza di una ostruzione bronchiale persistente (**FEV1/FVC dopo broncodilatazione <70%**).

**In presenza di un valore di FEV1 <50%**, la prescrizione del trattamento di mantenimento (superata la eventuale fase acuta) richiederà una preventiva valutazione del danno funzionale polmonare mediante l'esecuzione di indagini di secondo livello e una rivalutazione periodica del trattamento prescritto.

Ciò potrà essere effettuato **dallo specialista operante presso strutture identificate dalle Regioni** e dotate della strumentazione diagnostica necessaria.

# NOTA 99

## valutazione strumentale della BPCO

In presenza dei seguenti scenari clinici:

- riscontro di un **FEV1<50%**;
- **pazienti in trattamento** con una associazione LABA/LAMA o LABA/ICS e che, **a prescindere dal valore di FEV1**, presentano una **mancata/insufficiente risposta clinica** alla terapia in termini di frequenti riacutizzazioni e/o persistenza della dispnea.

Per entrambi gli scenari clinici, entro 12 mesi dalla pubblicazione della nota AIFA è opportuno inviare il paziente dallo specialista per eseguire indagini di 2° livello, come previsto dai LEA.



# NOTA 99

## valutazione strumentale della BPCO

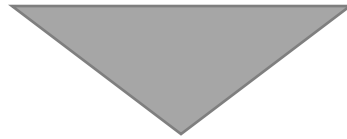
- Per le nuove diagnosi, la spirometria dovrebbe essere eseguita prima di definire il trattamento farmacologico di mantenimento;
- per i pazienti già in trattamento bisognerà eseguire la spirometria **entro 1 anno**, se non già effettuata nei precedenti 12 mesi (in quest'ultimo caso il valore FEV1 è da considerare valido per gli eventuali utilizzi prescrittivi).

Ma a nessun paziente deve essere interrotta la terapia!

# NOTA 99

## valutazione strumentale della BPCO

- É inoltre opportuno **inviare dallo specialista** il paziente già **in trattamento con la triplice terapia somministrata attraverso erogatori multipli**



essere inviati allo specialista entro al massimo **6 mesi** dalla prescrizione iniziale, mentre per i pazienti già in terapia al momento dell'emanazione della Nota AIFA che presentino una mancata/insufficiente risposta clinica alla terapia, oppure siano in trattamento con una triplice terapia LABA/LAMA/ICS somministrata attraverso erogatori separati, il MMG avrà **12 mesi** per inviarli dallo specialista.

Ma a nessun paziente deve essere interrotta la terapia!

**La nota di Regione Lombardia del 5 ottobre 2021 chiarisce che la nota 99 non deve essere indicata sulla ricetta nel caso in cui il farmaco sia prescritto secondo indicazione autorizzata per l'asma, e ricorda che la scheda di Valutazione, non essendo un Piano terapeutico, può anche non essere compilata.**

**Dispone inoltre che per i pazienti BPCO, già diagnosticati da un centro specialistico Pneumologico e quindi in follow up, si possa derogare il percorso previsto dalla nota 99 (che invece prevede di eseguire una spirometria semplice entro un anno dalla pubblicazione della nota, se non già effettuata nei precedenti 12 mesi).**

# Controversie sull'uso di ICS nella BPCO

- I dati della vita reale indicano che solo una minoranza di pazienti con BPCO sarebbero potenziali candidati per la terapia ICS.
- Tuttavia, il tasso di prescrizione di ICS (da solo o come terapia combinata) varia fino all'86%, indipendentemente dalla gravità della BPCO e dal rischio di esacerbazione\*
- Inoltre, una percentuale significativa di pazienti a basso rischio di riacutizzazioni è trattata con ICS\*\*
- Questo elevato utilizzo di ICS aumenta significativamente il rischio di polmonite grave e altre infezioni respiratorie



I mucolitici possono rappresentare una valida opzione terapeutica nella BPCO?

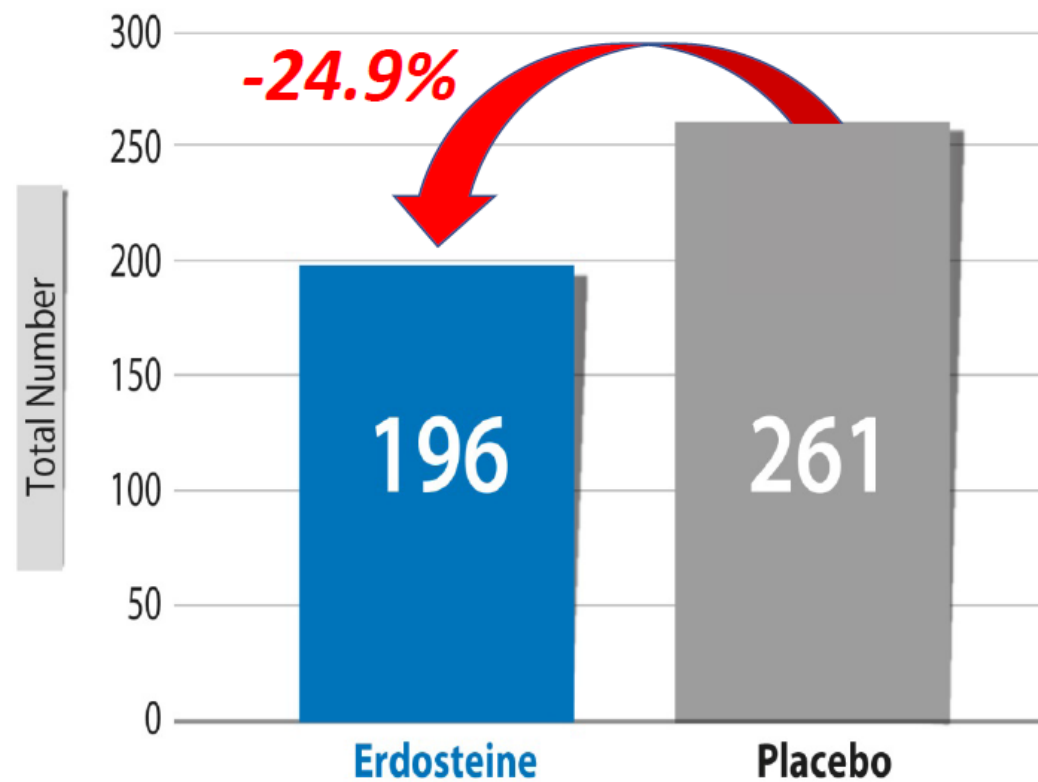
# Mucolitici nella BPCO

- Hanno molteplici azioni: oltre ad essere mucolitici, sono anche antinfiammatori, antiossidanti e possono aumentare l'attività di alcuni antibiotici
- Sono stati studiati principalmente nel trattamento delle riacutizzazioni e più recentemente nella prevenzione delle riacutizzazioni
- Erdosteina è stata studiata alla dose approvata (300 mg/bid) in pazienti con BPCO e anche in caso di utilizzo concomitante di ICS (studio RESTORE)



# I risultati dello studio RESTORE: numero di riacutizzazioni

Total number of exacerbations recorded in the 2 groups (445 patients)



# Erdosteina e concomitante uso di ICS in con BPCO moderata

*“There was no difference in exacerbation frequency and duration between moderate COPD patients who were ICS users and non-users ( $P>0.05$ )”.*

*“The effect of erdosteine on the time to first exacerbation in this subgroup was not influenced by the concomitant use of ICS.”*

# Recommendations from the GOLD Report 2022

Il documento GOLD 2022 afferma che:

- “Nei pazienti con BPCO che non ricevono ICS, il trattamento regolare con mucolitici come carbocisteina e NAC può ridurre le riacutizzazioni e migliorare modestamente lo stato di salute».
- Diversamente, è stato dimostrato che l'erdosteina può avere un effetto significativo sulle riacutizzazioni (lievi) indipendentemente dal trattamento concomitante con ICS”.

