

P R O G E T T O
FIRST

First Italian Respiratory System of Technology on Disease Management

Progetto di formazione al sistema di gestione integrata della riacutizzazione della BPCO



Costi di gestione delle riacutizzazioni

F. Falcone

Divisione di Pneumologia - Ospedale Bellaria-Maggiore, Bologna



BPCO: la generazione dei costi

GOLD
NICE
ATS-ERS

- ❑ Costi della prevenzione generalizzata:
 - interventi individuali di counselling antifumo su tutti i fumatori: un dovere sociale e sanitario (contratto medici)
 - interventi individuali di disassuefazione antifumo su tutti i fumatori; problemi di offerta (non tutti i fumatori ammalano di BPCO) e di esito (30-40% senza fumo a 1 anno)
 - interventi generali sull'inquinamento ambientale e sugli ambienti confinati: un dovere sociale (costi elevati)
- ❑ Costi della prevenzione mirata
 - interventi individuali antifumo sui soggetti a rischio di BPCO (studi di genetica in corso per definire la relazione geni-danno: costi assai elevati, problemi etici)
 - interventi antifumo sui portatori accertati di BPCO: EBM



BPCO: la generazione dei costi

GOLD
NICE
ATS-ERS

- **Costi dell'assenza di diagnosi:**
 - la prevalenza della BPCO nel sistema dell'assistenza reale (casi trattati perché noti) è comunemente ritenuta inferiore a tutti i valori epidemiologici scientificamente stimati nei dati EBM
 - un corretto disease management può essere applicato solo dopo il case finding della BPCO (diagnosi attiva)
 - l'assenza di diagnosi, spesso in soggetti sintomatici, non consente interventi mirati ed è la causa dell'evoluzione incontrollata del deficit funzionale invalidante e di un andamento incontrollato dell'evento riacutizzazione
 - l'assenza di controllo accelera il decadimento della funzione ed aumenta il rischio di eventi acuti costosi



BPCO: la generazione dei costi

GOLD
NICE
ATS-ERS

- ❑ Costi della diagnosi di BPCO: portatori di rischio, con sintomi, in fascia di età compatibile
- ❑ Costi del trattamento di base BPCO: farmaci sintomatici ed agenti preventivi (vaccini, immunostimolanti, etc.)
- ❑ Costi della riacutizzazione: aggiunta di farmaci (ciclo cortisonici orali e antibiotici), giorni di assenza dal lavoro del paziente e dei care givers (c.g.)
- ❑ Costi del fallimento terapeutico nella riacutizzazione: il ricovero ospedaliero, l'assenza dal lavoro, il carico dei care givers, la morte
- ❑ Costi incrementali dell'invalidità: assenza dal lavoro, ossigenoterapia, rieducazione allo sforzo-riabilitazione respiratoria, ventiloterapia, carico care givers, la morte



BPCO: la generazione dei costi

GOLD
NICE
ATS-ERS

comprende i costi diretti

(costi degli interventi sanitari sulla BPCO)

ed i costi indiretti

(costi “sociali” indotti dalla presenza della BPCO
nell’individuo o chi se ne prende cura)

varia tra Europa ed USA ed aumenta con la gravità

la maggior parte dei costi diretti

è determinata dagli episodi di ospedalizzazione
causati dall’evento riacutizzazione.



Wouters EFM. Economic analysis of the Confronting COPD survey: an overview of results. Respiratory Medicine. 2003; 97 (Suppl C). S3-S14.

Elab. tab 5, fig. 9 e 12 Resp Med 2003;97:s3 Costi \$/anno/paziente	Canada	Francia	Italia	Olanda	Spagna	UK	USA
Costi diretti	1258	522	1245	606	3196	1254	4119
Costi sociali	4202	2086	1871	1361	6475	3511	5646
Costi sociali maschi	1450	1491	1590	1173	3840	2656	4810
Costi sociali femmine	2250	1813	611	821	2306	2367	6323
Costi sociali fumatori	2420	1349	1576	1178	4780	2606	6116
Costi sociali ex fumatori	1522	1809	1018	834	1419	2389	5017
Costi sociali soggetti buona scolarità	2337	2009	1008	1298	3198	2386	6253
Costi sociali soggetti bassa scolarità	1872	1316	1429	862	1342	2591	5629

Analisi questionariale retrospettiva a 1 anno in 3265 soggetti.



The burden of COPD in Italy: results from the confronting COPD survey. R. Dal Negro e coll. Respiratory Medicine. 2003; 97 (Suppl C). S43-S50

Risorsa o contatto con il sistema sanitario	Costo in euro prestazione	Costo medio paziente	% costo medio totale	Prestazioni eseguite	Media (SD)	Mediana (min, max)	Fruitori su 400 soggetti
Ricovero DRG 88	2885,44	963,10	76,3%	134	0,33(2,16)	0(0-35)	+ di 1/5 dei casi ricorda ricoveri e nell' 11% dei casi i 134 ricoveri
Visita al Pronto Soccorso	61,97	5,92	0,5%	38	0,1(0,4)	0(0-3)	Nel 6% dei casi
Visite MMG	12,91	0		1359			Nel 59% dei casi (236)
Visita dal MMG programmata	12,91	42,00	5,2%	1301	3,25 (8,61)	0(0-52)	40% dei casi
Visita MMG non programmata	12,91	1,87	0,5% con specialista	58	0,15 (0,76)	0(0-10)	Nel 6% dei casi (24) fino a un massimo di 10 visite
Visita specialistica programmata	20,66	23,63	5,2% con MMG	458	1,14(2,83)	0(0-12)	Il 41% dei casi seguito dallo specialista; nel 19% almeno 1 visita; solo 15 soggetti (4%) 81% di 564 nel 25% dei casi
Visita specialistica non programmata	20,66	4,07	0,5%	106			19% di 564 nel 4% dei casi
Trattamento della BPCO farmaci per anno	Costo in euro	Tot extra 203,12	16,1%				Nel 35% dei casi regolare prescrizione; 2/5 con aerosol
Ossigeno domiciliare costo giornaliero	3,4-14,5	82,23		8695gg di O2 (26)	21,74(85,02)	0(0-365)	33 soggetti (8%) per 8695 gg di O2 (263,5 gg x ognuno dei 33 soggetti)
Giornata di lavoro persa dal paziente	119,71	0		158 gg di lavoro persi	0,4	Massimo 30	2/5 (37%) in età di pensione; 11% invalidi al lavoro; 6% limitati; 4% lavoro perso sempre per la BPCO
Giornata di lavoro persa dal care giver	119,71	0					9% dei soggetti dice che un loro care giver ha perso giorni di lavoro
Totale		1261,21					

Questionari 400 sogg. 99,8% fumo o ex, 90% enf-BPCO-br.cr.sint. (tosse-cat.2anni).



I costi aumentano con la severità.

R. Dal Negro e Coll. Respiratory Medicine. 2003; 97 (Suppl C). S43-S50

<u>Costi rilevati in una popolazione di BPCO</u> Elaborata da: The burden of COPD in Italy: results from the confronting COPD survey. R. Dal Negro, A. Rossi, I. Cerveri. Respiratory Medicine. 2003; 97 (Suppl C). S43-S50	Soggetti	Costo medio sociale in euro/anno €
totale	400	1.308,54
Diretti 96%		1.261,25
Indiretti 4% (bassi perché non si calcolano i caregivers assenti dal lavoro ed il 53% dei casi era in pensione)		47,29
maschi	278	1.611
Femmine	122	619
Ex fumatori	196	1.597
fumatori	204	1.032
comorbidità	160	1.861
Non comorbidità	240	1.021
Scolarità medio-alta	248	1.448
Scolarità bassa (elementari)	145	1.021
MRC disease severity scale lieve		441
MRC disease severity scale moderata		2398
MRC disease severity scale severa		6365
Autopercepiti lieve	31%	289
Autopercepiti moderata	55%	1109
Autopercepiti severa	12%	4886



Wouters EFM. Economic analysis of the Confronting COPD survey: an overview of results. Respiratory Medicine. 2003; 97 (Suppl C). S3-S14.

Elaborata da tab 1-4 e fig. 4 Respiratory Med 2003; 97: s3	Canada	Francia	Italia	Olanda	Spagna	UK	USA
media/paz visita progr. MMG	3,79	3,79	3,25	2,04	5,1	5,8	4,55
media non progr. MMG	0,44	1,6	0,15	0,52	0,23	0,79	0,41
media/paz. visita progr. Spec.	0,74	0,69	1,14	1,44	1,11	0,57	1,51
media non progr. Specialista	0,27	0,27	0,27	0,27	0,27	0,27	0,27
media/paz. visite pronto socc.	0,38	0,15	0,10	0,45	0,78	0,33	0,52
media/paz. ricovero ospedale	0,32	0,34	0,33	0,27	1,00	0,43	0,38
% self report mild	36	28	31	34	32	28	32
% self report moderate	43	46	55	50	45	45	39
% self report severe	18	24	12	15	18	27	25
% no preced. diagnosi BPCO	26	17	10	19	16	30	9
% stato di fumatore	45	52	51	49	38	45	43
% stato di pensionato	32	49	53	40	59	45	18
% uso Cortisonici inal.	37,7	27,8	13,8	47,2	19,4	23,3	31,3
% uso Anticolinergici	20,9	8	6,5	26,3	24,4	20,5	26,4
% uso Beta2 short	33,4	27,5	10	34,7	33,1	39,0	44,1
% uso Beta2 long	9,2	20,3	9,3	25,5	7,7	15,3	9,2
% uso Teofillina	3,7	6,5	10,8	3,4	10,4	1,3	11,6
% di regolari prescriz.	62,3	51,2	34,7	73,5	58,2	54,8	67,1



SA Jansson e coll. Costs of COPD in Sweden According to Disease Severity*. CHEST 2002; 122:1994–2002

Elaborata da: CHEST 2002; 122:1994–2002	FEV1 < 40	FEV1 40- 60	FEV1 60- 80	FEV1 > 80	Ogni FEV1
Costi diretti	Media/ anno	Media/ anno	Media/ anno	Media/an no	Media/ anno
ospedalizzazione No. Giorni*	8,88	2,03	0,16	0,00	0,64
Outpatient care, No. visite*	5,46	1,03	0,80	0,91	1,06
Ossigenoterapia, % di pazienti*	20	3	0	0	1
Costi indiretti	Media/ anno	Media/ anno	Media/ anno	Media/ anno	Media/ anno
Giorni di assenza dal lavoro No.†	2,79	0,72	0,44	0,63	0,66

Methods: The costs of COPD were examined using a well-defined and representative cohort of subjects with mild, moderate, and severe COPD. Regular telephone interviews regarding resource utilization were made to a cohort of 212 subjects with COPD derived from studies of the general population in Northern Sweden.



SA Jansson e coll. Costs of COPD in Sweden According to Disease Severity*. CHEST 2002; 122:1994–2002

Elaborata da: CHEST 2002; 122:1994–2002	FEV1 < 40	FEV1 40-60	FEV1 60-80	FEV1 > 80	Ogni FEV1
costi diretti	€ euro	€ euro	€ euro	€ euro	€ euro
Drugs*	1451,40	528,29	240,82	85,21	241,68
Hospitalization*	2770,09	767,60	67,28		223,11
Outpatient care*	344,71	117,39	82,61	109,40	110,91
Equipment aids	31,97	12,20	42,01		15,77
Oxygen therapy*	205,29	37,47			12,53
Total direct costs†	4803,46	1462,85	432,72	194,71	603,89
% of group total	(41.2)	(31.6)	(48.4)	(71.7)	(41.7)
costi indiretti					
Disability pensions*	6518,57	3077,97	407,34	0,00	764,47
Absence from work	340,17	87,26	53,89	76,78	80,89
Total indirect costs	6858,75	3165,23	461,12	76,78	845,36
% of group total	(58.8)	(68.4)	(51.6)	(28.3)	(58.3)
costi totali	11662,20	4628,08	893,84	271,38	1449,03



Hilleman DE e Coll. Pharmacoeconomic evaluation of COPD. *Chest* 2000; 118:1278–1285.

Elaborazione da: Table 5 - Annual Median Treatment Costs Incurred Over the Entire Duration of Follow-up and Stratified by Severity of COPD*

Cost Categories	Severity of COPD		
	Stage I†	Stage II†	Stage III†
Initial drug acquisition cost	\$ 299 (18)	\$ 529 (11)	\$ 634 (6)
Add-on drug acquisition cost	\$ 213 (13)	\$ 191 (4)	\$ 132 (1)
Total drug acquisition cost	\$ 512 (31)	\$ 720 (14)	\$ 766 (7)
Oxygen therapy	0 (0)	\$ 699 (14)	\$ 2,012 (19)
Laboratory/diagnostic test cost	\$ 345 (20)	\$ 493 (10)	\$ 610 (6)
Clinic visit cost	\$ 82 (5)	\$ 148 (3)	\$ 171 (2)
Emergency department visit cost	\$ 62 (4)	\$ 319 (6)	\$ 483 (4)
Hospitalization cost	\$ 680 (40)	\$2,658 (53)	\$ 6,770 (63)
Total cost	\$1,681 (100)	\$5,037 (100)	\$10,812 (100)

*Costs are presented as per patient per year (percentage of total cost). †p , 0.01 for each cost variable and total cost across the three severities of COPD.

Follow up di 5 anni: “patients were identified through a review of hospital and clinic billing records, hospital admission records, clinic visit logs, and pharmacy records” del Creighton University Medical Center Hospital and/or outpatient clinics.



Hilleman DE e Coll. Pharmacoeconomic evaluation of COPD. *Chest* 2000; 118:1278–1285.

Elaborata da: **Table 3 - Percent of Patients Receiving Different Types of Pulmonary Drug Therapy Categories**

	Stage I			Stage II			Stage III		
	Initial	Add-on	Total*	Initial	Add-on	Total*	Initial	Add-on	Total*
b-Agonist, inhal	42	35	77	78	19	97	76	21	97
b-Agonist, oral	0	0	0	3	2	5	5	10	15
Ipratropium	42	30	72	75	10	85	74	11	85
Theophylline	44	11	55	76	4	80	75	4	79
Steroids, inhaled	0	3	3	11	4	15	29	32	61
Steroids, oral	0	2	2	2	6	8	14	15	29
Antibiotics	2	7	9	15	20	35	27	25	52
OSSIGENO	0	0	0	5	29	34	43	33	76

*Total % percent of patients receiving drug at final follow-up visit.

The distribution of patients receiving nocturnal and continuous oxygen was 37% at stage II and 63% at stage III.

La frequenza degli interventi (farmaci, visite, etc.) ha andamento strettamente correlato alla severità ed è stabile nel tempo?



Hilleman DE e Coll. Pharmacoeconomic evaluation of COPD. *Chest* 2000; 118:1278–1285.

Elaborata da: Table 4 - Frequency of Health-Care Resource Utilization in Patients With COPD Stratified by Disease Severity and Year of Follow-up*

Variables	Year of Follow-up	Frequency of Visits (per Patient per Year)		
		Stage I [†]	Stage II [†]	Stage III [†]
Clinic visits	1	2.8 ± 3.4	4.5 ± 4.0	5.8 ± 5.2
	2	2.9 ± 3.7	4.7 ± 3.7	5.9 ± 5.6
	3	3.0 ± 4.0	4.8 ± 3.5	6.0 ± 5.2
	4	3.0 ± 4.2	4.7 ± 4.2	6.0 ± 5.0
	5	3.1 ± 3.9	4.9 ± 4.0	6.1 ± 5.7
Emergency department visits	1	0.4 ± 1.9	2.5 ± 2.4	3.8 ± 3.1
	2	0.4 ± 2.1	2.6 ± 2.0	3.8 ± 3.2
	3	0.4 ± 2.2	2.7 ± 2.7	3.9 ± 3.1
	4	0.3 ± 2.4	2.9 ± 2.5	3.8 ± 3.1
	5	0.5 ± 2.1	2.9 ± 2.5	4.0 ± 4.0
Hospital visits	1	0.3 ± 2.1	1.2 ± 4.5	3.1 ± 5.3
	2	0.3 ± 2.2	1.4 ± 4.4	3.2 ± 5.6
	3	0.4 ± 2.5	1.2 ± 4.5	3.2 ± 5.5
	4	0.3 ± 2.2	1.5 ± 4.3	3.5 ± 5.7
	5	0.4 ± 2.2	1.4 ± 4.2	3.3 ± 5.8

*Data as mean ± SD. †p, 0.01 for frequency of each type of visit, during each year, across each group.



Hilleman DE e Coll. Pharmacoeconomic evaluation of COPD. Chest 2000; 118:1278–1285.

Variabili	Anno di follow-up	(numeri-frequenze pazienti/anno/stadio)			tot.	Perc.
		Stage I	Stage II	Stage III		
Completato	1	100%	97%	94%		
follow up	2	98%	90%	91%		
	3	96%	88%	78%		
	4	94%	83%	77%		
	5	91%	74%	58%		
	Età		63+/-18	69+/-16	71+/-13	
Genere (men/women)		119/90	77/37	60/30		
Fumatori (num/%)		54 (26)	28 (25)	12 (13)†		
Pack-year (num/SD)		40.5+/- 19.1	48+/-18.7	47.5+/-21.1		
FEV ₁ , % predetto (num/SD)		61.7 +/-2.8‡	43.8 +/-6.7§	29.7 +/-3.7†		
Anni di BPCO		2.0 +/-3.7‡	4.5 +/-6.2§	8.9 +/-9.2†		
Pazienti arruolati		209	114	90	413	100%
totale pazienti al 5° anno		190	84	52	326	80%
drop out		19	30	38	87	20%
morti		0	20	30	50	12%
causa morte BPCO			8	24	32	8%
altre cause morte			12	6	18	4%
percentuale morti BPCO/morti						64%

9% di pazienti persi al follow up in ogni stadio. Significativa differenza dei morti/stadio ($p < 0.01$)
Mortalità negli stadi I, II e III fu rispettivamente 0%, 17% e 33%.

Elaborata da Hilleman et al. Chest 2000; 118:1278–1285. † $p < 0.05$ compared to stage I and stage II;
‡ $p < 0.05$ compared to stage II and stage III; § $p < 0.05$ compared to stage I and stage III.



Hilleman DE e Coll. Pharmacoeconomic evaluation of COPD. Chest 2000; 118:1278–1285.

- ❑ mean lengths of hospitalization for stage I, II and III patients were 3.4 ± 4.2 days, 4.2 ± 5.0 days, and 4.9 ± 3.9 days
- ❑ mean number of days of hospitalization increased from over 1 day/patient/year in stage I patients, to 5.5 days for stage II patients and 15 days for stage III
- ❑ FEV1% of predicted in all three stage of COPD did correlate with median patient treatment cost ($p = 0.89$).
- ❑ within each ATS severity stage, however, FEV1% of predicted at study entry was not predictive of total
- ❑ FEV1% of predicted at study entry was not correlated with the type or number of drugs used initially or as add-on therapy.
- ❑ steroid therapy at study entry was associated with higher total costs for stage II (\$5,158 without steroid vs \$5,688 with steroid) and stage III (\$10,772 without steroid vs \$11,131 with steroid) patients.



Hilleman DE e Coll. Pharmacoeconomic evaluation of COPD. Chest 2000; 118:1278–1285.

- ❑ mean FEV1% of predicted at study entry was not significantly different between patients receiving steroids and patients not receiving steroids.
- ❑ in stage I COPD, hospitalization, drugs, and laboratory/diagnostic tests were the most important cost variables.
- ❑ in stage II and stage III COPD, hospitalization and oxygen therapy were the most important cost variables.
- ❑ interventions that reduce or prevent hospitalizations in patients with COPD will have the greatest potential impact on the cost of treating the disease.
- ❑ in addition, our data indicate that at least for patients with stage II and stage III COPD, management by pulmonologists was associated with a significantly lower cost than that provided by primary-care physicians.



Hilleman DE e Coll. Pharmacoeconomic evaluation of COPD. Chest 2000; 118:1278–1285.

Elaborata da Hilleman DE e Coll. Chest 2000; 118:1278–1285.	Pazienti seguiti da Medico di famiglia	Costo mediano/ anno seguiti da MMG	Pazienti seguiti da Medico pneumologo	Costo mediano/ anno seguiti da pneumologo
Numero	351 casi		61 casi	
% casi seguiti	85%		15%	
Stadio I	209 casi		Nessun caso	
Stadio II	82 casi	\$ 5.270	32 casi	\$ 4.439 p < 0,01
Stadio III	60 casi	\$ 11.105	30 casi	\$ 10.226 p < 0,01
Mediana del costo annuale 351 casi		\$ 4.026		\$ 7.805 p < 0,05

L'assistenza specialistica pneumologica riduce la mediana dei costi negli stadi avanzati della malattia.



BPCO: la generazione dei costi

- ❑ La riacutizzazione è il key driver (determinante chiave) dei costi sanitari nella BPCO:
 - per i costi direttamente collegati all'evento (modifica della gestione terapeutica ed assistenziale e per modifica dello stato di validità del soggetto nella sua vita di relazione)
 - per i costi collegati alla sua evoluzione negativa allorchè la riacutizzazione è seguita dal ricovero ospedaliero
- ❑ I risultati del disease management sono la chiave di controllo della spesa nella BPCO



Generazione dei costi nella BPCO

**Si può definire un profilo
specifico di costi nella
riacutizzazione della BPCO?**

Linee guida

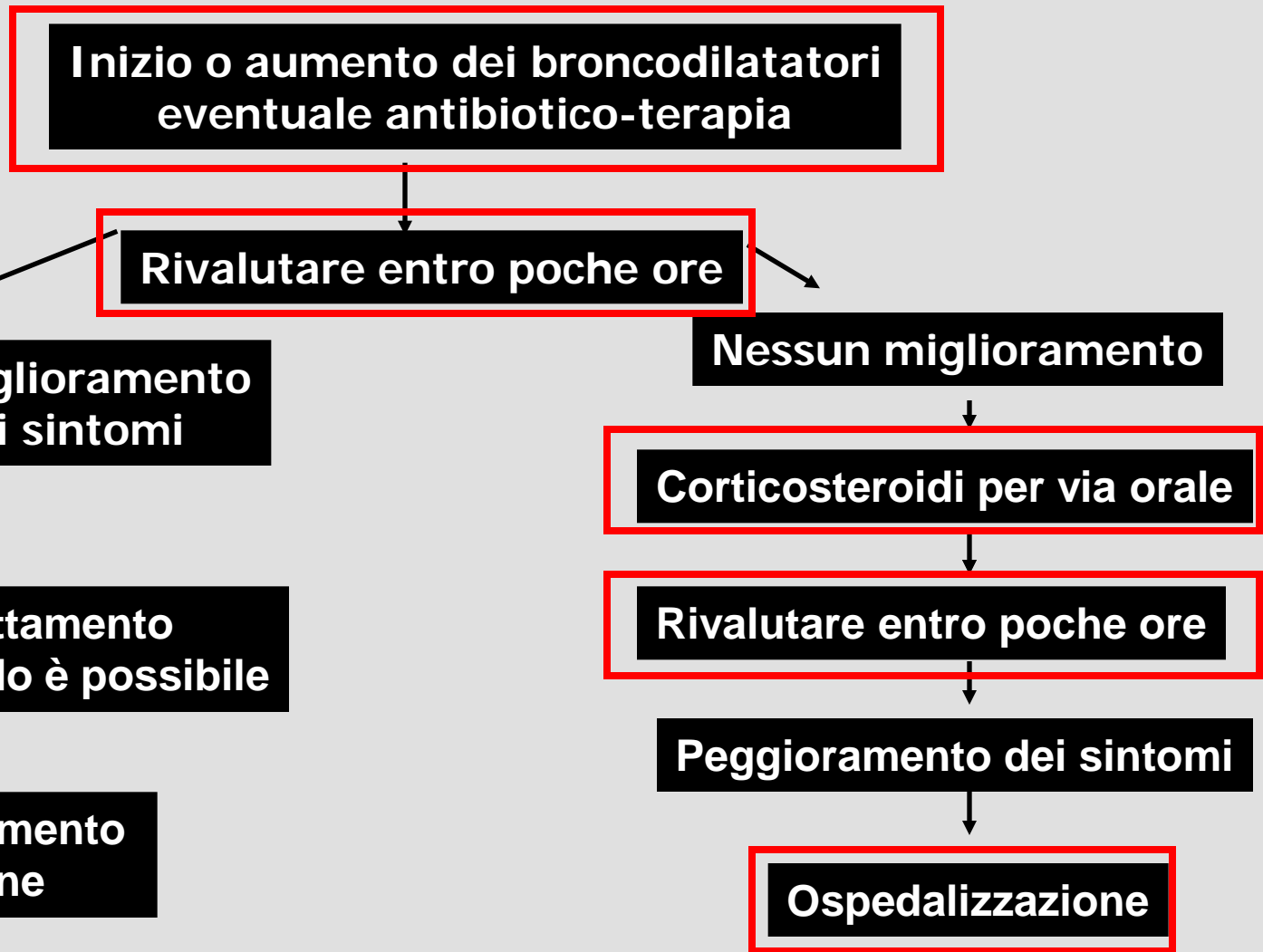
Studi clinici



GOLD: algoritmo per il trattamento della riacutizzazione della BPCO a domicilio



Fig. 5.4.3





GOLD: Global Initiative for Obstructive Lung Disease
National Institutes of Health, National Heart, Lung and
Blood Institute

Terapia broncodilatatrice

Aumento della dose e/o della frequenza di somministrazione della terapia in atto (**Evidenza A**), aggiunta anticolinergico; alte dosi inalatorie al bisogno per diversi giorni, anche via un nebulizzatore, da interrompere nella restabilizzazione clinica.

Antibiotici

Gli antibiotici sono efficaci solo quando il paziente con dispnea ingravescente e tosse presenta un espettorato aumentato di volume e purulento (4) (**Evidenza B**). La scelta degli antibiotici più appropriati è determinata dalle sensibilità locali a *S pneumoniae*, *H influenzae* e *M*



GOLD: Global Initiative for Obstructive Lung Disease
National Institutes of Health, National Heart, Lung and
Blood Institute

Glucocorticoidi

Abbreviano degenze e ripristino funzionalità ventilatoria (34-36) (**Evidenza A**). Essi dovrebbero essere aggiunti ai broncodilatatori se il valore basale del VEMS di tali pazienti è $< 50\%$ del predetto. Si raccomanda la somministrazione di una dose di 40 mg/die di prednisolone per 10 giorni

(**Evidenza D**). Uno studio di grandi dimensioni indica che la budesonide somministrata per via inalatoria può costituire un'alternativa ai corticosteroidi somministrati per via orale, nel trattamento delle riacutizzazioni che non si associano ad acidosi (37).



Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper Eur Respir J 2004; 23: 932–946

Table 8. – Clinical history, physical findings and diagnostic procedures in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

	Level I	Level II	Level III
Clinical history			
Co-morbid conditions [#]	+	+++	+++
History of frequent exacerbations	+	+++	+++
Severity of COPD	Mild/moderate	Moderate/severe	Severe
Physical findings			
Haemodynamic evaluation	Stable	Stable	Stable/unstable
Use accessory respiratory muscles, tachypnoea	Not present	++	+++
Persistent symptoms after initial therapy	No	++	+++
Diagnostic procedures			
Oxygen saturation	Yes	Yes	Yes
Arterial blood gases	No	Yes	Yes
Chest radiograph	No	Yes	Yes
Blood tests [¶]	No	Yes	Yes
Serum drug concentrations ⁺	If applicable	If applicable	If applicable
Sputum gram stain and culture	No [§]	Yes	Yes
Electrocardiogram	No	Yes	Yes

+: unlikely to be present; ++: likely to be present; +++: very likely to be present. [#]: the more common co-morbid conditions associated with poor prognosis in exacerbations are congestive heart failure, coronary artery disease, diabetes mellitus, renal and liver failure; [¶]: blood tests include cell blood count, serum electrolytes, renal and liver function; ⁺: serum drug concentrations, consider if patients are using theophylline, warfarin, carbamazepine, digoxin; [§]: consider if patient has recently been on antibiotics.



Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper *Eur Respir J* 2004; 23: 932–946

Table 10. –Level I: outpatient treatment

Patient education

Check inhalation technique

Consider use of spacer devices

Bronchodilators

Short-acting β_2 -agonist[#] and/or ipratropium MDI with spacer or hand-held nebuliser as needed

Consider adding long-acting bronchodilator if patient is not using one

Corticosteroids (the actual dose may vary)

Prednisone 30–40 mg orally·day⁻¹ for 10–14 days

Consider using an inhaled corticosteroid

Antibiotics

May be initiated in patients with altered sputum characteristics⁺

Choice should be based on local bacterial resistance patterns

Amoxicillin/ampicillin[¶], cephalosporins

Doxycycline

Macrolides[§]

If the patient has failed prior antibiotic therapy consider:

Amoxicillin/clavulanate

Respiratory fluoroquinolones^f

MDI: metered-dose inhaler. [#]: salbutamol (albuterol), terbutaline; ⁺: purulence and/or volume; [¶]: depending on local prevalence of bacterial β -lactamases; [§]: azithromycin, clarithromycin, dirithromycin, roxithromycin; ^f: gatifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin.



National Institute for Clinical Excellence (NICE) Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Thorax 2004;59(Suppl I): cap. 8 Managing exacerbations of COPD: 131-156

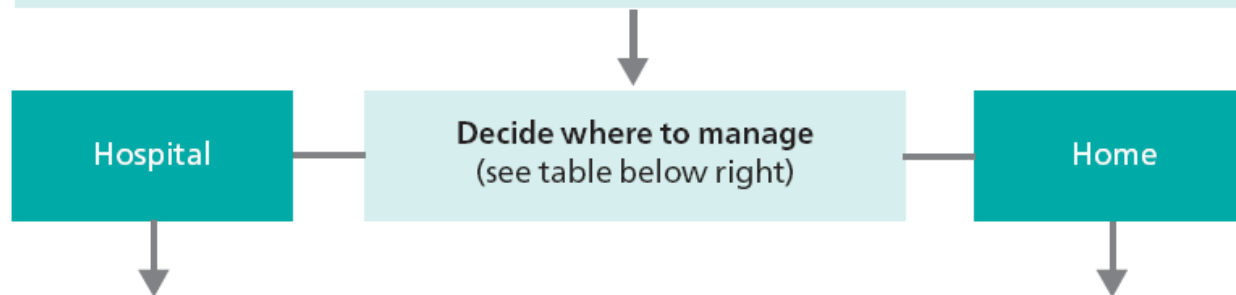
Managing exacerbations of COPD

Exacerbations of COPD can be associated with increased:

- dyspnoea
- sputum purulence
- sputum volume

Initial management

- Increase frequency of bronchodilator use – consider giving via a nebuliser
- Oral antibiotics if purulent sputum
- Prednisolone 30 mg daily for 7–14 days – for all patients with significant increase in breathlessness, and all patients admitted to hospital, unless contraindicated





National Institute for Clinical Excellence (NICE) Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Thorax 2004;59(Suppl I): cap. 8 Managing exacerbations of COPD: 131-156

RECOMMENDATIONS

NICE 8.11.1 Inhaled bronchodilators

R142 Both nebulisers and hand-held inhalers can be used to administer inhaled therapy during exacerbations of COPD. **Grade A**

NICE 8.11.3 Systemic corticosteroids

R148 In the absence of significant contraindications, oral corticosteroids should be considered in patients managed in the community who have an exacerbation with a significant increase in breathlessness which interferes with daily activities. **Grade B**

NICE 8.11.4 Antibiotics

R156 Antibiotics should be used to treat exacerbations of COPD associated with a history of more purulent sputum. **Grade A**

NICE 8.12 Oxygen therapy during exacerbations of COPD

R165 If necessary, oxygen should be given to keep the SaO₂ greater than 90%. **Grade C**



GOLD: Global Initiative for Obstructive Lung Disease. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute

National Institute for Clinical Excellence (NICE) Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Thorax 2004;59(Suppl I): 1-232

Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper Eur Respir J 2004; 23: 932-94

Costi riacutizzazione previsti in LG GOLD, ATS-ERS, NICE:

- visite (MMG, specialista)
- potenziamento farmaci in uso (broncodilatatori, cortisonici inalatori)
- ciclo di antibiotici per 10 giorni
- ciclo di cortisonici orali (prednisone 30-40mg die)per 10-14 gg
- ossigenoterapia
- esami: funzionali, rx, laboratorio,batteriologia
- assenza dal lavoro
- carico di lavoro ed assenza dal lavoro dei care givers
- rieducazione allo sforzo-riabilitazione respiratoria
- Ventiloterapia?
- ricovero

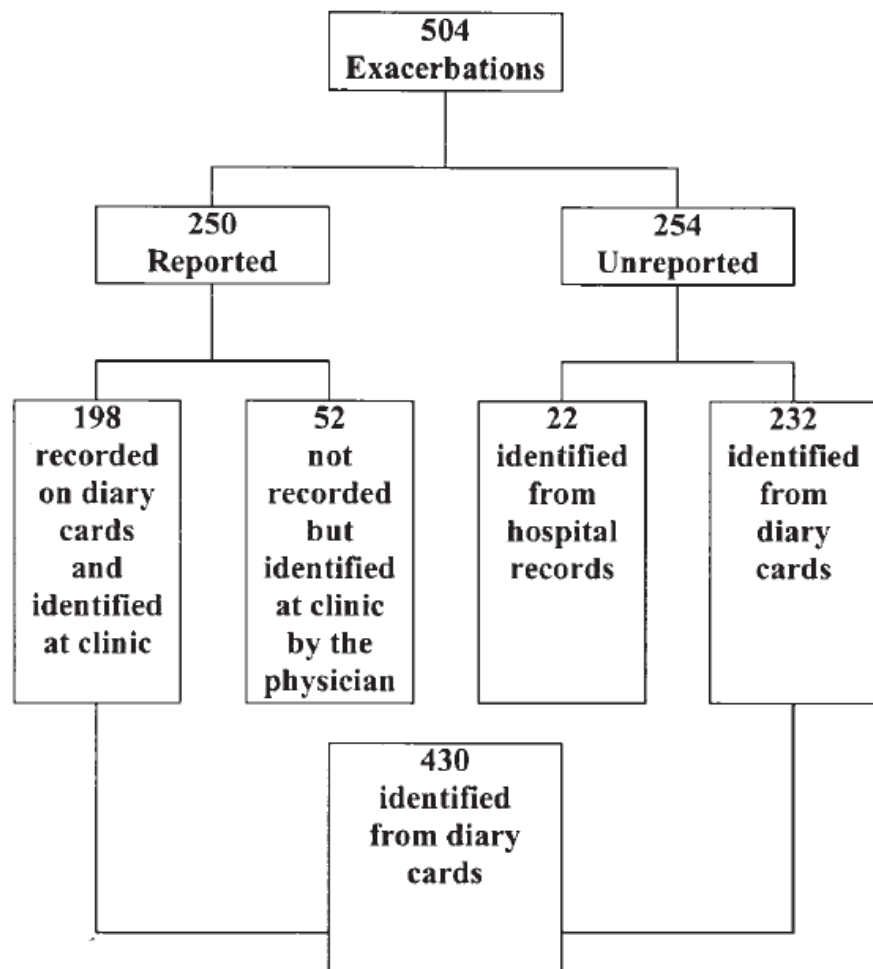


National Institute for Clinical Excellence (NICE) Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Thorax 2004;59(Suppl I): Appendix D Economic costs of COPD: pag. 192-4

	Costi base COPD/paziente		Costi riacutizzazioni COPD/paziente		
	NICE ref 486 Sullivan SD, Ramsey SD, Lee TA. The economic burden of COPD. Chest 2000;117:5S- 9S.	NICE ref 13 Britton M. The burden of COPD in the U.K.: results from the Confronting COPD survey. Respir Med 2003;97 Suppl C:S71-S79.	NICE ref 13 Britton M. The burden of COPD in the U.K.: results from the Confronting COPD survey. Respir Med 2003;97 Suppl C:S71-S79.	NICE ref 394 Andersson F, Borg S, Jansson S-A, Jonsson A-C, Ericsson A, Prutz C et al. The costs of exacerbations in COPD. Respiratory Medicine 2002; 96: 700-8.	NICE ref 395 Price MJ,.Hurrell C. Health care costs of treating exacerbations of COPD. European Respiratory Journal 1999;14.
Ricavata da dati NICE Appendix D Thorax 2004;59(Suppl I):192-194 Economic Costs of COPD (cambio €£=1,44 c.a.)					
Costo diretto/paziente	£1.154 (€1.661,76)	£819,42 (€1179,96)			
Costo indiretto/pazien te		£819,66 (€1180,31)			
Mild			£149,68 (€232)	£7,94 (€1,43)	£14,81 (€21,32)
Mild-moderate				£23,43 (€33,74)	
Moderate			£307,74 (€477)	£139,74 (€201,23)	£95,2 (€137,1)
severe			£1.307,10 (€2026)	£1.446,48 (€2082,93)	£1658,59 (€2388,37)



Seemungal TA e coll. Time Course and Recovery of Exacerbations in Patients with COPD. Am J Respir Crit Care Med Vol 161. pp 1608–1613, 2000



Campione: 101 outpatients del London Chest Hospital
Stato clinico-funzionale: BPCO moderato-severa (FEV1 medio 41,9%), stabile (non riacutizzazioni da 4 settimane)

Studio: follow up 2,5 anni (ottobre 1995-marzo 1998)

Obiettivo: numero, esito ed andamento clinico delle riacutizzazioni



Seemungal TA e coll. Time Course and Recovery of Exacerbations in Patients with COPD. Am J Respir Crit Care Med Vol 161. pp 1608–1613, 2000

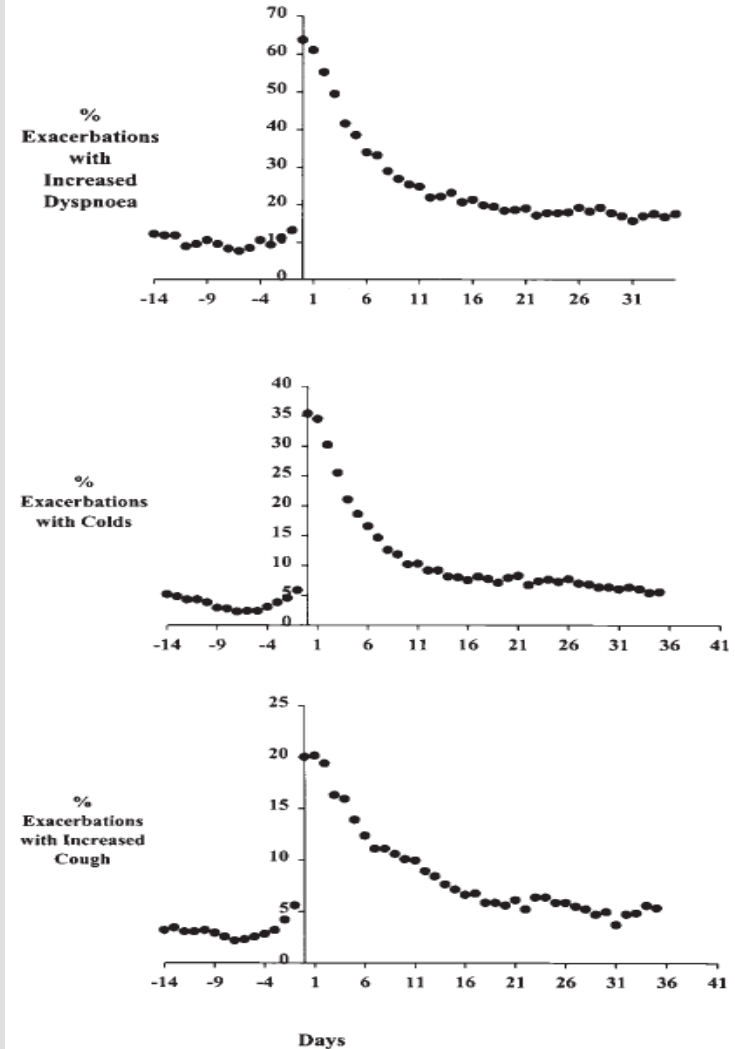
Riacutizzazione=aumento, per 2gg consecutivi almeno, di due sintomi maggiori e di uno minore (secondo Anthonisen Ann Intern Med 1987)

Sintomi considerati:

-**major symptoms**: dispnea, purulenza sputo, quantità catarro

-**minor symptoms**: wheeze, raffreddamento gola, tosse, raffreddore

I pazienti dovevano richiedere una **visita** se i sintomi peggioravano rispetto ad uno score giornaliero.





Seemungal TA e coll. Time Course and Recovery of Exacerbations in Patients with COPD. Am J Respir Crit Care Med Vol 161. pp 1608–1613, 2000

6 gg mediana recup. PEF
 7 gg mediana rec. sintomi
 75,2% riac. normalizza PEF a 35 gg, 80,2% a 91 gg; 86,1% normalizza sintomi a 35 gg e 90,9% a 91gg. In 132 riac. con terapia nota la mediana del periodo inter-riacut. fu 64 giorni (da 33 a 144). Terapia (a 3gg:1-5):

- 27,3% prednisolone
- 85,6% antibiotics
- 25% both
- 12.1% no treatment.

TABLE 3
 RECOVERY FROM EXACERBATION IN PEF AND TOTAL SYMPTOM SCORE IN 91 PATIENTS WITH 504 EXACERBATIONS

	PEFR (IQR)	Symptoms (IQR)
Median time to recovery, d*	6 (1 to 14)	7 (4 to 14)
% Exacerbations recovering within 35 d	75.2	86.1
% Exacerbations recovering within 91 d	80.2	90.9
% Exacerbations in which the next exacerbation occurs before complete recovery in PEF	3.4	1.4
% Exacerbations with indeterminate recovery†	9.3	3.1
% Exacerbations that do not recover at 91 d	7.1	4.6

Definition of abbreviation: IQR = interquartile range.

* Results are presented as median (IQR).

† Recovery could not be determined for these exacerbations because of missing data.

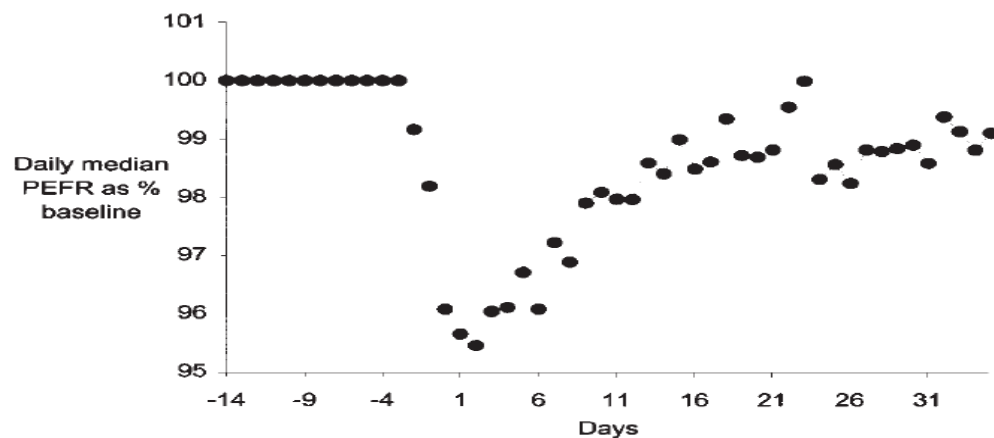


Figure 3. Median peak flow expressed as a percentage of baseline peak flow from 14 d before, to 35 d after onset of exacerbation for 504 exacerbations in 91 patients.



Seemungal TA e coll. Time Course and Recovery of Exacerbations in Patients with COPD. Am J Respir Crit Care Med Vol 161. pp 1608–1613, 2000

TABLE 5

EFFECT OF PREDNISOLONE THERAPY AT EXACERBATION ON CHANGES IN LUNG FUNCTION AND RECOVERY TIME AT EXACERBATION*

	No Prednisolone		Prednisolone		p Value
	Median (IQR)	n	Median (IQR)	n	
Fall in PEFr, L/min	-6.3 (-14.6 to 2.8)	102	-12.8 (-31.4 to 5.4)	45	< 0.001
PEFR Recovery time, d	6 (1 to 14)	105	13 (2 to 22)	46	0.015
Rate of PEFr recovery, ml/min/d [†]	-0.44 (-1.85 to 1.16)	102	-1.02 (-4.55 to -0.39)	45	0.003
Time to next exacerbation (d) from day of onset of initial exacerbation	60 (30 to 108)	96	84 (47.5 to 177)	36	0.037

* Data are presented as median (IQR); n is the number of exacerbations.

[†] Recovery rate is the ratio of fall in PEFr at onset of exacerbation to PEFr recovery time.

Recupero PEFr più veloce con prednisolone. Terapia antibiotica non migliora il tempo di guarigione, il recupero del PEFr, lo score dei sintomi e non allunga l'intervallo inter-riacutizzazioni.

Costo riacutizzazioni: visita/e aggiuntive MMG, ciclo 10 gg terapia antibiotica, ciclo cortisone 14 gg, 6 giorni di verosimile inabilità.



Seemungal TA e coll. Time Course and Recovery of Exacerbations in Patients with COPD. Am J Respir Crit Care Med Vol 161. pp 1608–1613, 2000

Eventi	Casi	Distrib%	Riac.	Distrib% riac.	Riac./paz./anno	Trattamento noto in 132 riacutizzazioni	Trattamento noto in 132 riacutizzazioni
Non riacutizzazioni	10/101	9,9%				Cortisonici ciclo di 14 gg	Antibiotici ciclo di 10 gg
1 riacutizzazione	13/101	12,9%	13	2,6%	Media 0,4/paziente/anno		
2 o più riacutizzazioni	78/101 86% dei soggetti che ebbero riacutizzazioni	77,2%	491	97,4%	Media 2,5/paziente/anno		
Totale	101	100%	504	100%	Media 1,996/paziente/anno Mediana 2,4/p/anno	0,27/riac	0,86/riac

Derivata da Seemungal (Am J Respir Crit Care Med 2000; 1617: 1608-1613): costo del trattamento dall'analisi del trattamento noto in 132 riacutizzazioni con periodo intercritico mediano di 64 giorni. I casi furono trattati dopo 3 giorni medi dall'inizio della riacutizzazione (1-5gg)

-27,3% prednisolone

-85,6% antibiotics

-25% both antibiotics and oral steroids

-12.1% no treatment..

Costo riacutizzazioni: visite aggiuntive in 91 casi (250 in clinica e 254 c/o MMG), ciclo antibiotici 10 gg, ciclo cortisone 14 gg, 6 giorni di inabilità.



Dewan NA e coll. Acute exacerbations of COPD: factors associated with poor treatment outcome. CHEST 2000; 117:662-671)

107 soggetti screenati retrospettivamente in 24 mesi (gennaio 1995-giugno 1997 in Omaha e Mineola, USA) dagli elenchi delle farmacie tra coloro che, trattati con broncodilatatori inalatori o orali, avevano ricevuto una prescrizione di antibiotico terapia per una riacutizzazione di BPCO e corrispondevano alla definizione ATS della BPCO.

Lo studio dimostra la correlazione tra la stratificazione di gravità e l'esito del trattamento. Gli esiti del trattamento delle riacutizzazioni furono distinti in:

- 79 casi di riacutizzazione non failure: chi non torna a visita in 4 week con problemi respiratori
- 28 casi di riacutizzazione con failure: chi torna a visita entro 4 week per sintomi persistenti con necessità cambio antibiotico



Dewan NA e coll. Acute exacerbations of COPD: factors associated with poor treatment outcome. CHEST 2000; 117:662-671)

Elaborata da: Dewan Chest 2000; 117: 662-671	Casi o riacutiz. con failure	% con failure per esito	Casi o riac. senza failure	% senza failure per esito	Numero o percent. totale
casi	28	27%	79	73%	107
riacutizzazioni	106/28	46,7%	126/79	54,3%	232
esito delle riacutizzazioni	34	32,1% (34/106)	72	67,9% (72/106)	14,7% (34/232)
1° ciclo antibiotici	82/106	77%	100/126	79%	182/232 78%
successo 1° ciclo antibiotici	56/82	68,2%	98/100	98%	155/182 85%
1° ciclo antib. in casi failure	26/34	76,5%	56/72	78%	82/106 77,3%
2° ciclo antibiotici	22		38		50/232 22%
successo 2° ciclo antibiotici	14/22	64%			
Ricovero per i casi failure	18/34	52%			
Riacutizz./anno media (+/-)	3,8 +/-2		1,6 +/-0,9		

Riacutizzazioni distinte per gravità [Anthonisen: tipo 1 con 3/3 dei sintomi a) aumento tosse e catarro, b) aumento purulenza e c) dispnea; tipo 2 con 2/3 e tipo 3 con 1/3].



Dewan NA e coll. Acute exacerbations of COPD: factors associated with poor treatment outcome. CHEST 2000; 117:662-671)

- 85,3% riacutizzazioni (126 no failure+72 no failure/failure/232) non ebbero failure
- 28 casi ebbero 34 riacutizzazioni con failure con durata media di 16,7+/-8,3 giorni
- 23/34 failure in 28 casi ebbero 1 failure, 4/34 casi ebbero 2 failure ed 1/34 caso ebbe 3 failure
- 16/34 failure (**48%**) in 10 casi richiesero **cambio antibiotico**
- 18/34 failure (**52%**) in 18 casi richiesero **ricovero**
- nei 18 dei casi con failure che richiesero ricovero la prevalenza dello stadio III ATS (FEV1 inferiore al 35%) era 67% (13 casi) mentre nei 10 casi non ricoverati era 10% e la prevalenza di ossigenoterapia domiciliare era 78% contro 20%.



Dewan NA e coll. Acute exacerbations of COPD: factors associated with poor treatment outcome. CHEST 2000; 117:662-671)

Elaborata da Dewan: 104 casi con FEV1	Casi con failure			Casi senza failure			Totale casistica	
	Casi con failure	% con failure per stadio	% con failure per esito	Casi senza failure	% senza failure per stadio	% senza failure per esito	Numero totale	Distribuz. % tra stadi
Casi FEV1	28	100%	26,1%	76	100%	73,9%	104	100%
Stadio I ATS	7	25%	17,5%	33	43,4%	82,5%	40	38,5%
Stadio II ATS	8	28,6%	23,5	26	34,2%	76,5%	34	32,7%
Stadio III ATS	13	46,4%	43,3%	17	22,4%	56,7%	30	28,8%
% stadio II-III	21	75%		43	56,5%			

Le riacutizzazioni con failure sono prevalenti negli stadi avanzati di malattia. L'antibioticoterapia non modifica l'esito failure/non failure.

Gli outcome sono correlati allo stadio, all'uso di ossigeno ed alla frequenza di riacutizzazioni.

Costo riacutizzazioni: ciclo terapia antibiotica, ricoveri.



Donaldson GC et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in COPD. Thorax 2002; 57:847-852

Eventi	Casi	Riacutizzazioni	Frequent exacerbators + 2,9/anno	Infrequent exacerbators - 2,9/anno
Non riacutizzazioni	9/109	0		9
1 o più riacutizzazioni	100/109	757	46	54
Ricoveri (10 gg)	27		20/46 mediana 1,5/anno	7/63 mediana 1/anno
Frequenza riacutizzazioni		Mediana totale 2,53/anno	Mediana 4,2/anno	Mediana 1,9/anno
Declino FEV1			32,1 ml/anno	40,1 ml/anno

Elaborata da: Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in COPD. Thorax 2002; 57:847-852

Costo riacutizzazioni: analisi della medesima coorte di Seemungal, distinta in frequent e infrequent (cut off 2,9/anno); si aggiungono ricoveri di 10 gg rispettivamente 1,5/anno e 1/anno e + veloce declino del FEV1.



Miravittles M. e coll. Factors associated with relapse after ambulatory treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Eur Respir J* 2001; 17: 928–933

Miravittles M e coll. Pharmacoeconomic evaluation of acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD. *Chest* 2002; 121: 1449-1455

Miravittles M e coll. Costs of Chronic bronchitis and COPD. A 1-year follow up study. *Chest* 2003; 123: 784-791

2414 soggetti arruolati da 268 MMG in Spagna con AECB bronchite cronica riacutizzata tra dicembre 1996 ed aprile 1997 ed esaminati prospetticamente prima a 1 mese (ERJ 2001 e Chest 2002) e poi a 1 anno (Chest 2003)

-79% guariti (1.907)

-21% failure (507)



Coorte studi Miravittles M. e coll. [Eur Respir J 2001; 17: 928–933](#); [Chest 2002; 121: 1449-1455](#); Chest 2003; 123: 784-791

Il rischio di failure è correlato al grado della dispnea, alla coesistenza di ischemia cardiaca, al numero di precedenti visite presso il MMG e non alla severità della riacutizzazione.

-346/507 failure, pari al 68,2% delle failure (14,3% dei 2414) ebbero ulteriore visita ambulatoriale

-161/507 failure, pari al 31,7% delle failure (6,7% dei 2414) vanno al Pronto Soccorso

-77/161 pari al 47,8% delle failure inviate in PS (3,2% dei 2414) vengono dimessi

- 84/161 pari al 52,2 delle failure inviate al PS e pari al 16,5% delle failure (3,4% dei 2414) vengono ricoverati



Coorte studi Miravittles M. e coll. [Eur Respir J 2001; 17: 928–933](#); [Chest 2002; 121: 1449-1455](#); Chest 2003; 123: 784-791

I soggetti arruolati avevano una storia media di circa 12,5 anni di malattia ed avevano avuto nell'anno precedente:

-3,0 +/- 2,2 riacutizzazioni nell'intero gruppo

-2,9 +/- 1,9 nei casi con spirometria (FEV1 medio 56,4% +/- 15,9)

-3,1 +/- 2,3 nei casi senza spirometria

Il costo medio di trattamento dei casi fu:

-\$159/paziente

-\$ 58,70/paziente senza failure

-\$ 477,50/paziente con iniziale failure

L'ospedalizzazione è il 92% dei costi delle failure.

Se fosse possibile eliminare tutte le failure il costo medio del trattamento si ridurrebbe \$ 58,70/paziente



Coorte studi Miravittles M. e coll. Eur Respir J 2001; 17: 928–933; Chest 2002; 121: 1449-1455; Chest 2003; 123: 784-791

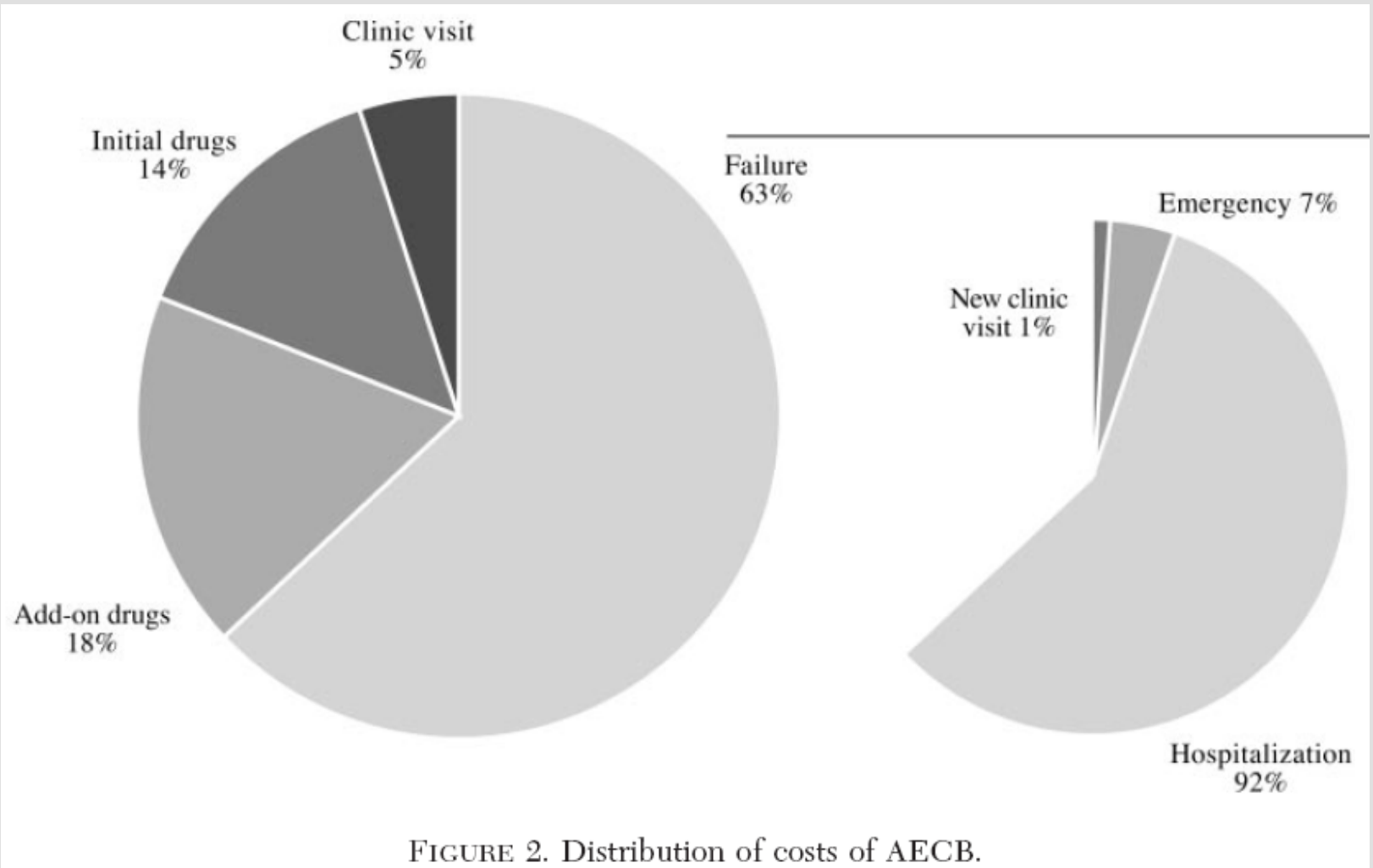


FIGURE 2. Distribution of costs of AECB.



Coorte studi Miravittles M. e coll. Eur Respir J 2001; 17: 928–933; Chest 2002; 121: 1449-1455; Chest 2003; 123: 784-791

Il costo totale dei farmaci rappresenta il 32.2% dei costi delle failure e l'ospedalizzazione, generata dal 3.4% dei pazienti genera il 58% dei costi totali delle AECB. I farmaci aggiunti, antibiotici soprattutto, causano il 18.2% dei costi totali (Tab. 3).

Il costo delle failure fu:

- \$2.605,27 per 346 visite a \$7.50/visita
- \$16.676,3 per 161 visite in PS a \$103.57/visita
- \$222.820,14 per 84 ricoveri in ospedale.
- \$242.101,70 costo totale delle failure (507 failures a costo medio di \$477,50).



Coorte studi Miravittles M. e coll. Eur Respir J 2001; 17: 928–933; Chest 2002; 121: 1449-1455; Chest 2003; 123: 784-791

Elaborata da: Table 2—*Percentage of Patients Receiving Different Types of Pulmonary Drug Therapy During AECB in 30 giorni follow up*

Categories	Initial	Add-on	Total
Short-acting beta2agonist, inhaled	56.1	18.5	74.6
Long-acting beta2agonist	41.4	3.6	45
Beta2agonist, oral	7.3	2.1	9.4
Ipratropium	26.9	8.1	35
Theophylline	43.5	3	46.5
Steroids, inhaled	46.7	6.1	52.8
Steroids, oral	6.6	18.4	25
Oxygen	11.3	0	11.3
Antibiotics	0	99	99



Coorte studi Miravittles M. e coll. Eur Respir J 2001; 17: 928–933; Chest 2002; 121: 1449-1455; Chest 2003; 123: 784-791

Il costo delle failure è triplo rispetto al costo medio totale ed aggiunge ed aggiunge un costo di \$100,30 al trattamento.

Elaborata da: Table 4—*Savings Associated With a Reduction in Treatment Failure Rates in Ambulatory Treatment of AECB*

Reduction in Treatment Failure Rates, %	Actual Treatment Failure Rate, %	Saving per Patient, \$
0	21	0
10	19	10.67
20	16.8	21
30	14.7	31.3
40	12.6	41.64
50	10.5	52
60	8.4	61.2
70	6.3	70.42
80	4.2	80.76
90	2.1	91
100	0	100.3



Coorte studi Miravittles M. e coll. Eur Respir J 2001; 17: 928–933; Chest 2002; 121: 1449-1455; **Chest 2003; 123: 784-791**

Il follow up a 1 anno esclude gli 84 ricoverati e comprende 1510/2330 (65%) seguiti per 12 mesi. 760 casi hanno FEV1 (medio 56,5% del predetto +/- 16,3).

In base alla tabella n° 4 (farmaci usati per stadio) è possibile dedurre la distribuzione per stadio ATS della popolazione in studio durante il follow up, senza ulteriori informazioni sulle riacutizzazioni.

In base alla tabella n° 6 (costi/stadio) è inoltre possibile associare i costi.

Il gruppo ha avuto 1,9 riacutizzazioni/anno/paziente.

La frequenza aumenta con la severità della malattia.



Coorte studi Miravittles M. e coll. Eur Respir J 2001; 17: 928–933; Chest 2002; 121: 1449-1455; **Chest 2003; 123: 784-791**

Ricostruita da tabella 4 e 6 di Chest 2003; 123: 784-791										
Stadio	casi	% distr.	Costi visite-esami	%costi visite-esami	Costi ospedalizzazione	%osp	Costi farmaci totale		Tot costi	% tot
ATS I lieve o GOLD II	512	66,8%	242 +/-211	16,2%	611+/-2.543	41,2%	629 +/-588	42,5%	1.484 +/-3.035	100%
ATS II mild o GOLD III	175	22,9%	354 +/-279	17,2%	795+/-2.598	38,9%	897 +/-676	43,9%	2.047 +/-2.966	100%
ATS III severa o GOLD IV	79	10,3%	371 +/-289	12,6%	1.360+/-3.818	46,8%	1.180 +/-796	40,6%	2.911 +/-4.321	100%
Totale pazienti COPD	766	100%	281 +/-243	15,9%	730+/-2719	41,6%	747 +/-658	42,5%	1760 +/-3035	100%
Tutti i 1510 pazienti	1510		290 +/-264	15,4%	821+/-3589	43,8%	764 +/-678	40,8%	1876 +/-3878	100%



Coorte studi Miravittles M. e coll. Eur Respir J 2001; 17: 928–933; Chest 2002; 121: 1449-1455; Chest 2003; 123: 784-791

Derivata da: Table 4 - *Percentage of Patients Receiving Different Types of Pulmonary Drug Therapy During the Study*

COPD Categories	All (n = 1,510)	Mild (n = 512)	Moderate (n = 175)	Severe (n = 79)
Short-acting beta-agonist, inhaled	59	55,5	73,7	65,8
Long-acting beta-agonist, inhaled	46,4	43,4	52,6	55,7
beta-Agonist, oral	3,6	4,5	2,3	5,1
Ipratropium	29,8	32	42,3	51,9
Theophylline	40,3	34,4	53,1	48,1
Steroids, inhaled	48,7	41,8	59,4	68,4
Steroids, oral	7,1	4,5	12,6	20,3
Oxygen	9,8	5,1	11,4	25,3



Coorte studi Miravittles M. e coll. Eur Respir J 2001; 17: 928–933; Chest 2002; 121: 1449-1455; **Chest 2003; 123: 784-791**

Derivata da: Table 5—Number of Clinic Visits and Laboratory and Diagnostic Tests Generated by the Cohort of Patients With Chronic Bronchitis and COPD During 1 Year of Follow-up

Esame	media	SD	Mediana	Range	Costo \$ unitario	Note al costo in dollari
Visita MMG	5,14	3,89	4	0-57	7,11	
Visita pneumo ambulatoriale	0,46	0,85	0	0-8	20,21	
Visita pneumo ospedale	0,39	0,93	0	0-11	67,92	
Riacutizzazioni	1,9	1,98	1	0-23	58,7	Trattata con successo
Accessi in PS	0,53	1,24	0	0-20	97,68	
Ricovero ospedaliero (347)	0,23	1,15	0	0-22	312,73	Costo gg deg ord
Ricovero in UTI	0,02	0,13	0	0-2	1091,72	Costo gg deg UTI
Rx torace	1,16	1,33	1	0-12	16,74	
Spirometria	0,54	0,85	0	0-12	34,56	
Esami sangue di base	1,48	1,18	1	0-12	15,28	
ECG	0,92	0,95	1	0-11	19,16	
EGA	0,44	0,93	0	0-11	23,17	
Pletismografia	0,04	0,25	0	0-4	53,53	
Diffusione CO	0,03	0,25	0	0-4	53,53	
Reversibilità	0,02	0,17	0	0-3	86,41	
Test da sforzo respiratorio	0,06	0,28	0	0-3	81,39	
Metacolina	0,01	0,1	0	0-2	172,85	
FBS	0,02	0,16	0	0-2	115,78	
TAC torace HR	0,03	0,18	0	0-2	132,93	
Polisonnografia	0,01	0,08	0	0-1	502,8	



Coorte studi Miravittles M. e coll. Eur Respir J 2001; 17: 928–933; Chest 2002; 121: 1449-1455; Chest 2003; 123: 784-791

Derivata da: **Table 7—Variables in the Model for High Direct Medical Cost (> \$1,500 per Patient per Year)**

Variables	Estimated Adjusted OR	95% CI
Chronic heart failure	3,39	2,33–4,95
Use of oral steroids	2,13	1,34–3,38
Use of long-acting beta ₂ agonists	2,01	1,55–2,62
Use of inhaled steroids	1,98	1,52–2,59
Use of theophyllines	1,96	1,51–2,55
Active smoking	1,79	1,34–2,39
Use of ipratropium bromide	1,52	1,15–2,03
Number of acute exacerbations previous year	1,23	1,15–1,31
Having spirometry performed	0,66	0,51–0,86

Analisi di regressione costi/elementi clinici favorenti e limitanti (tabella 7), considerando cut-off tra alto e basso costo i 1500\$.



Coorte studi Miravittles M. e coll. Eur Respir J 2001; 17: 928–933; Chest 2002; 121: 1449-1455; Chest 2003; 123: 784-791

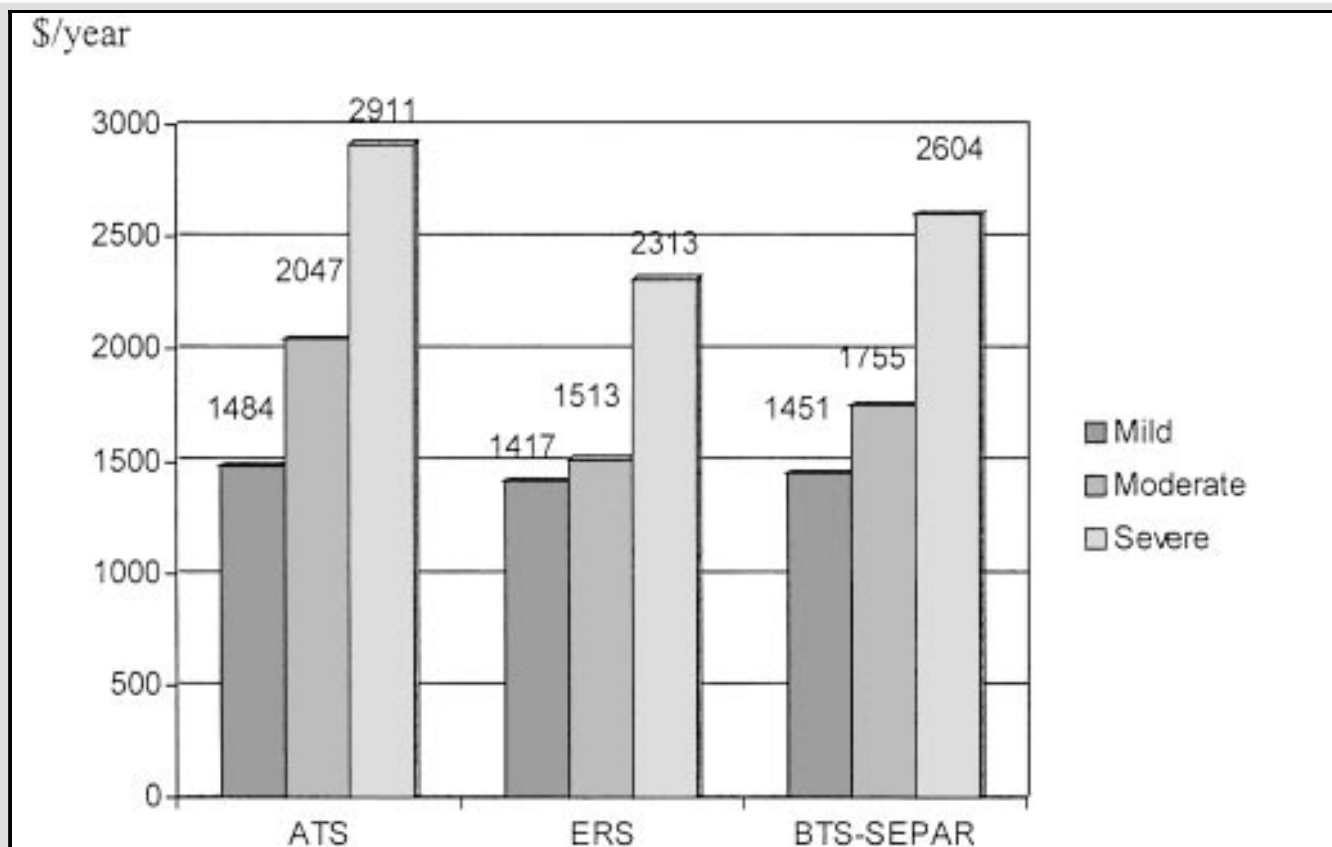


Figure 1. Direct medical costs of COPD in US dollars according to the degree of severity, and comparison of the classification of severity of different guidelines. BTS-SEPAR = British Thoracic Society and Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery.



Phillippa J Poole, Peter N Black. Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. BMJ 2001;322:1271-4

Results:

Compared with placebo, the number of exacerbations was significantly reduced in subjects taking oral mucolytics (weighted mean difference - 0.07 per month, 95% confidence interval - 0.08 to - 0.05, $P < 0.0001$).

Based on the annualised rate of exacerbations in the control subjects of 2.7 a year, this is a 29% reduction.

The number needed to treat for one subject to have no exacerbation in the study period would be 6.

Days of illness also fell (weighted mean difference - 0.56, - 0.77 to - 0.35, $P < 0.0001$).

The number of subjects who had no exacerbations in the study period was greater in the mucolytic group (odds ratio 2.22, 95% confidence interval 1.93 to 2.54, $P < 0.0001$).



Riacutizzazione BPCO: i costi rilevati negli studi clinici

Costi riacutizzazione previsti negli studi clinici:

- visite (MMG, specialista)
- potenziamento farmaci in uso (broncodilatatori, cortisonici inalatori)
- ciclo di antibiotici per 10 giorni
- ciclo di cortisonici orali (prednisone 30-40mg die) per 10-14 gg
- ossigenoterapia
- esami: funzionali, rx, laboratorio, batteriologia
- assenza dal lavoro
- carico di lavoro ed assenza dal lavoro dei caregivers
- rieducazione allo sforzo-riabilitazione respiratoria
- ventiloterapia
- ricovero



Skwarska E et al. Randomised controlled trial of supported discharge in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2000; 55: 907-912

Da Skwarska Thorax 2000	Casi	Percentuale sul totale	Perc. Parziale
Criterio di screening di 1006 casi al PS della Royal Infirmary di Edinburgo (Acute Respiratory Assessment Service:ARAS) per riacutizzazione di COPD: esclusi 798 casi/1006			
Esclusione: ospedalizzazione urgente (353/798)	353	35,1%	44,2%
Esclusione: arrivati nel week end (288/798)	288	28,6%	31,1%
Esclusione: patologie coesistenti (140/798)	140	13,9%	17,5%
Esclusione: cattive condizioni sociali (17/798)	17	1,7%	17,5%
Criteri di inclusione rispettati (208/1006)	208	20,7%	
Totale screenati	1006	100%	
Ammessi	208	20,7%	
Consenso rifiutato	24	2,4%	
Randomizzati (2:1 home support vs ricovero)	184	18,3%	100%
Assegnati all'home care	122	12,1%	66,3%
Ricoverati	62	6,2%	33,7%



Skwarska E et al. Randomised controlled trial of supported discharge in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2000; 55: 907-912

Da Skwarska Thorax 2000	Casi	Percentuale sul totale	Perc. parziale
Criterio di screening dei 1006 casi arrivati al PS per riacutizzazione di COPD			
Assegnati all'home care: costo medio totale €1.228 (tempo medio 7 gg)	122	12,1%	100%
Ricovero precoce prima della dimissione da HC per cause respiratorie	9	0,9%	7,4°%
Ricovero precoce prima della dimissione da HC per cause non respiratorie	3	0,3%	2,4%
Dimessi da servizio HC	110	11%	90,1%
Ricoveri da HC per cause respiratorie	23	2.3%	18,8%
Ricoveri da HC per cause non respiratorie	4	0,4%	3,3%
Morti prima della valutazione finale in HC	4	0,4%	3,3%
Valutazione finale HC	79	7,8%	64,7%
Assegnati al ricovero ordinario: costo medio totale £ 2.454 (tempo 5 gg)	62	6,2%	33,7%
Morti prima della dimissione	1	0,09%	1,6%
Dimessi dall'ospedale	61	6,1%	98,3%
Ricoveri post-dimissione da ospedale per cause respiratorie	19	1,9%	30,6%
Ricoveri post-dimissione da ospedale per cause non respiratorie	2	0,2%	3,2%
Morti prima della valutazione finale dopo dimissione da ospedale	6	0,6%	9,6%
Non disponibili per la valutazione finale dopo dimissione da ospedale	6	0,6%	9,6%
Valutazione finale HC	28	2,8%	45,1%

Percentuale stimata di assistibili ARAS: 23% riacutizzazioni



Farrero E. Impact of a Hospital-Based Home-Care Program on the Management of COPD Patients Receiving Long-term Oxygen Therapy CHEST 2001; 119:364–369

Design and setting: Randomized study on home care program (HCP).

Intervention: The HCP consisted of a monthly telephone call, home visits every 3 months, and home or hospital visits on a demand basis. Patients in the control group were given conventional medical care.

Results: One hundred twenty-two patients enrolled and 94 (46 in the HCP group and 48 in the control group) completed the 1-year follow-up period:

- highly significant decrease in the mean number of emergency department visits (0.45 ± 0.83 vs 1.58 ± 1.96 ; $p < 0.0001$)
- significant decrease in hospital admissions (0.56 ± 0.86 vs 1.29 ± 1.7 ; $p < 0.001$) and days of hospital stay (7.43 ± 15.6 vs 18.2 ± 24.5 ; $p < 0.01$) in the HCP group

Patients in the intervention group required a total of 221 home visits (mean per patient, 4.8 ± 0.8) and 69 hospital visits (mean per patient, 1.5 ± 1.07).

Cost analysis showed a total saving of \$46.823 in the HCP group, mainly due to a decrease in the use of hospital resources.

Conclusions: HCP is alternative to hospital and reduces the cost of.



Hernandez C et al. Home hospitalisation of exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients.

Eur Respir J 2003; 21: 58-67

Esito delle visite al PS: l'ospedalizzazione a domicilio

- l'ospedalizzazione rappresenta il 70 dei costi delle riacutizzazioni (Strassels, Chest 2001)
- outcome ospedalizzazione a domicilio (tel+nurse) vs ordinaria
- 629 casi (pazienti ammessi al PS in due ospedali terziari di Barcellona, Belleguarda e Hospital Clinic) da lunedì a venerdì
- randomizzati 222 soggetti assegnati in cieco a un trattamento in ospedale (101 casi: 45,5%) o ad una ospedalizzazione domiciliare (121 casi: 54,5%)
- controllo dopo 8 settimane dedicate all'home care nel gruppo trattato



Hernandez C et al. Home hospitalisation of exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients.

Eur Respir J 2003; 21: 58-67

Derivata da Hernandez: Eur Respir J 2003: triage casi PS per riacutizzazione BPCO	Casi	Percentuale
Criteria per necessità di ospedalizzazione urgente	165	26%
Criteria di esclusione: non residenti area home care (72/629: 11,5%), presenza cancro polmone o altre neoplasie avanzate (37: 5,9%), cattive condizioni sociali (33: 5,2%), severe comorbidità neurologiche o cardiache (30: 4,8%), analfabetismo (30: 4,8%), non telefono a casa (18: 2,8%)	220	35%
Criteria di inclusione: riacutizzazione e possibilità di home-care	244	39%
Consenso al trattamento e randomizzazione (caratteristiche simili)	222	35,3%
Randomizzazione al trattamento HH (home hospitalisation: supporto domiciliare con nurse esperte e consulenze telefoniche entro 8 settimane dall'evento o dimissione)	121	14,5% (54,5%)
Randomizzazione al trattamento H (conventional hospitalisation)	101	16% (45,5%)
Totale	629	

L'ospedalizzazione va prevenuta al domicilio!



Hernandez C et al. Home hospitalisation of exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients.

Eur Respir J 2003; 21: 58-67

Obiettivi e risultati dell'ospedalizzazione home erano:

1. dimissione immediata o precoce dall'ospedale per ridurre la degenza
2. trattamento commisurato al paziente: **esiti e gruppi paragonabili**
3. supporto domiciliare con nurse esperte e consulenze telefoniche entro 8 settimane dall'evento o dimissione.

Da Hernandez: ERJ 2003. Casi randomizzati	casi	% casi	Esito della visita in PS				Esito nelle 8 settimane			
			ricovero	% ric	Dimissione entro 24 h	%dim.	riricoveri	% rir	Visita al PS	% visita PS
Home Hospital	121	45,5%	39	32%	82	68%	23	20%	11	9,6%
H convenzionale	101	54,5%	62	61,4%	39	38,6%	26	27,7%	21	22,3%
Totale	222	100%	101		121					

4. Sui 629 pazienti screenati al PS la percentuale di ricovero fu pertanto 266/699: 42,3% (165 ricoveri obbligati + 39 gruppo HH + 62 gruppo H convenzionale=266/629).
5. Durante il controllo di 8 settimane fu verificata una mortalità del 4,1% (5 pazienti) nel gruppo home care e del 6,9% (7 pazienti) nel gruppo convenzionale.



Hernandez C et al. Home hospitalisation of exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients.

Eur Respir J 2003; 21: 58-67

Table 3. – Average direct cost per patient for the two study groups

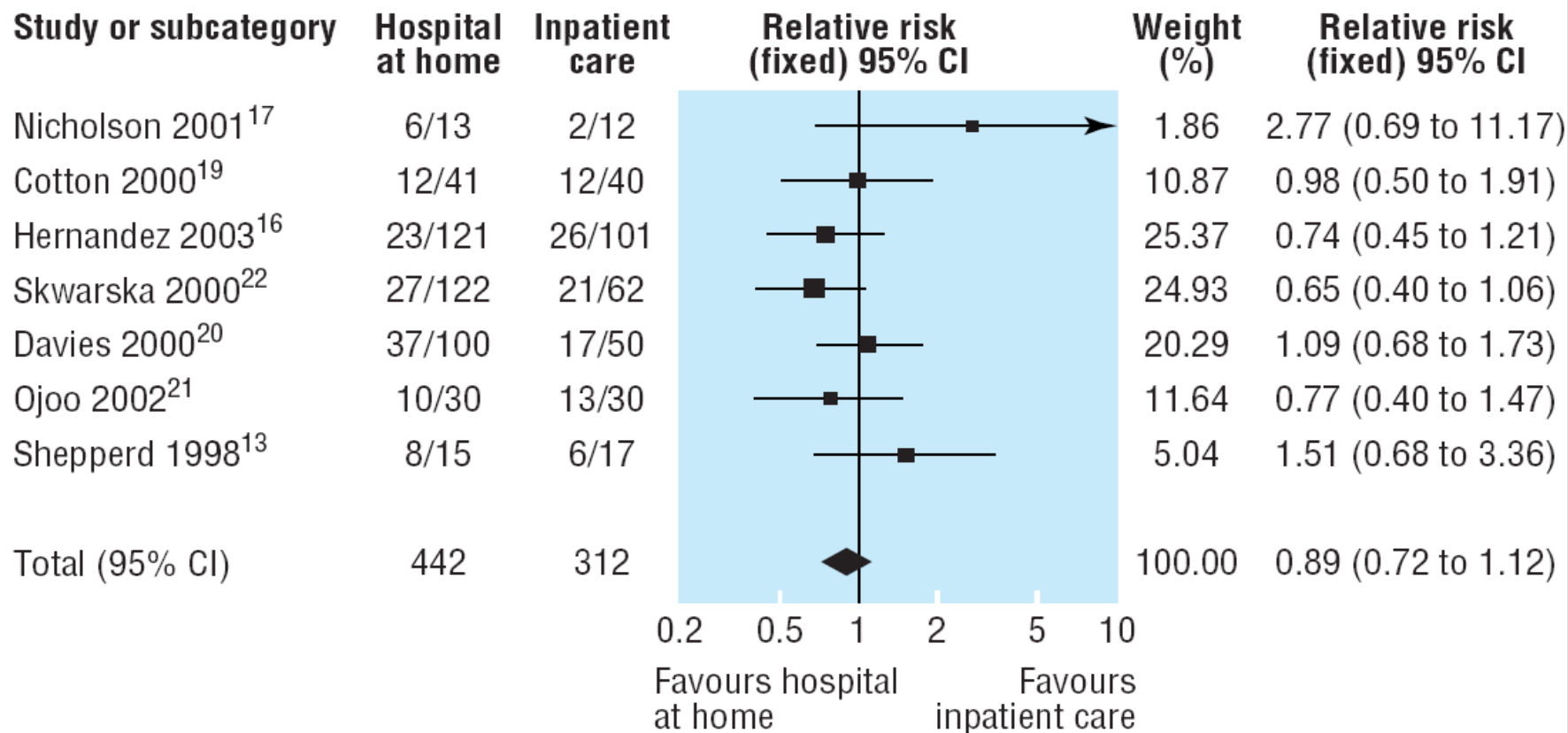
Categories	Costs per category €	Home hospitalisation		Conventional care		p-value [#]
		No. of events/ patients	Cost per patient €	No. of events/ patients	Cost per patient €	
Inpatient hospital stay	220.62	495/77	941.40	765/81	1795.47	<0.001
ER visits	79.71	15/11	10.31	29/21	24.59	0.01
Outpatient visits	39.85	16/12	5.49	52/14	22.04	
Primary care physician visits	47.48	20/6	8.19	15/8	7.57	
Social support visits	18.75	10/3	1.62	11/4	2.19	
Nurse home visit	25.34	192/101	41.94			
Prescriptions			217.21		172.06	0.001
Phone calls:						
Patient to nurse		88/46				
Nurse to patient		182/96				
Total	9.02	270/99	20.99			
Transport	6.01	154/77	7.97	150/61	9.59	
Average direct cost per patient (95% CI)			1255.12 (978.54–1568.04)		2033.51 (1547.05–2556.81)	0.003

Costs are expressed in Euros (€) at year 2000 prices. Cost per category indicates the estimated average unit cost (*i.e.* cost of one day of inpatient hospitalisation). Number of events/patients is the number of units of the corresponding category and number of active patients in that category, respectively. The average cost per patient for a given category normalised by group size was calculated as the product of the unit cost per category (one event) multiplied by the number of events divided by the total number of patients in the group (home hospitalisation, n=116 or conventional care (controls), n=94, dead patients were not taken into account in the calculation). CI: confidence interval. #: Mann-Whitney U nonparametric test.



Ram FSF et al. Hospital at home for patients with acute exacerbations of COPD: systematic review of evidence. Cochrane R. BMJ 2004;328:315-318

R-relativo di riammissione in ospedale calcolato al 95% IC



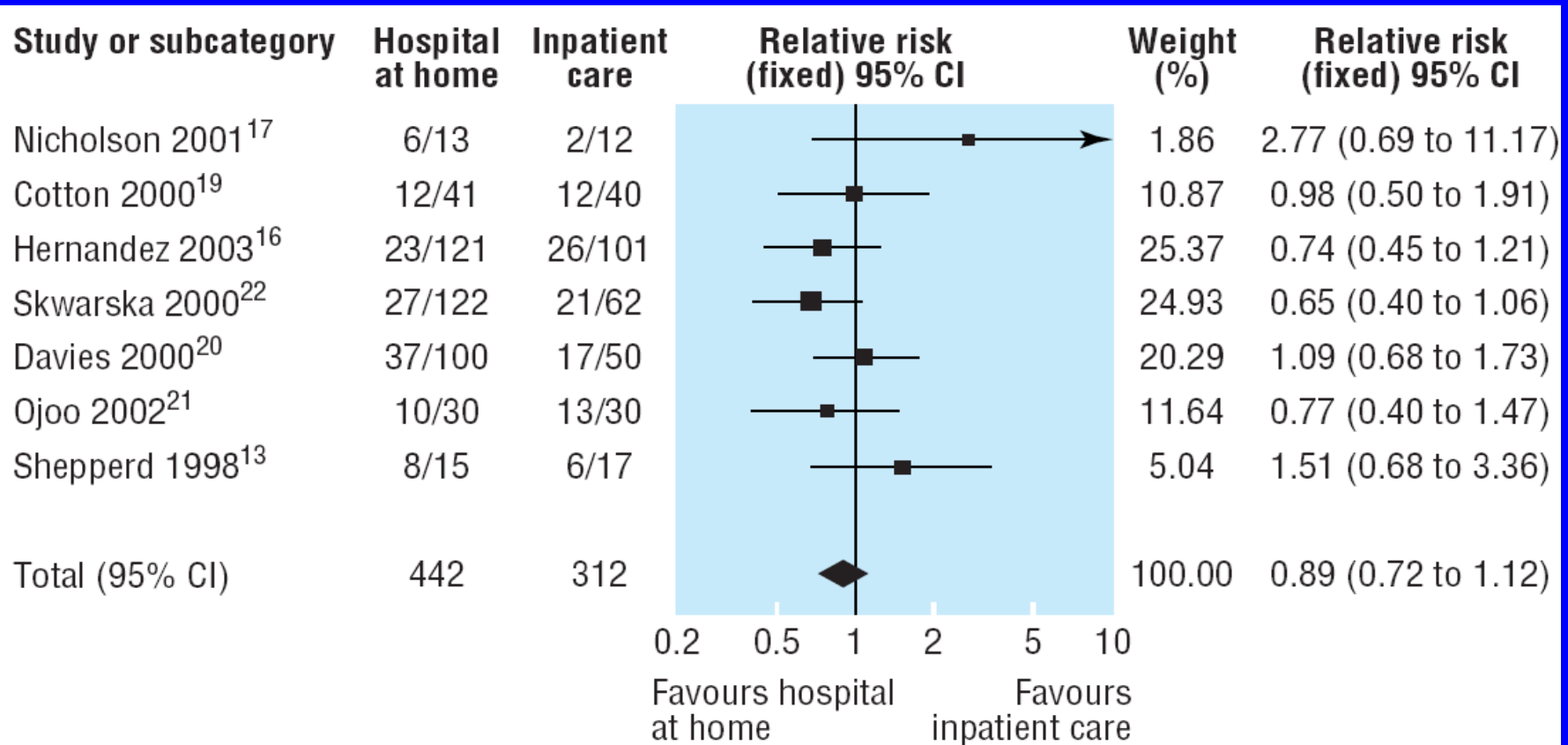
Total events: 123 (hospital at home), 97 (inpatient care)

Test for heterogeneity: $\chi^2=7.35$, $df=6$, $P=0.29$

Test for overall effect: $z=0.98$, $P=0.33$

Ram FSF et al. Hospital at home for patients with acute exacerbations of COPD: systematic review of evidence. BMJ 2004; 328: 315-318

R-relativo di riammissione in ospedale calcolato al 95% IC



Total events: 123 (hospital at home), 97 (inpatient care)

Test for heterogeneity: $\chi^2=7.35$, df=6, P=0.29

Test for overall effect: z=0.98, P=0.33

Roberts CM et al. Clinical audit indicators of outcome following admissions to hospital with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2002; 57: 137-141

Outcome: fattori predittivi di morte entro 3 mesi dal ricovero e di lungodegenza										
età	casi	morti	%morti	RR morte	95%CI x rischio morte	casi	degmed >8gg	% > 8gg	RR degmed >8gg	95% CI rischio deg >8gg
<65	279	19	6,8%	1,0		282	103	36,5%	1,0	
65-9	211	21	10%	1,5	0,8 to 2,7	214	94	43,9%	1,2	1,0 to 1,5
70-4	311	50	16,1%	2,4	1,4 to 3,9	318	168	52,8%	1,4	1,2 to 1,7
75-9	276	41	14,9%	2,2	1,3 to 3,7	279	159	57,0%	1,6	1,3 to 1,9
80+	259	52	20,1%	3,0	1,8 to 4,9	264	159	60,2%	1,7	1,4 to 2,0
non nota	6	1								
	1342	184	13,7%							

Predittori di mortalità entro 3 mesi dal ricovero: età > 70 anni, basso performance status, residenza in nursing home, clinica al ricovero (edema arti inferiori, PEF non misurabile, SaO2 < 86% (pulsossimetro), pH basso (casi con un pH < 7,26 42% di morte), management iniziale (ripetizione EGA, necessità di NIV o IV)

**Roberts CM et al. Evidence for a link between mortality in acute COPD and hospital type and resources.
Thorax 2003;58:947–949**

Table 1 Mortality rates in the three types of hospital with analysis of resource factors associated with outcome

	11 Teaching hospitals (461 cases)	9 Large DGH (357 cases)	10 Small DGH (456 cases)
In-hospital death	4.8% (n = 22)	9.0% (n = 32)	12.3% (n = 56)
OR	–	2.00	2.79
Corrected OR* (95% CI)	–	2.91 (1.55 to 5.49)	3.22 (1.81 to 5.73)
Death at 90 days	11.9% (n = 55)	11.2% (n = 40)	17.5% (n = 80)
OR	–	0.93	1.57
Corrected OR* (95% CI)	–	1.11 (0.69 to 1.78)	1.56 (1.04 to 2.35)
Consultant staff (respiratory and non-respiratory) per 10 patients			
≤ 3.9WTE	1 hospital	4 hospitals	8 hospitals
>3.9WTE	8 hospitals	4 hospitals	0 hospitals
% of acute COPD patients seen by respiratory specialist			
≤ 45%	5 hospitals	1 hospital	4 hospitals
>45%	3 hospitals	6 hospitals	1 hospital
Non-invasive BiPaP or NiPPV available			
Yes	10 hospitals	6 hospitals	6 hospitals
No	1 hospital	2 hospitals	3 hospitals

*Corrected for performance status, arterial blood pH, and blood urea.
WTE = whole time equivalents.

Lightowler JV et al. Noninvasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326: 185

Table 1 Effects of non-invasive positive pressure ventilation as an adjunct to usual medical care, compared with usual care alone: overall results of the review for dichotomous outcome measures

Outcome	Number of studies contributing data	Total number of patients	Relative risk (95% CI)	Number needed to treat (95% CI)
Treatment failure	7 ^{2 3 14-16 19 20}	529	0.51 (0.38 to 0.67)	5 (4 to 7)
Mortality	7 ^{2 3 14-16 19 20}	523	0.41 (0.26 to 0.64)	8 (6 to 13)
Intubation	8 ^{2 3 14-17 19 20}	546	0.42 (0.31 to 0.59)	5 (4 to 7)
Complications	2 ^{3 19}	143	0.32 (0.18 to 0.56)	3 (2 to 4)

Conclusions: NPPV should be the first line intervention in addition to usual medical care to manage respiratory failure secondary to an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in all suitable patients. NPPV should be tried early in the course of respiratory failure and before severe acidosis, to reduce mortality, avoid endotracheal intubation, and decrease treatment failure.

Il percorso assistenziale della BPCO: numeri per l'organizzazione sanitaria.

anno	1998-94	1998-94	1999-2000	1999-2000	2000	2003	2003
EBM	NHANES III 1988-94	NHANES III 1988-94	ISTAT - condizioni salute	ISTAT - condizioni salute	NHCS-NHIS 2000	Review Halbert e Coll.	NICE linee guida
Criteri inclusione	spiro mild	spiro moderate	dati definitivi	dati definitivi	self reported	Interpreting COPD prevalence	
popolazione in studio	13859 adults USA	13859 adults USA	campione italia	campione Emilia Romagna	175.000 USA	e Chest Estimates. 2003; 123: 1684-1692	national study
	FEV1 oltre 80% FEV1/FVC sotto 70%	FEV1 sotto 80% FEV1/FVC sotto 70%	prevalenza 1999-2000	prevalenza 1999-2000	prevalenza 2000		FEV1 sotto 80% FEV1/FVC sotto 70%
totale	6,9	6,57	4,4	5,4	6	4-10%	
maschi	9,09	7,43	4,8	6,0	4,55		10
femmine	4,87	5,82	3,9	4,7	7,32		11
fino 25 ITA			0,8				
25-44	3,68	2,29			3,85		
25-34 ITA			1,0				
35-44 ITA			1,6				
45-54	8,71	7,24	3,4		5,92		
55-64	12,62	14,05	6,8		7,95		
65-74	16,54	20,66	11,8		9,64		
75 e oltre	17,82	22,93	17,2		10,6		

Fonte: ISTAT - Servizio "Struttura e dinamica sociale", indagine "Condizioni di salute e ricorso ai servizi sanitari - Anni 1999-2000"

Tavola 1.1.4 - Persone con malattie croniche per classe di età, sesso e tipo di malattia Anni 1999-2000 (tassi per 100 persone)

MALATTIE CRONICHE	Classi di età							
	Fino a 24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75 e oltre	totale
Maschi								
Bronchite cronica, Enfisema	0,9	1,0	1,5	3,6	8,1	15,5	22,8	4,8
Femmine								
Bronchite cronica, Enfisema	0,7	0,9	1,8	3,3	5,6	8,8	14,0	3,9
Totale								
Bronchite cronica, Enfisema	0,8	1,0	1,6	3,4	6,8	11,8	17,2	4,4

La prevalenza attesa della BPCO in Italia al 4,4% in base allo studio ISTAT identifica una patologia prevalente attorno a 2.500.000 casi. Nella popolazione italiana del 1999 (57.612.615 abitanti) si rileva una quota di fumatori del 24,7%. Attribuendo a questi abitanti fumatori (14.230.216 cittadini) una percentuale di BPCO del 15% si stimano 2.134.547 BPCO da fumo.

Criteria di stadiazione della BPCO per severità dell'ostruzione bronchiale

FEV1 % pred usati da BTS 1997	Post-bronchodilator FEV1/FVC	FEV1 % pred	ATS 2003 parametri Postbronchodilator FEV1/FVC FEV1 % pred	GOLD 2003 parametri Postbronchodilator FEV1/FVC FEV1 % pred	classif. NICE FEV1 % pred	NICE 2003 parametri FEV1 % pred
	> 0,7	>= 80	at risk # + sintomi	stadio 0 + rischio + sintomi		
>= 80	<= 0,7	>= 80	Mild COPD	stadio I		
50-80	<= 0,7	50-80	Moderate COPD	stadio II	50-80	mild obstruction
35-50	<= 0,7	30-50	Severe COPD	stadio III	30-50	moderate obstruction
< 35	<= 0,7	< 30	Very severe COPD	stadio IV	< 30	severe obstruction
<p>criteri ostruzione ATS-ERS considerati allo stesso modo anche da GOLD con eccezione per stadio IV</p> <p>FEV1: vol. espiratorio forzato in 1 secondo</p> <p>FVC: capacità vitale forzata</p> <p># pazienti che fumano o esposti ai inquinanti, con tosse, catarro o dispnea</p>			<p>stadio 4 anche con FEV1 < 50 e presenza di respiratory failure (PaO2 < 8.0 kPa (60 mm Hg) con o senza PaCO2 > 6.7 kPa (50 mm Hg) respirando aria a livello del mare</p>		<p>nella NICE viene considerata solo l'ostruzione bronchiale</p>	

Stima della BPCO attesa per stadio

		totale	Stadio 0	Stadio I o mild NHANES	stadio II ex	stadio IIa ex o II GOLD o ex I ATS o moderate NHANES	stadio IIb ex o III GOLD o II ATS	Stadio III ex o IV gold o III ATS
R de Marco e coll. An international survey of COPD in young adults according to GOLD stages. Thorax 2004;59:120-125.	Campione: 18.000 giovani studio ECHRS		11,8%	2,5%	1,10%			
	Età	20-44						
Celli B e Coll. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index in COPD. NEJM march 4, 2004	Campione: tutti pazienti BPCO escluso stadi 0 e I GOLD 2003					29,8%	32,6%	37,6%
	Età media vivi	66+/-9						
	età media morti	70+/-7						
Kornmann O. e Coll. Newly diagnosed Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Respiration 2003; 70: 67-75	Campione: 14,6% BPCO ambulat.	14,60%	37%	5%	46%	78%	22%	12%
	Adattamento GOLD		37%	5%		35%	10%	12%
	numero casi	210	78	11	97	75	22	25
	età mediana 20-82 a.	55	47	55	59			67
	Prev. M	60%	42%	91%	68%			65%
	Prev. F	40%	58%	9%	32%			35%
	sotto i 40 anni	17%						
Miravittles M e Coll. Costs of Chronic bronchitis and COPD. A 1-year follow up study. Chest 2003; 123: 784-791	Campione: follow up 12 mesi in 766 COPD selezionati da MMG dopo una riacutizzazione					66,8%	22,9%	10,3%
Ferrer M. e Coll. COPD Stage and health-related quality of life. An Int Med 1997; 127: 1072-79	Campione: tutti pazienti BPCO escluso stadi 0 e I GOLD 2003	100%				40,8%	23,7%	35,5%
	Età media	64,9+/-9,6						
distribuzione ipotetica		5,4%	33%	27%		14%	12%	14%

Stima delle riacutizzazioni attese nella BPCO

lavori di riferimento	tipo campione	variabili considerate per la frequenza delle riacutizzazioni ed il tempo di guarigione	tutti gli stadi	Stadio I o mild NHANES	stadio IIa ex o II GOLD o ex I ATS o moderate NHANES	stadio IIb ex o III GOLD o II ATS	Stadio III ex o IV gold o III ATS	
Seemungal (Am J Respir Crit Care Med 2000; 1617: 1608-1613) e Donaldson (Thorax 2002; 57:847-852)	Seemungal 101 (109 Donaldson) BPCO: stessi casi con pochi mesi in più	riacutizzazioni/anno/paziente				2,4		
		intertempo tra le riacutizzazioni mediana tempo guarigione in giorni	64					
						7		
Donaldson (Thorax 2002; 57:847-852)						2,53		
Dewan NA e Coll.Acute exacerbations of COPD: factors associated with poor treatment outcome. CHEST 2000; 117:662-671	soggetti ambulatoriali con riacutizzazion e BPCO	riacutizzazioni/anno/paziente (non disponibile x stadio)	1,2					
		tempo guarigione in giorni (non disponibile x stadio)	17					
		riacutizzazioni/anno casi non guariti					3,8	3,8
		riacutizzazioni/anno casi guariti					1,6	1,6
Studi di Miravtilles Chest 2002; 121: 1449-1455 e Chest 2003; 123: 784-791	soggetti in primary care con riacutizzazion	riacutizzazioni/anno/paziente (non disponibile x stadio)	2,9					
		riacutizzazioni/anno/paziente (non disponibile x stadio)	1,9					
Studio ISOLDE ERJ 2003; 68-73	BPCO casi placebo	riacutizzazioni/anno/paziente		0,92	1,32			
ipotesi frequenza attesa		riacutizzazioni/anno/paziente	1,8	0,9	1,3	2,4	2,5	

Outcome attesi delle riacutizzazioni BPCO

lavoro	tipo campione	riacutiz.o casi	n° o perc. guarite	tempo guarig. o tempo degenza	tempo intercrítico	n° o perc. non guarite	visita aggiunt.	visita PS	ospedaliz. urgente per cause varie	esclusi da random	ricov.	dimessi da PS	ricovero UTI	morte successiva al ricovero	ricoveri dopo la dimissione
Seemungal Am J Resp Care 2000	BPCO ambulatoriali	101		7	64										
Dewan Chest 2000	BPCO primary care	104	76	17		28	10				18				
percentuali			73,1%			26,9%	9,6%				17,3%				
Miravtilles Chest 2002	BPCO primary care	2414	1907			507	346	161			84				
percentuali			79,0%			21,0%	14,3%	6,7%			3,5%				
Miravtilles Chest 2003		766					0,46/ caso	0,39/ caso			0,23/ caso		0,02/ caso		
Hernandez Eur Respir J 2003	BPCO in PS	629							165	220					
	random usual care	101						101			39	82			23
	percent.										38,6%	81,2%			
	random HC	121						121			62	39			26
	percent.										51,2%	32,2%			
Skwarska Thorax 2000	BPCO in PS	1006							353	469					
	random	62												6	21
	random HC	122												4	20
Roberts ERJ 2001 e Thorax 2002	ricoverati	1400		8							1400			183	417
perc.	attese		70%			30%	15%				15%			13,0%	30,0%

Stima degli eventi economici legati alle riacutizzazioni attese nella BPCO

I maggiori determinanti economici della BPCO e delle riacutizzazioni. Costi riportati a euro.	Dal Negro Resp Med 2003	Seemungal AJRDCC 2000	Dewan Chest 2000	Hilleman Chest 2000	coorte Miravittles ERJ 2001, Chest 2002-3	Donaldson Thorax 2002	Janssons Chest 2002	NICE Thorax 2004, Britton Resp Med 2003	NICE Thorax 2004, Anderson Resp Med 2002	NICE Thorax 2004, Price ERJ 1999	Skwarska, Farrero, Hernandez, Ram Cochrane BMJ 2003	Groenewegen Chest 2003	Stoller Chest 2003	Roberts ERJ 2001, Thorax 2002-3
frequenza/anno riacutizzazione		1,996	2,2		3	2,5								
durata riacutizzazione (Giorni)		6												
costo riacutizzazione mild					77			232	12	21				
costo riacutizzazione mild-moderata									34					
costo riacutizzazione moderate								477	201	137				
costo riacutizzazione severe					620			2026	2083	2388				
costo riacutizzazione totale					207									
frequenza ricovero	0,33				0,08	0,3								
gg ricovero						10								8
ricovero esito morte												8%	17%	14%
ricovero esito morte a 1 anno												23%		
ricovero esito morte a 1 anno dopo ICU												35%		
ricovero esito rricovero														
risparmio ricoveri con home care											20%			
costo totale BPCO lieve	376			2185	1929		893							
costo totale BPCO moderata	1442			6548	2661		4629							
costo totale BPCO severa	6352			14056	3784		11662							
costo totale caso di BPCO	1700				2288		1449	2359						

Gross CP, Anderson GF, Powe NR. The relation between funding by the National Institutes of Health and the burden of disease. N Engl J Med 1999;340:1881-1887.

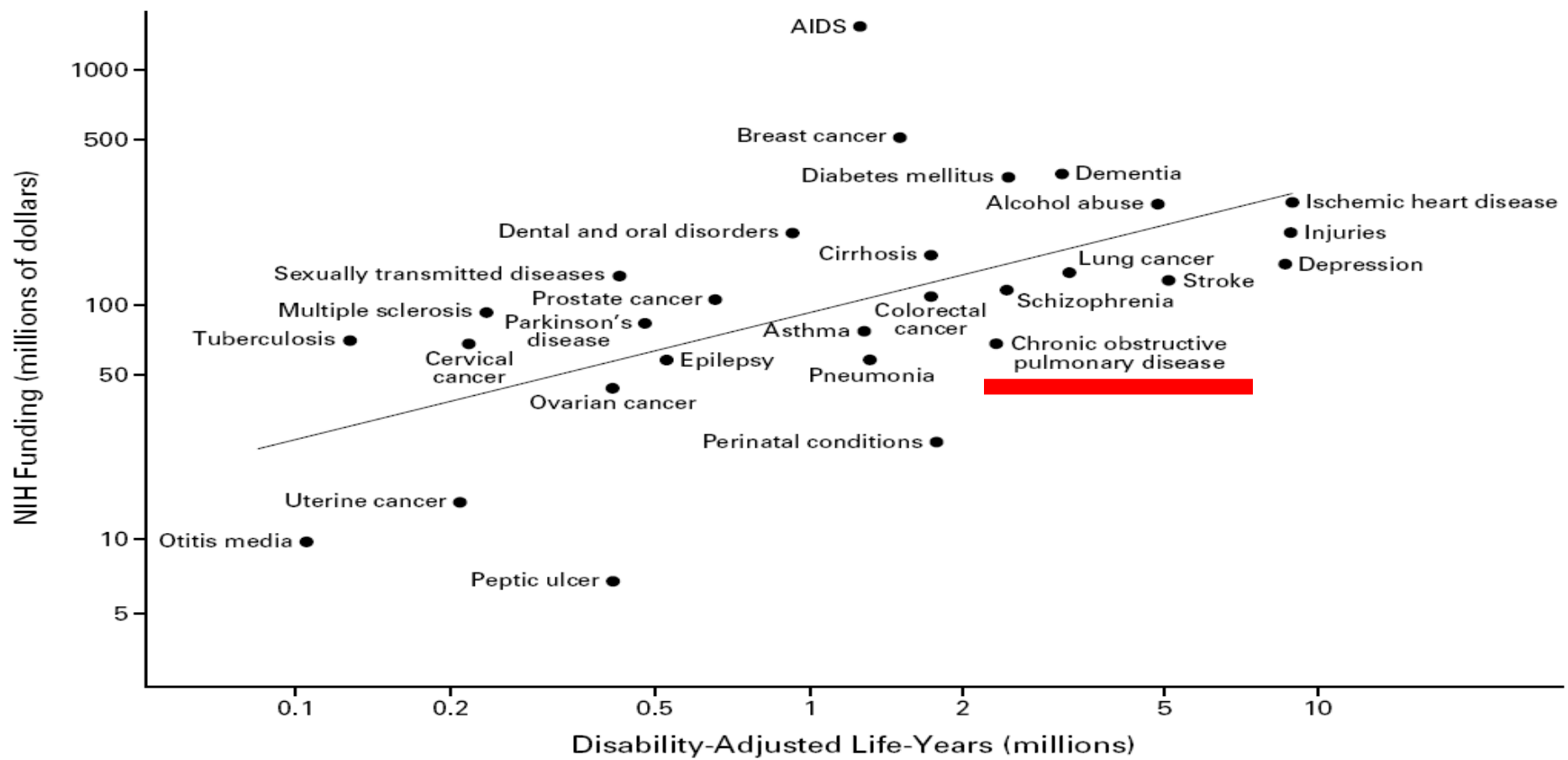


Figure 1. Relation between NIH Disease-Specific Research Funding in 1996 and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Conditions in 1990.

The axes are drawn to logarithmic scale. The line represents funding predicted on the basis of a linear regression with disability-adjusted life-years as the explanatory variable. One disability-adjusted life-year is defined as the loss of one year of healthy life to disease.

