



Bronchiectasie e Linee Guida ERS 2025: cosa serve davvero al Medico di Medicina Generale

Bronchiectasis and the ERS 2025 Guidelines: what does the general practitioner really need?

Mariaelda Longo, Andrea Alunni, Francesco Freddo
SIMG macroarea cronicità

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Bronchiectasie e Linee Guida ERS 2025: cosa serve davvero al Medico di Medicina Generale
33 (01):16-19.

© Copyright by Società Italiana dei Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Le bronchiectasie sono una condizione respiratoria cronica caratterizzata da dilatazione irreversibile dei bronchi, infiammazione cronica ed infezioni ricorrenti. Le Linee Guida dell'European Respiratory Society (ERS) 2025 ne ridefiniscono la gestione in senso più personalizzato e orientato alla prevenzione delle esacerbazioni, sottolineando il ruolo chiave della Medicina Generale^{1,2}.

I dati epidemiologici più recenti, provenienti dai grandi registri internazionali come l'EMBARC europeo e il Registro Statunitense, dipingono uno scenario in evoluzione: la prevalenza è in netto aumento, in particolare nella popolazione over 65 e nel sesso femminile³.

Per il MMG, la sfida è duplice e cruciale: da un lato, intercettare precocemente i casi sospetti che spesso si celano dietro diagnosi generiche di "bronchite cronica"; dall'altro, gestire una cronicità complessa che richiede un approccio olistico e personalizzato, ben oltre la semplice prescrizione antibiotica.

Le nuove linee guida ribadiscono il concetto del "vicious vortex" (Figura 1), nel quale alterata clearance mucociliare, ristagno di secrezioni, infezione, infiammazione neutrofila o eosinofila e danno strutturale si alimentano reciprocamente, determinando progressione della malattia e peggioramento della qualità di vita^{1,2}.

Rompere questo vortice richiede interventi mirati su ciascuno di questi componenti. Inoltre, recenti studi hanno evidenziato l'esistenza di endotipi specifici: mentre l'infiammazione neutrofila è predominante, circa il 20-25% dei pazienti presenta un'infiammazione di tipo 2 (eosinofila), aprendo la strada a terapie biologiche mirate simili a quelle utilizzate nell'asma grave¹.

DAL SOSPETTO ALLA DIAGNOSI

Il sospetto di bronchiectasie deve emergere in presenza di:

- tosse cronica produttiva quotidiana,
- espettorato purulento,
- ≥2 riacutizzazioni l'anno,
- infezioni respiratorie ricorrenti non spiegate,

- precedente isolamento di *Pseudomonas aeruginosa* o micobatteri non tubercolari (NTM)¹⁻⁴.

La conferma diagnostica richiede HRCT, ma il MMG può avviare gran parte degli accertamenti preliminari (Tabella 1).

La HRCT rimane il gold standard diagnostico. Consente di documentare:

- dilatazione bronchiale irreversibile;
 - ispessimento di parete;
 - "tree-in-bud", tappi mucosi, pattern di mosaic perfusion.
- Le linee guida non raccomandano HRCT seriali di follow-up, se non in caso di peggioramento significativo o prima di eventuali valutazioni chirurgiche^{1,2}.

La spirometria va eseguita alla diagnosi e ripetuta annualmente nei pazienti stabili, ogni 6-12 mesi nei moderati e ogni 3-6 mesi nei casi severi o dopo esacerbazioni importanti^{2-4,6}.

Il Bronchiectasis Severity Index (BSI) è un indice multidimensionale per predire mortalità, esacerbazioni e ricoveri⁵. ERS 2025 suggerisce di calcolare il BSI alla diagnosi e rivalutarlo in caso di peggioramento o incremento delle esacerbazioni (Tabella 2)¹. Il punteggio totale da 0 a 26 consente di stratificare i pazienti:

- **Rischio basso** (0-4 punti): rischio più basso di mortalità e ricoveri.
- **Rischio moderato** (5-8 punti): rischio intermedio di esacerbazioni/ricoveri.
- **Rischio severo** (≥9 punti): alto rischio di eventi avversi e mortalità.

Il FEV₁ non è l'unico marker di gravità, ma il declino nel tempo (es. ≥50-80 mL/anno) è un indicatore di progressione e di peggior prognosi^{2,3}. Le Linee Guida ERS non definiscono in modo rigido la frequenza delle spirometrie, ma concordano con le Linee Guida della *British Thoracic Society* (BTS) e con le review più recenti, sull'importanza di¹⁻⁴:

- eseguire una spirometria alla diagnosi (per definire ostruzione, severità e baseline);
- ripeterla periodicamente per monitorare declino e risposta alle terapie, in base alla classe di rischio.

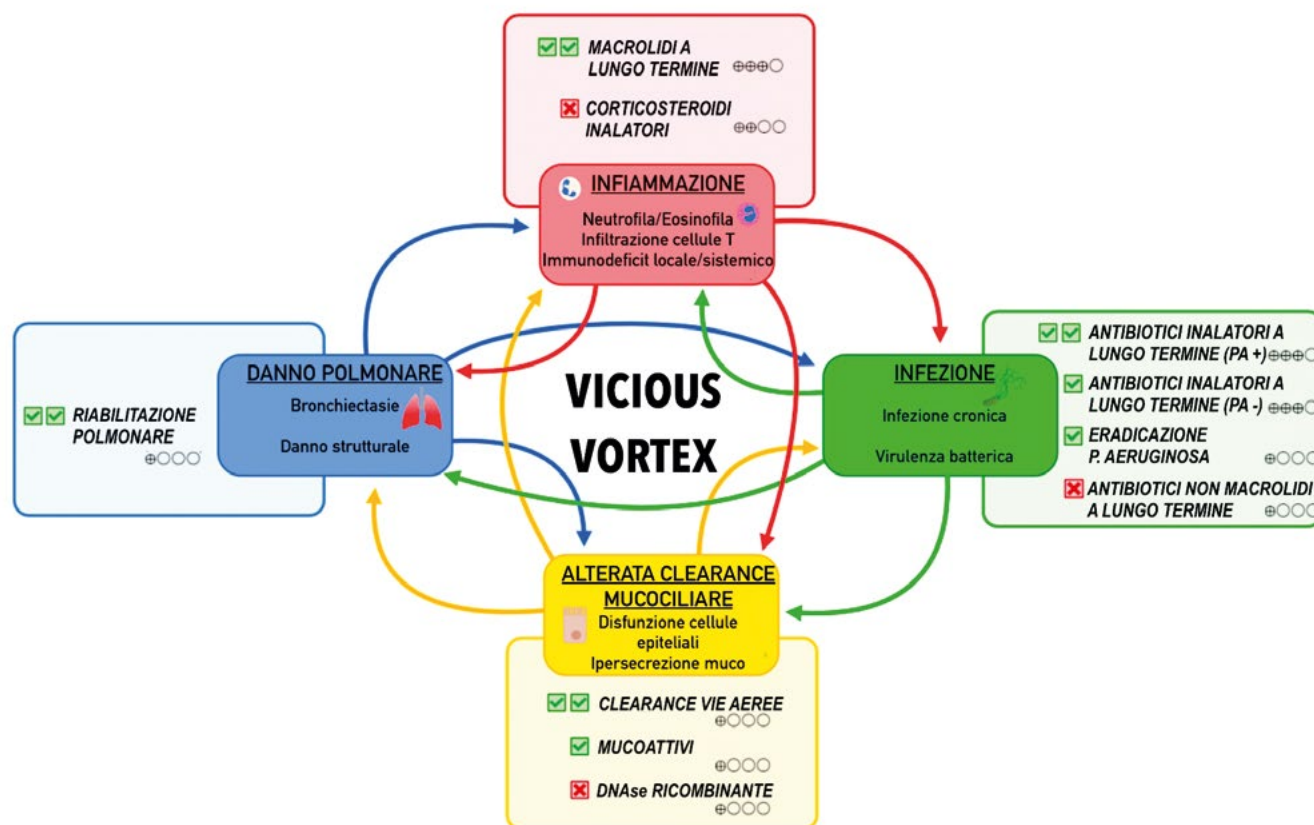


Figura 1 - Il Vicious Vortex. Verde = raccomandato (✓✓ forte, ✓ condizionale); Rosso = non raccomandato (✗ condizionale). Livello evidenza: ⊕ molto basso, ⊕⊕ basso, ⊕⊕⊕ moderato, ⊕⊕⊕⊕ alto. [Modificato ERS 2025]

TERAPIA: I PILASTRI DELLA GESTIONE ATTUALE

Il concetto di "Treatable Traits" (Caratteristiche Trattabili) ha rivoluzionato l'approccio alla gestione. Non si tratta solo di curare i bronchi, ma di gestire il paziente nella sua complessità.

Le comorbidità giocano un ruolo determinante nella prognosi e nella qualità della vita. Dati recenti mostrano che la rinosinusite cronica colpisce circa il 18-20% dei pazienti, contribuendo alla discesa di patogeni dalle vie aeree superiori a quelle inferiori¹⁰.

La malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) è presente fino al 43% dei casi e può causare micro-aspirazioni che infiammano ulteriormente l'albero bronchiale¹⁰.

Non meno importante è l'aspetto psicologico: ansia e depressione affliggono circa 1 paziente su 6, riducendo l'aderenza alle terapie inalatorie e fisiche¹⁰. Il compito del MMG è identificare attivamente queste condizioni e trattarle: il controllo delle comorbidità si traduce direttamente in un miglior controllo della patologia respiratoria.

Le *airway clearance techniques* (ACT) sono fondamentali e ricevono una forte raccomandazione ERS¹⁻⁴. Ogni paziente dovrebbe essere istruito da un fisioterapista dedicato e monitorato nel tempo dal MMG. I farmaci mucoattivi si utilizzano quando l'ACT non è sufficiente o quando il muco è particolarmente denso:

- **Soluzione salina ipertonica 6-7%:** 1-2 volte/die nebulizzata, prima dell'ACT, migliora la fluidificazione;
- **Mannitolo inalato:** 400 mg BID, indicato in selezionati pazienti con sintomi persistenti;

- **N-acetilcisteina (NAC):** 600 mg 2-3 volte/die per os: sebbene evidenze moderate, tuttavia utile per ridurre viscosità e facilitare l'espettorazione con beneficio clinico nei pazienti con secrezioni abbondanti o componenti bronchitiche^{3,6};
- **rhDNAse (recombinant human DNAse)** enzima inalatorio che degrada il DNA extracellulare presente nel muco, rendendolo meno denso: controindicata (peggiore FEV₁) nelle bronchiectasie non dovute a Fibrosi Cistica¹⁻⁴.

ERS 2025 conferma una forte raccomandazione per la terapia a lungo termine con macrolidi nei pazienti ad alto rischio di future esacerbazioni (≥2 esacerbazioni/anno oppure 1 esacerbazione severa, oppure episodi che richiedono ospedalizzazione)¹. Prima dell'inizio è obbligatorio escludere NTM, poiché i macrolidi in monoterapia selezionano resistenze e rendono molto difficile il trattamento di queste infezioni^{1,8}. Oltre ciò è indispensabile eseguire ECG (QTc), esami di funzionalità epatica, valutare interazioni farmacologiche e possibili effetti otologici (tinnito, ipoacusia, disfunzione vestibolare)^{1,2,7-8}.

I regimi consigliati sono:

- **Azitromicina** 250 mg/die oppure 500 mg tre volte/settimana
- **Eritromicina** 400-500 mg BID
- **Clarithromicina** 250 mg 1-2 volte/die

Durata: 12 mesi, con rivalutazione a 6-12 mesi^{1,7}.

Alternative in caso di allergia sono limitate; in casi selezionati può essere usata **doxiciclina** 100 mg BID, ma non esiste una vera alternativa equivalente ai macrolidi⁶.

Tabella 1 - Esami di base raccomandati nelle bronchiectasie e motivazione clinica

ESAME	UTILITÀ CLINICA
Emocromo completo	Identifica eosinofilia e/o neutrofilia
Elettroforesi siero-proteica	Valuta gammopatie e ipogammaglobulinemie trattabili
Dosaggio IgE totali + IgE/IgG anti <i>Aspergillus fumigatus</i>	Diagnosi di ABPA (aspergillosi broncopulmonare allergica), condizione trattabile.
Dosaggio immunoglobuline (IgG, IgA, IgM)	Screening di immunodeficienze primitive/secondarie.
Espettorato per coltura + antibiogramma	Identificazione di patogeni, in particolare <i>P. aeruginosa</i> .
Ricerca NTM [†] (3 espettorati mattutini con richiesta "coltura NTM")	Obbligatorio escludere NTM prima dei macrolidi, in quanto in monoterapia selezionano resistenze e peggiorano la prognosi dei pazienti con NTM. [1,8]

NTM: Micobatteri non tubercolari

Gli **ICS** (*inhaled corticosteroids*) non sono raccomandati nelle bronchiectasie in assenza di asma o BPCO, e il loro abuso aumenta il rischio di infezioni. I **corticosteroidi sistemici** sono indicati solo in situazioni come ABPA non controllata¹⁻⁴.

Riacutizzazioni

Una riacutizzazione è definita come un peggioramento acuto di uno o più sintomi respiratori (tosse, volume/purulenza dell'espettorato, dispnea, emottisi, affaticamento, malessere) 1-4. ERS raccomanda un ciclo di antibioticoterapia per 14 giorni nella maggior parte dei casi^{2,7}.

La terapia deve essere guidata da coltura dell'espettorato con antibiogramma, quando possibile, considerando anche la storia microbiologica del paziente. Se non disponibili, si avvia terapia empirica e si corregge alla ricezione dei risultati.

In assenza di *P. aeruginosa* le principali opzioni terapeutiche prevedono²:

- Amoxicillina-clavulanato 875/125 mg ogni 8-12h
- Levofloxacina o Moxifloxacina 500 mg/die o 400 mg/die (in caso di allergia/resistenza alle penicilline)

In presenza di *P. aeruginosa*, infezione associata a maggiore gravità, più ricoveri e peggior prognosi^{2,4,7}, la terapia, in caso di primo isolamento, prevede il tentativo di eradicazione con ciprofloxacina orale 500-750 mg BID per 14 giorni^{2,6,7}. Nella colonizzazione cronica, invece, vi è indicazione ad antibiotici inalatori (*colistina*, *tobramicina*, *ciprofloxacina*), di pertinenza specialistica^{1,2}.

Le nuove frontiere terapeutiche

La ricerca farmacologica sta vivendo un momento di grande fermento, focalizzandosi sull'interruzione della cascata infiammatoria neutrofila. Una delle molecole più promettenti è il **Brensocatib**, un inibitore orale reversibile della *Dipeptidil Peptidasi-1* (DPP-1), un enzima attivatore delle serina-proteasi all'interno dei neutrofili, inclusa l'elastasi neutrofila, che causa il danno tissutale polmonare.

I dati dello studio ASPEN di fase 3, che ha arruolato oltre 1700 pazienti, hanno confermato che il trattamento con Brensocatib riduce significativamente il tasso annualizzato di riacutizzazioni

(del 21% con dose da 10mg e del 19% con 25mg)⁴. Agendo a monte dell'infiammazione, potrebbe rappresentare il primo trattamento specifico per le bronchiectasie, segnando un cambio di paradigma epocale. Parallelamente, la ricerca sugli antibiotici inalatori prosegue. Sebbene studi come il PROMIS (colistimetato inalatorio) abbiano dato risultati contrastanti a causa dell'impatto della pandemia COVID-19 sui tassi di riacutizzazione, metanalisi recenti confermano che questi farmaci riducono la frequenza delle riacutizzazioni gravi e migliorano la qualità della vita nei pazienti con infezione cronica da *P. aeruginosa*¹¹.

CONCLUSIONI

Le Linee Guida ERS 2025 confermano che le bronchiectasie non sono più una patologia "di nicchia", ma una condizione cronica frequente e complessa, che richiede un modello di cura condiviso tra Medicina Generale e specialistica. Compiti del MMG sono:

- ipotizzare la presenza di bronchiectasie davanti a tosse cronica produttiva ed esacerbazioni ricorrenti;
- avviare i test di base (**Tabella 1**) e richiedere HRCT quando indicato;
- usare strumenti di stratificazione del rischio (BSI, storia di esacerbazioni, FEV₁) per modulare follow-up e intensità terapeutica;
- valorizzare ACT e farmaci mucoattivi come pilastri del trattamento quotidiano;
- considerare macrolidi a lungo termine nei pazienti ad alto rischio, in collaborazione con lo pneumologo;
- gestire prontamente le riacutizzazioni con antibiotici per 14 giorni guidati da coltura quando possibile;
- identificazione e trattamento dei *treatable traits*.

Un approccio strutturato, condiviso e pragmatico permette al MMG di migliorare la gestione, la qualità della vita e pertanto la prognosi dei pazienti con bronchiectasie¹⁻⁹.

Bibliografia

1. Chalmers JD, et al. ERS clinical practice guideline for the management of bronchiectasis in adults - 2025 update. *Eur Respir J* 2025.

2. Polverino E, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J* 2017;50:1700629.

3. Choi H, et al. Bronchiectasis management in adults: state of the art and future directions *Eur Respir J* 2024;63: 2400518

4. Hill AT, et al. BTS Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax* 2019;74(Suppl 1):1-69.

5. Chalmers JD, et al. The Bronchiectasis Severity Index. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:576-85.

6. Aliberti S, et al. Criteria and management of exacerbations in bronchiectasis. *Eur Respir J* 2016;47:28-35.

7. Wong C, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in bronchiectasis. *Lancet* 2012;380:660-67.

8. Daley CL, et al. Treatment of NTM pulmonary disease. *Eur Respir J* 2020;56:2000535.

9. Johnson E, et al. Bronchiectasis pathophysiology and treatment goals. *Eur Respir Rev* 2024;33:230234.

10. Cicchetti M, et al. Prevalence and types of treatable traits in bronchiectasis: a multicentre, cross-sectional study. *Eur Respir J* 2025;11:00670-2025.

11. Haworth CS, et al. Inhaled colistimethate sodium in patients with bronchiectasis and *Pseudomonas aeruginosa* infection: results of PROMIS-I and PROMIS-II, two randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trials assessing safety and efficacy over 12 months. *Lancet Respir Med* 2024;12:787-98

Tabella 2 - BSI (Bronchiectasis Severity Index)

Variabile	Categoria	Punti
Età (anni)	<50 / 50-69 / 70-79 / ≥80	0 / 2 / 4 / 6
BMI (kg/m ²)	≥18,5 / <18,5	0 / 2
FEV ₁ (% predetto)	≥80 / 50-79 / 30-49 / <30	0 / 1 / 2 / 3
Ricovero respiratorio 2 anni	No / Sì	0 / 5
Esacerbazioni anno	0-2 / ≥3	0 / 2
Dispnea mMRC [†]	0-3 / 4 / 5	0 / 2 / 3
<i>P. aeruginosa</i> cronico	No / Sì	0 / 3
Altri patogeni cronici	No / Sì	0 / 1
Estensione radiologica	1-2 lobi / ≥3 lobi o cistica	0 / 1

mMRC = modified Medical Research Council

Tabella 3 - Stratificazione del rischio e proposta follow-up in Medicina Generale¹⁻⁶

CLASSE	CRITERI PRINCIPALI*	FOLLOW-UP MMG	QUANDO COINVOLGERE LO SPECIALISTA
Basso rischio	BSI 0-4, FEV ₁ ≥50%, <2 esacerbazioni/anno	Visita annuale; spirometria periodica; rinforzo ACT [†]	Sospetto eziologico complesso
Moderato rischio	BSI 5-8, FEV ₁ 30-49%, 1-2 esacerbazioni/anno	Visita ogni 3-6 mesi; spirometria 6-12 mesi	Valutazione per macrolidi, ACT [†] avanzate, riabilitazione
Alto rischio	BSI ≥9, FEV ₁ <30%, ≥2 esacerbazioni/anno o ricoveri, declino rapido	Visita ogni 3 mesi; spirometria 3-6 mesi	Antibiotici inalatori, gestione <i>P. aeruginosa</i> /NTM, terapie avanzate

*Criteri indicativi: da integrare con il giudizio clinico e la situazione del singolo paziente. ACT = airway clearance techniques