

Aderenza alla terapia dell'asma: qualcosa si muove

Adherence to asthma therapy: something is happening



Leonardo Antonicelli

SOD Allergologia, Dipartimento di Medicina Interna, Ospedali Riuniti Ancona

Parole chiave

Asma • Aderenza • Terapia • Smartphone • App • Telemedicina

Key words

Asthma • Adherence • Therapy • Smartphone • App • Telemedicine

Ricevuto il 6-12-2013.

Accettato il 16-1-2014.



Leonardo Antonicelli
SOD Allergologia
Dipartimento di Medicina Interna
Azienda Ospedaliero-Universitaria,
Ospedali Riuniti di Ancona
via Conca, 71
60020 Ancona
l.antonicelli@ospedaliriuniti.marche.it

Riassunto

L'aderenza alla terapia rimane uno dei problemi irrisolti della terapia delle affezioni croniche, asma inclusa. Tra i più recenti sviluppi dell'informatica e della telematica si segnala una serie di applicazioni finalizzate al miglioramento della gestione della cronicità. Le APP degli smartphone potrebbero essere uno dei momenti chiave di questa evoluzione. Sono attualmente disponibili lavori scientifici su 3673 APP che intervengono in vari modi sul rapporto medico paziente, fornendo supporti di varia natura nella gestione delle più comuni patologie croniche. L'asma è al terzo posto per numero di APP dedicate, dopo diabete e depressione. Sono di seguito analizzate le prospettive delle APP disponibili per l'asma ed un loro possibile ruolo nella valorizzazione della visita di controllo periodica, che rischia di essere l'occasione perduta nel rapporto medico-paziente.

Summary

Adherence to therapy is one of the unresolved problems in the treatment of chronic diseases, including asthma. Among the most recent developments in informatics and telematic, a series of applications aimed at improving the management of chronic diseases have been reported. The smartphone APPs could be one of the key moments of this evolution. Scientific papers are currently available concerning 3673 APPs for smartphone, providing different supports in the management of the most common chronic diseases. Asthma has the third highest number of APPs dedicated, after diabetes and depression. The paper is an analyses of the application perspectives for APPs available for asthma, focusing in particular on their possible role in the enhancement of the periodic visit, which threatens to be the lost opportunity in the doctor-asthmatic patient relationship.

Introduzione

È ben documentato che l'aderenza alla terapia è generalmente dipendente dalla rapidità con cui si instaura l'effetto desiderato: più l'effetto è rapido maggiore è l'aderenza. Esempi paradigmatici in tal senso sono l'uso di analgesici, vasocostrittori nasali o dei broncodilatatori a rapida azione. L'aderenza è molto inferiore nel trattamento di affezioni croniche pauci o asintomatiche, il cui obiettivo principale non è il sollievo immediato del sintomo, ma la riduzione di mortalità o invalidità sul lungo termine.

Ad esempio, nel caso della ipertensione arteriosa o dell'ipercolesterolemia, l'aderenza è molto dipendente dal bilancio che il paziente attua tra i temibili rischi percepiti della non terapia (morte o invalidità da patologia cardiovascolare) ed il rischio di effetti collaterali connessi alla terapia cronica. Questo bilancio è estremamente aleatorio perché è influenzato, oltre che dal consiglio del medico, da svariati ed eterogenei

elementi (atteggiamento personale nei confronti della malattia, pareri di parenti e conoscenti, informazioni di media ed internet etc.) scarsamente prevedibili e mutevoli nel tempo.

Tuttavia, in patologie in cui il paziente non percepisce l'effetto della terapia sugli esiti desiderati, l'aderenza può essere supportata dal monitoraggio di indicatori di efficacia (es. la riduzione del livello di colesterolo LDL correla con la riduzione del rischio di infarto miocardico), a patto che il paziente comprenda che l'obiettivo della terapia non è la riduzione del colesterolo LDL, ma il suo stabile mantenimento entro limiti di sicurezza.

Elementi significativi dell'aderenza sono pertanto:

- l'adesione del paziente al programma terapeutico attraverso la corretta comprensione degli obiettivi della terapia stessa, indipendentemente dalla presenza di sintomi;
- il periodico "rinforzo" della comprensio-

LIVELLI DI CONTROLLO DELL'ASMA			
Caratteristiche	Controllato	Parzialmente controllato	Non controllato
Sintomi giornalieri	Nessuno (≤ 2 /settimana)	> 2 /settimana	3 o più aspetti presenti nell'asma parzialmente controllato
Limitazione delle attività	Nessuna	Qualche	
Sintomi notturni/risvegli	Nessuno	Qualche	
Necessità di farmaco al bisogno	Nessuna (≤ 2 /settimana)	> 2 /settimana	
Funzione polmonare (PEF o FEV ₁) §	Normale	$< 80\%$ del predetto o del personal best (se noto)	
Riacutizzazioni	Nessuna	1 o più/anno*	1 in qualsiasi settimana °

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

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

§ La funzione polmonare è valutabile solo in individui con età superiore a 5 anni

2013 PROGETTO LIBRA www.ginasma.it

Figura 1. Livelli di controllo dell'asma suggeriti dalle linee guida GINA con relazione tra livello di controllo e frequenza delle riacutizzazioni (da GINA, 2013 ¹, mod.).

ne degli obiettivi attraverso la valutazione ed il monitoraggio di indicatori di efficacia.

L'applicazione all'asma bronchiale del modello gestionale della malattia cronica per obiettivi di lungo termine presenta una significativa peculiarità: l'assenza di indicatori di efficacia oggettivi determina il coinvolgimento del paziente.

L'obiettivo della terapia è infatti il "controllo dell'asma" che si compone di: sollievo dai sintomi indotto dalla terapia (inteso come riduzione dei sintomi giornalieri, dei risvegli notturni, delle limitazioni all'attività fisica, della riduzione dell'uso di farmaco al bisogno) e riduzione del rischio delle riacutizzazioni e del remodeling bronchiale (Figura 1) ¹.

Questo obiettivo è stato proposto alla luce dei risultati dello studio GOAL, condotto su oltre 3000 pazienti seguiti per un anno con terapia topica continuativa (Figura 2) ².

Poiché la riduzione del rischio di riacutizzazioni, è, in parte, funzione del sollievo stabile dei sintomi, quest'ultimo aspetto è contemporaneamente lo scopo della terapia e l'indicatore della sua efficacia sugli effetti di lungo periodo. La riduzione dei sintomi percepita dal paziente (e monitorata dal medico) assume quindi un ruolo centrale nella gestione di lungo periodo dell'asma.

L'incompleta comprensione di questo scenario può minare l'aderenza alla terapia in vari modi: si va dalla sospensione della terapia appena raggiunto il sollievo dai sintomi, alla sospensione per timore degli effetti indesiderati, in particolare in una patologia spontaneamente attraversata da fasi di asintomaticità. La terapia stessa può essere fonte di ambiguità: la confusione tra l'indicatore di scarso controllo dell'asma (uso ricorrente del solo broncodilatatore a breve durata d'azione) con la terapia dell'asma (uso costante e regolare di farmaco antinfiammatorio con dosaggio aggiustato secondo il livello di controllo, eventualmente associato a broncodilatatore a lunga durata d'azione), può far ritenere "curata e controllata" l'asma con esiti disastrosi.

È ampiamente dimostrata l'importanza dell'educazione del paziente asmatico nel migliorare la comprensione della logica della terapia e l'aderenza alla stessa.

È stata ampiamente dimostrata l'importanza dell'educazione del paziente asmatico per migliorare la comprensione della logica della terapia e l'aderenza,

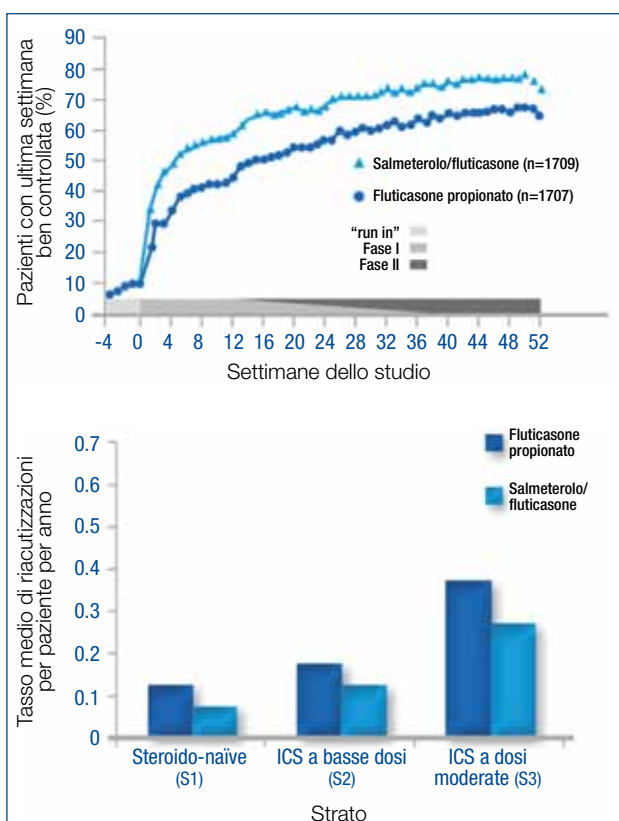


Figura 2. Lo sviluppo di broncodilatatori a lunga durata d'azione (LABA) ha indotto alla formulazione di associazioni precostituite tra questi farmaci e gli steroidi topici. Si è dimostrato che l'incremento del dosaggio dello steroide topico in funzione del livello di "controllo dei sintomi", sia nei pazienti in monoterapia steroidea sia in quelli trattati con l'associazione, consentiva di ottenere stabilmente il buon "controllo dei sintomi" in oltre il 70% dei pazienti trattati con l'associazione precostituita rispetto al 59% di quelli trattati con steroide inalatorio. Allo stabile controllo dei sintomi corrispondeva il livello di riduzione della frequenza delle riacutizzazioni asmatiche (riprodotta con il permesso dell'*American Thoracic Society*. Copyright© 2014 American Thoracic Society. Bateman ED, Homer AB, Bousquet J, et al. 2004. *Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study*. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:836-44²⁾).

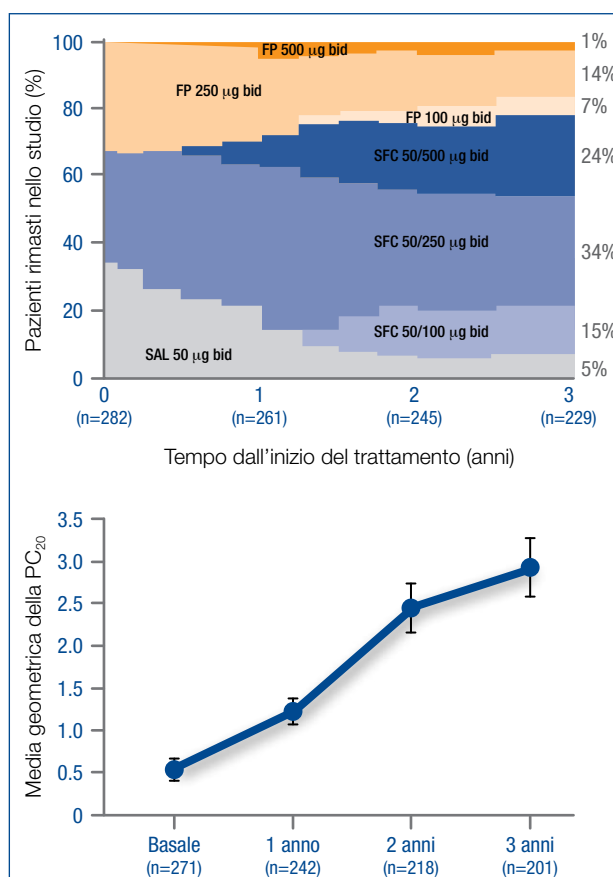


Figura 3. Studio clinico condotto in *real life* su quasi 300 pazienti che prevedeva controlli periodici finalizzati alla progressiva titolazione del dosaggio della terapia in funzione del "controllo dei sintomi", di eventuali riacutizzazioni e del monitoraggio della funzione respiratoria conferma che la terapia continuativa con l'associazione di steroide inalatorio e LABA era la modalità più efficace per ottenere e mantenere il miglior controllo dei sintomi con progressivo miglioramento anche del livello di iperreattività bronchiale aspecifica (riprodotta da Respiratory Medicine, 103, Lundbäck B, Rönmark E, Lindberg A, et al., *Asthma control over 3 years in a real-life study*, 348-55, Copyright© 2009, con il permesso di Elsevier⁵⁾).

ma è altrettanto ben noto che, nel contesto dell'attuale organizzazione sanitaria italiana, le possibilità di attuare professionalmente tale approccio siano modeste.

Non lasciare il paziente, da solo, a giudicare "il livello dei sintomi" diventa pertanto indispensabile; in effetti il controllo regolare presso il proprio medico curante è il più forte predittore di miglioramento dell'aderenza alla terapia^{3,4}. Uno studio che prevedeva controlli medici periodici con adeguamenti progressivi del dosaggio della terapia in funzione del controllo dei sintomi, protrattosi per 3 anni, ha confermato che il controllo dei sintomi si ottiene in oltre il 70% dei pazienti⁵ (Figura 3).

In un certo senso, nel contesto assistenziale italiano, il controllo medico regolare può rappresentare un surrogato dei programmi educazionali, valorizzando il

rapporto medico-paziente più che l'autonomia gestionale del paziente "educato" di matrice anglosassone. Tuttavia, se paziente e medico non ne colgono l'importanza, la visita di controllo rischia di essere un'occasione perduta per migliorare l'aderenza alla terapia.

La consulenza medica

La percezione dei sintomi è determinante per la richiesta di visita medica: il numero di visite mediche aumenta in funzione della gravità dell'asma e dello scarso controllo dei sintomi⁶, mentre le visite si diradano se le condizioni cliniche sono buone. Tuttavia, sia la percezione dei sintomi asmatici sia la percezione dell'effetto della terapia sono spesso inaffidabili per definire il controllo dell'asma e l'eventuale aggiustamento terapeutico.

È ben documentata l'esistenza di pazienti scarsamente percettori dei sintomi, che spesso non si curano perché non ne percepiscono la necessità, o al contrario il ruolo dell'ansia sull'amplificazione della percezione dei sintomi respiratori. Inoltre, sebbene la presenza di flogosi eosinofila bronchiale correli con la percezione dei sintomi e l'effetto della terapia steroidea correli con la percezione del miglioramento del "controllo dei sintomi" è stato dimostrato che gli asmatici in terapia tendono a sovrastimare il livello di controllo ⁷.

Tutto ciò implica che nel momento in cui il paziente accede alla consulenza specialistica e si avvia una terapia antiastmatica, la valutazione dei sintomi, attuata attraverso specifici questionari standardizzati, sia validata da dati obiettivi e riproducibili di funzione respiratoria e possibilmente di flogosi bronchiale.

Una volta accertato il livello di gravità dell'asma e il livello di attendibilità del paziente, frequenza ed intensità di approfondimento diagnostico delle visite successive devono tener conto del limitato livello di risorse disponibili.

Una periodicità di visite di controllo specialistico scandita da criteri puramente cronologici (es. controllo ogni 3 mesi) appare inefficiente in una malattia come l'asma, in cui sono presenti fenotipi di gravità differenti ed il livello del controllo può essere influenzato da variabili ambientali (es. andamento delle esposizioni allergeniche o delle virosi respiratorie). La pianificazione delle consulenze deve pertanto tener conto di ciò, distinguendo il ruolo delle visite specialistiche e quelle presso il medico di famiglia.

Mentre la scansione delle visite specialistiche dovrebbe essere finalizzata alla valutazione obiettiva dell'andamento complessivo della malattia in funzione dei rischi probabilistici di lungo periodo (riacutizzazioni, declino del FEV₁, ecc.), la visita periodica dal medico di famiglia, dovrebbe rappresentare la sentinella avanzata del rapporto aderenza alla terapia/"controllo dell'asma".

Due recenti studi condotti in Italia suggeriscono che in questo ambito ci sono significativi margini di miglioramento.

Uno studio ha documentato che il 33,4% dei pazienti asmatici che si rivolgono al medico di famiglia per il semplice rinnovo della ricetta dell'abituale terapia, senza richiesta di visita, presenta un punteggio di ACT (*Asthma Control Test*), questionario utilizzato per valutare il livello di controllo dell'asma, indicativo di scarso controllo ⁸.

A fianco della scarsa percezione del livello di controllo da parte del paziente, un altro studio, condotto in Italia, rileva la scarsa conoscenza dello strumento ACT, soprattutto da parte del medico di famiglia: un quarto circa dei medici di famiglia segnala di non conoscere questo strumento e solo il 5% afferma di utilizzarlo molto spesso a fronte del 37% degli specialisti allergologi e pneumologi, che sostengono di impiegarlo molto frequentemente.

Ancor più inquietante appare un altro dato prodotto dallo stesso studio: a fronte del riconoscimento

dell'anamnesi come strumento importantissimo per il monitoraggio dell'asma, più della metà dei medici (generici e specialisti) coinvolti nella gestione del paziente asmatico indica nel lungo tempo di compilazione la principale causa di non utilizzo dell'ACT, sottolineando la scarsa comprensione del valore della misurazione periodica e standardizzata del livello di controllo, come indicatore di efficacia ed aderenza alla terapia ⁹.

In conclusione, la valorizzazione del periodico contatto paziente e medico di famiglia rimane un problema aperto.

APP

La gestione efficace della cronicità rappresenta uno degli ostacoli maggiori della attuale medicina sia per la dimensione epidemiologica sia per la complessità intrinseca del coinvolgimento del paziente. In tal senso, le dinamiche che determinano la scarsa aderenza alla terapia dell'asma possono essere considerate un modello paradigmatico.

La gestione efficace della cronicità rappresenta uno degli ostacoli maggiori della attuale medicina sia per la dimensione epidemiologica sia per la complessità intrinseca del coinvolgimento del paziente.

La sempre più pervasiva presenza dell'informatica nella vita quotidiana comincia a fornire strumenti che potrebbero, almeno in parte, intervenire su questa situazione. Le APP degli smartphone potrebbero essere uno dei momenti chiave di questa evoluzione.

Sono attualmente disponibili lavori scientifici su 3673 APP che intervengono in vari modi sul rapporto medico paziente fornendo supporti di varia natura nella gestione delle più comuni patologie croniche. L'asma è al terzo posto dopo diabete e depressione per numero di APP mediche che forniscono informazioni di varia natura, dal richiamo mnemonico sull'orario in cui effettuare la terapia, alle informazioni sul calendario pollinico, sulle norme di profilassi ambientale per allergeni, sulle modalità di somministrazione dei farmaci ed infine nel fornire strumenti per monitorare l'effetto della terapia con archiviazione seriale dei dati ^{10 11}.

Un ambito particolarmente interessante è rappresentato dalle APP che consentono di auto-valutare il livello di controllo dell'asma e di attivare la consulenza specialistica in funzione delle condizioni del paziente.

Un ambito particolarmente interessante è rappresentato dalle APP che consentono di auto-valutare il livello di controllo dell'asma e di attivare la consulenza specialistica in funzione delle condizioni del paziente.

Diversi strumenti sono disponibili ed essenzialmente consentono il monitoraggio ripetuto del “controllo” attraverso brevi questionari standardizzati che segnalano il suo eventuale deterioramento, suggerendo la visita presso il medico di famiglia al fine di migliorare il livello di terapia.

Una recente meta-analisi che ha preso in considerazione studi scientifici condotti con APP nella gestione delle affezioni croniche, pur evidenziando la modesta qualità degli studi, ha specificamente osservato che nell'asma questi ausili diminuiscono la frequenza degli accessi al pronto soccorso ed aumentano la frequenza delle visite presso il medico di famiglia ¹².

In questa fase nascente, svariati operatori forniscono APP sanitarie e la qualità di questi prodotti non è omogenea. Una meta-analisi ha evidenziato notevoli manchevolezze in una significativa quota di questi strumenti: si va da grossolani errori di calcolo dei parametri monitorizzati dall'APP (es. punteggio dei questionari) all'assenza di notizie sulla fonte da cui sono tratte informazioni sanitarie cruciali o al loro mancato aggiornamento. Sono inoltre riscontrabili problemi tecnici (es. improvvisa sospensione del flusso informativo), problemi di privacy (opacità sul trattamento dei dati) o di conflitto di interessi (opacità su sponsorizzazioni da parte dell'industria farmaceutica). Tutto ciò richiede una grande attenzione da parte del medico nella scelta delle APP ed una cer-

tificazione indipendente di enti *super partes* (es. società scientifiche) della qualità delle APP ¹⁰.

Pur con i suddetti limiti, la tumultuosa evoluzione del settore delle APP sanitarie fa prevedere che in un prossimo futuro saranno disponibili strumenti molto più sofisticati, che si configurino come “assistenti personali” del paziente su specifici problemi sanitari, determinando cambiamenti nel rapporto medico-paziente di portata analoga a quelli causati nel secolo scorso dall'introduzione di tecnologie come il telefono e l'automobile.

Yellow zone

In questo contesto si inserisce la APP “Yellow Zone” disponibile gratuitamente su Apple store e Google play che ha due funzioni principali, finalizzate a migliorare l'aderenza alla terapia dell'asma: un richiamo quotidiano, che rammenta al paziente di effettuare la terapia ed un richiamo mensile che consente di valutare il controllo dell'asma nell'ultimo mese. Quest'ultima funzione si avvale di un questionario comprendente alcune specifiche domande, definite dalle Linee Guida internazionali GINA, utili per autovalutare il “controllo dell'asma”.

L'affidabilità della metodologia di misurazione è certificata dal comitato di esperti LIBRA (Linee Guida

Valutazione del livello di controllo dell'asma

con questionario definito dalle Linee Guida GINA

**Paziente
non controllato**

Aumento del livello di terapia
fino al controllo (Step up) ⁽¹⁾

**Paziente
parzialmente
controllato**

Aumento del livello di terapia
per migliorare il controllo (Step up) ⁽¹⁾

**Paziente
controllato**

Se il controllo è mantenuto
da almeno 3 mesi provare a
ridurre il livello di terapia (Step down) ⁽¹⁾

Figura 4. Consigli forniti dall'applicazione “yellow zone” in relazione al livello di controllo riscontrato ¹.

Italiane per Rinite Asma e BPCO), che patrocina l'iniziativa.

Il risultato dell'autovalutazione si esprime con un semplice indicatore analogico: un semaforo, che associa il livello di controllo a classici 3 colori: verde, asma controllato; giallo, asma parzialmente controllato e rosso, asma non controllato (Figura 4).

Più che il livello di non controllo (generalmente ben identificabile dal paziente per presenza di sintomi significativi) è importante l'identificazione del livello di parziale controllo (giallo) perché rende il paziente consapevole dell'entità della sintomatologia che, indipendentemente dalla sua personale valutazione, richiede la consulenza medica per correggere un livello inadeguato di terapia.

Più che il livello di non controllo è importante l'identificazione del livello di parziale controllo (giallo) perché rende il paziente consapevole dell'entità della sintomatologia che, indipendentemente dalla sua personale valutazione, richiede la consulenza medica per correggere un livello inadeguato di terapia.

Se al momento della formulazione della diagnosi e prescrizione della terapia il medico verifica l'abilità del paziente nell'auto-misurazione del livello di controllo, verificando la corrispondenza tra quello documentabile oggettivamente nel corso della visita a quello suggerito dall'APP, si può ipotizzare, almeno per una quota rilevante di pazienti, un significativo progresso nella gestione dell'asma.

Infatti il monitoraggio del "controllo dell'asma", affidato finora unicamente alla percezione del singolo, si arricchisce di una misurazione obiettiva, semplice, standardizzata e ripetibile, che supporta il paziente nella valutazione di lungo periodo della sua asma e lo avverte di eventuali situazioni a rischio che necessitano di visita medica e rivalutazione della terapia.

Se ben impiegato, lo strumento in questione può rappresentare un contributo a rendere più efficiente il rapporto tra domanda ed offerta di servizi sanitari, valorizzando la visita di controllo del medico di famiglia e focalizzando l'attenzione di medico e paziente sul rapporto tra aderenza alla terapia e perdita di controllo.

Le APP sembrano particolarmente interessanti per l'ampia fascia di asmatici adolescenti o giovani adulti notoriamente poco inclini a curarsi ma molto sensibili alle novità veicolate dalle tecnologie informatiche e telematiche.

Uno strumento del genere sembra particolarmente interessante per l'ampia fascia di asmatici adolescenti

o giovani adulti notoriamente poco inclini a curarsi ma molto sensibili alle novità veicolate dalle tecnologie informatiche e telematiche.

Un recentissimo studio finalizzato a verificare se asmatici gestiti attraverso un tele-monitoraggio mediante smartphone ottenessero risultati clinici migliori rispetto alla tradizionale gestione "cartacea" che prevedeva un dettagliato piano d'azione scritto, ha in parte ridimensionato le aspettative. Non sono infatti state documentate differenze significative tra le due modalità, dimostrando la maggior importanza della disponibilità di corrette informazioni rispetto alle modalità con cui sono gestite¹³. Tuttavia, andrebbe considerato che nel mondo reale, un approccio più attraente per il paziente, come quello smartphone-assistito, potrebbe ovviare alla scarsa diffusione e/o attenzione che i piani d'azione cartacei riscuotono abitualmente tra medici e pazienti.

Conclusione

I dati sulla persistente elevata quota di scarso controllo dell'asma (oltre il 39% dei pazienti asmatici in Italia è parzialmente controllato)¹⁴ e sui proibitivi costi sanitari che ciò comporta, suggeriscono l'inadeguatezza all'attuale modalità di gestione dell'asma bronchiale^{15 16}.

Sebbene non siano ancora disponibili dati robusti sui vantaggi della gestione APP assistita del paziente asmatico¹⁷, alcune caratteristiche delle APP degli smartphone, in particolare la possibilità di costante aggiornamento delle informazioni, l'accesso immediato a monitoraggi prolungati di indicatori chiave della patologia, la possibilità di un certo livello di interattività, la ubiquitarità al seguito del paziente, sembrano suggerire un potenziale significativo per superare i problemi tuttora irrisolti della scarsa aderenza alla terapia dell'asma.

L'APP "Yellow zone" è un primo esempio, tuttavia va considerata non come strumento di delega all'auto-gestione dell'asma, ma come strumento di valorizzazione delle visite periodiche di valutazione del paziente asmatico.

L'APP "Yellow zone" si configura come un primo esempio in tal senso, tuttavia è necessaria una grande attenzione da parte del medico per posizionarla adeguatamente nel contesto del rapporto col paziente, non come strumento di delega all'auto-gestione dell'asma, ma come strumento di valorizzazione delle visite periodiche di valutazione del paziente asmatico.

In conclusione una buona aderenza alla terapia, così come una buona gestione dell'asma, richiedono lo sviluppo di "un'alleanza terapeutica" medico-paziente, di cui l'APP "Yellow zone" potrebbe essere un facilitatore.

Bibliografia

- ¹ Progetto LIBRA. *Global INitiative for Asthma (GINA) - Aggiornamento 2013*. Disponibile sul sito: URL: <http://www.ginasma.it>
- ² Bateman ED, Homer AB, Bousquet J, et al. for the GOAL Investigators Group. *Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study*. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:836-44.
- ³ Corsico AG, Cazzoletti L, de Marco R, et al. *Factors affecting adherence to asthma treatment in an international cohort of young and middle-aged adults*. Respir Med 2007;101:1363-7.
- ⁴ Lundbäck B, Dahl R. *Assessment of asthma control and its impact on optimal treatment strategy*. Allergy 2007;62:611-9.
- ⁵ Lundbäck B, Rönmark E, Lindberg A, et al. *Asthma control over 3 years in a real-life study*. Respir Med 2009;103:348-55.
- ⁶ Antonicelli L, Bucca C, Neri M, et al. *Asthma severity and medical resource utilisation*. Eur Respir J 2004;23:723-9.
- ⁷ Tillie-Leblond I, Montani D, Crestani B, et al. *Relation between inflammation and symptoms in asthma*. Allergy 2009;64:354-67.
- ⁸ Bettoncelli G, Magnoni MS, Tosatto R, et al. *Il controllo dell'asma nei pazienti afferenti allo studio del medico di medicina generale. Lo studio ACTIS*. Riv Soc It Medicina Generale 2010;5:28-36.
- ⁹ Antonicelli L, Magnoni MS, Rizzi A. *Medico di medicina generale e specialisti: opinioni a confronto su identificazione, diagnosi e monitoraggio del paziente asmatico in Italia*. Rass Patol App Respir 2013;28(Suppl 1):3-8.
- ¹⁰ Huckvale K, Car M, Morrison C, et al. *Apps for asthma self-management: a systematic assessment of content and tools*. BMC Med 2012;10:144.
- ¹¹ Martínez-Pérez B, de la Torre-Díez I, López-Coronado M. *Mobile health applications for the most prevalent conditions by the World Health Organization: review and analysis*. J Med Internet Res 2013;15:e120.
- ¹² de Jongh T, Gurol-Urganci I, Vodopivec-Jamsek V, et al. *Mobile phone messaging for facilitating self-management of long-term illnesses*. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD007459.
- ¹³ Ryan D, Price D, Musgrave SD, et al. *Clinical and cost effectiveness of mobile phone supported self monitoring of asthma: multicentre randomised controlled trial*. BMJ 2012;344:e1756.
- ¹⁴ Corrado A, Renda T, Polese G, et al. *Assessment of asthma control: The SERENA study*. Respir Med 2013;107:1659-66.
- ¹⁵ Antonicelli L. *Terapia dell'asma bronchiale: tra efficacia negli studi clinici ed efficienza nel mondo reale*. Rass Patol App Respir 2013;28:5-9.
- ¹⁶ Accordini S, Corsico AG, Braggion M, et al. *The cost of persistent asthma in Europe: an international population-based study in adults*. Int Arch Allergy Immunol 2013;160:93-101.
- ¹⁷ Marcano Belisario JS, Huckvale K, Greenfield G, et al. *Smartphone and tablet self management apps for asthma*. Cochrane Database Syst Rev 2013;11:CD010013.

L'Autore dichiara di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.