



Global

INitiative for

Asthma



Linee-Guida Italiane – Aggiornamento 2005



Aggiornamento del Progetto Asma Italia 2005

Coordinatore: PL Paggiaro

**Responsabili Sezioni per l'aggiornamento delle Linee Guida
GINA:**

- | | |
|---------------------------------|--|
| • I Cerveri, A Corsico | Epidemiologia |
| • G D'Amato, G Liccardi | Fattori di rischio |
| • C Mapp | Patogenesi |
| • PL Paggiaro, FL Dente | Trattamento farmacologico |
| • G Piacentini, FM DeBenedictis | |
| GA Rossi, E Baraldi | Asma in Pediatria |
| • MP Foschino | Educazione |
| • S Amaducci | Somministrazione dei farmaci inalatori |
| • G. Infantino | Ruolo del MMG |



Struttura del Progetto Mondiale Asma Italia

Progetto promosso dalle Società Scientifiche

Fondazione UIP

Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO)

Società Italiana di Medicina Respiratoria (SIMER)

Federazione Italiana contro le Malattie Polmonari Sociali e la Tuberculosis (FIMPST)

Con invito esteso a

Federazione Italiana dei Medici di Medicina Generale (FIMMG)

Società Italiana di Medicina Generale (SIMG)

Società Nazionale di Aggiornamento Medico Interdisciplinare (SNAMID)

Società Italiana di Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI)

Associazione Italiana di Allergologi Ospedalieri (AAITO)

Società Italiana di Allergologia ed Immunologia Clinica (SIAIC)

Società Italiana di Immunologia e Immunopatologia Clinica (SIIC)

Società Italiana di Medicina Respiratoria in età Geriatrica (SIMREG)

Associazione Italiana Medici di Famiglia (AIMEF)

Federasma



Rapporto del Gruppo di Lavoro del GINA e Progetto Mondiale Asma

Sviluppato dal Gruppo di Lavoro formato in collaborazione con l'Istituto Statunitense per le Malattie Polmonari, Cardiache e del Sangue (NHLBI), l'Istituto di Sanità Nazionale **Americano** (NHI) e l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)

- Basato sull'evidenza
- Strutturato per l'applicazione pratica
 - Diagnosi
 - Trattamento
 - Prevenzione
- Adattato alla realtà Italiana
- **Validato dall'esperienza**



Rapporto del Gruppo di Lavoro del GINA

Categoria di evidenza

A

B

C

D

Fonti di evidenza

Studi clinici randomizzati
Grande numero di dati

Studi clinici randomizzati
Piccolo numero di dati

Studi non randomizzati
Studi osservazionali

Giudizio di un gruppo di esperti



Rapporto del Gruppo di Lavoro del GINA



Argomenti:

- **Definizione**
- Epidemiologia ed impatto socio-economico dell'asma
- Fattori di rischio
- Patogenesi
- Diagnosi e Classificazione
- Educazione del paziente e somministrazione delle cure
- Programma di trattamento dell'asma in sei parti
- Raccomandazioni per la ricerca



Asma bronchiale: definizione (I)

L'asma bronchiale è una malattia cronica delle vie aeree caratterizzata da ostruzione bronchiale più o meno accessoriale solitamente reversibile spontaneamente o in seguito alla terapia, da iperreattività bronchiale e da un accelerato declino della funzionalità respiratoria che può evolvere in alcuni casi in una ostruzione irreversibile delle vie aeree.

Nella patogenesi di queste alterazioni partecipano numerosi meccanismi, in particolare infiltrazione di cellule infiammatorie, rilascio di mediatori e rimodellamento delle vie aeree.

Clinicamente, si manifesta con dispnea, respiro sibilante, tosse, senso di costrizione toracica, la cui intensità varia in rapporto alla entità della ostruzione bronchiale ed al grado della sua percezione da parte del paziente.



Asma bronchiale: definizione (II)

In sintesi, l'asma è una malattia infiammatoria cronica delle vie aeree caratterizzata da:

- Episodi ricorrenti di dispnea, respiro sibilante, tosse e senso di costrizione toracica
- Ostruzione bronchiale (di solito reversibile spontaneamente o dopo trattamento farmacologico)
- Iperreattività bronchiale
- Infiltrazione di cellule infiammatorie, rilascio di mediatori e rimodellamento strutturale delle vie aeree



Rapporto del Gruppo di Lavoro del GINA



Argomenti:

- Definizione
- **Epidemiologia ed impatto socio-economico dell'asma**
- Fattori di rischio
- Patogenesi
- Diagnosi e Classificazione
- Educazione del paziente e somministrazione delle cure
- Programma di trattamento dell'asma in sei parti
- Raccomandazioni per la ricerca

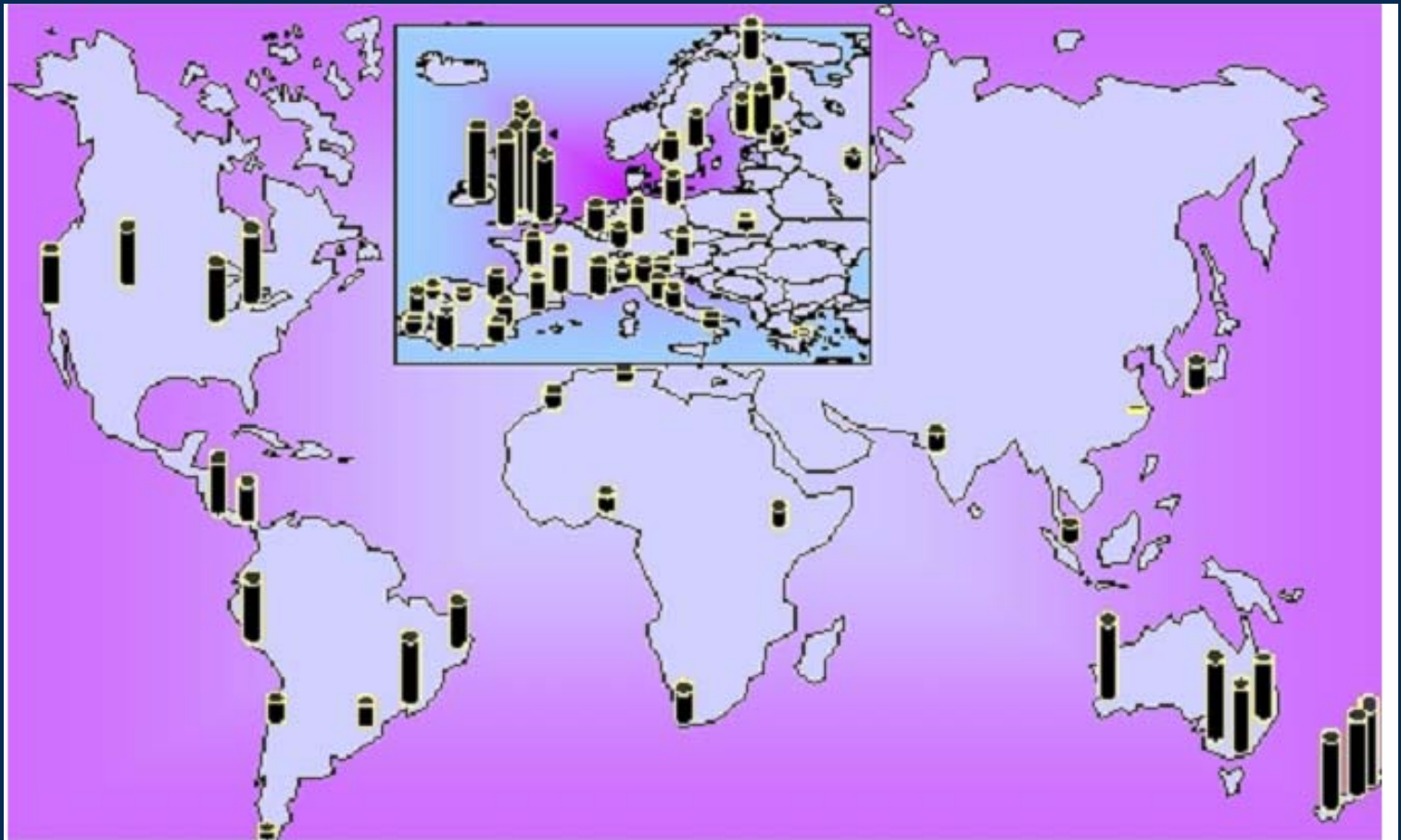


Epidemiologia dell'asma (I)

- L'asma è una delle patologie più diffuse al mondo
- L'asma è diffusa in tutti i paesi ma varia in modo considerevole da nazione a nazione e può mostrare variazioni anche all'interno della stessa nazione
- La variazione geografica è confermata anche dalla distribuzione dell'atopia e della reattività bronchiale
- La variazione geografica è simile per bambini e adulti
- In Italia la prevalenza di asma è più bassa rispetto a quella di molte altre nazioni, soprattutto dei paesi anglosassoni, sia nella popolazione infantile sia negli adulti

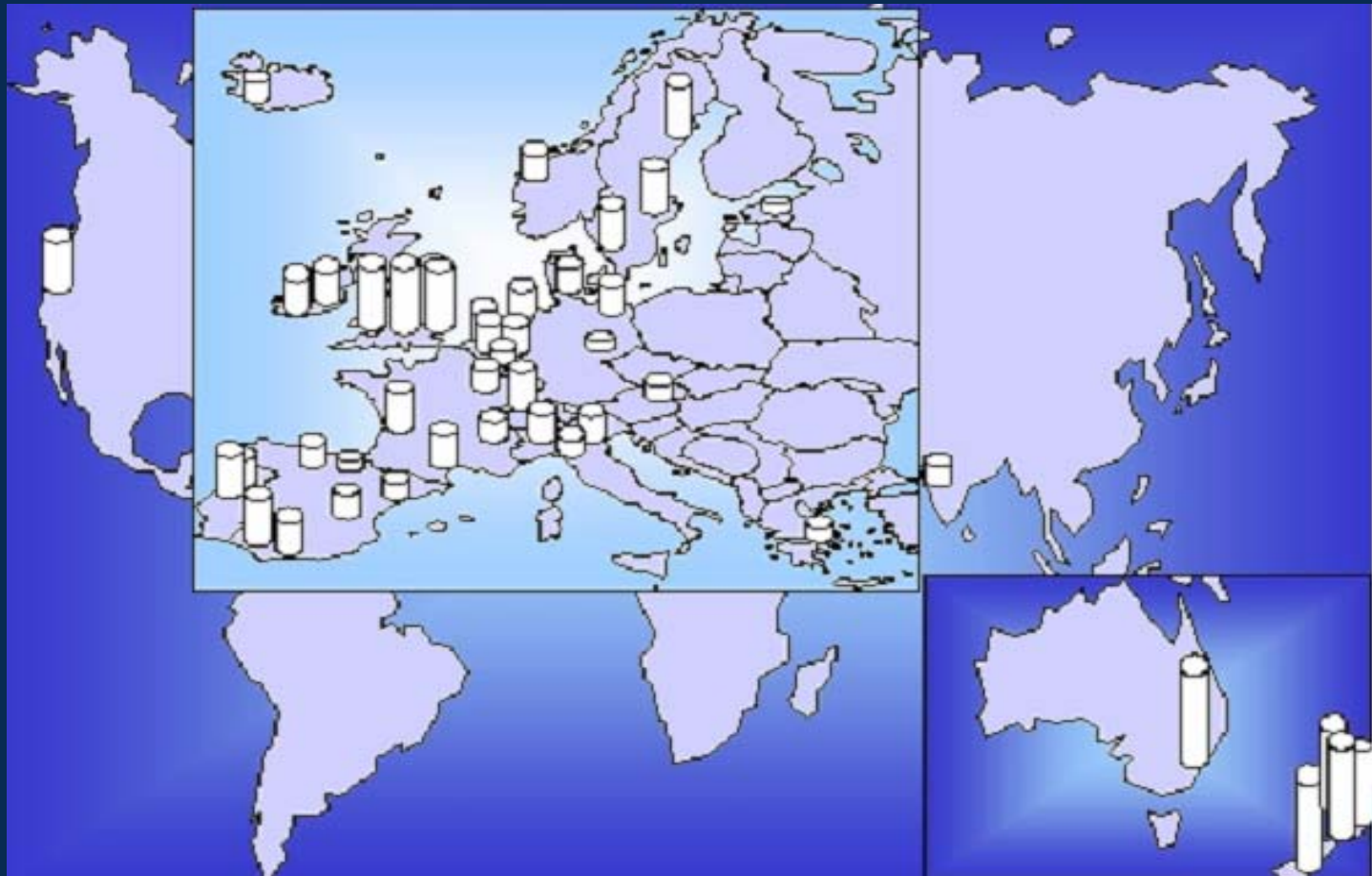


Distribuzione geografica della prevalenza del wheezing (popolazione di 13-14 anni)-



ISAAC – Eur Respir J 1998, 12, 315-335

Distribuzione geografica della prevalenza dell'asma in atto - ECRHS

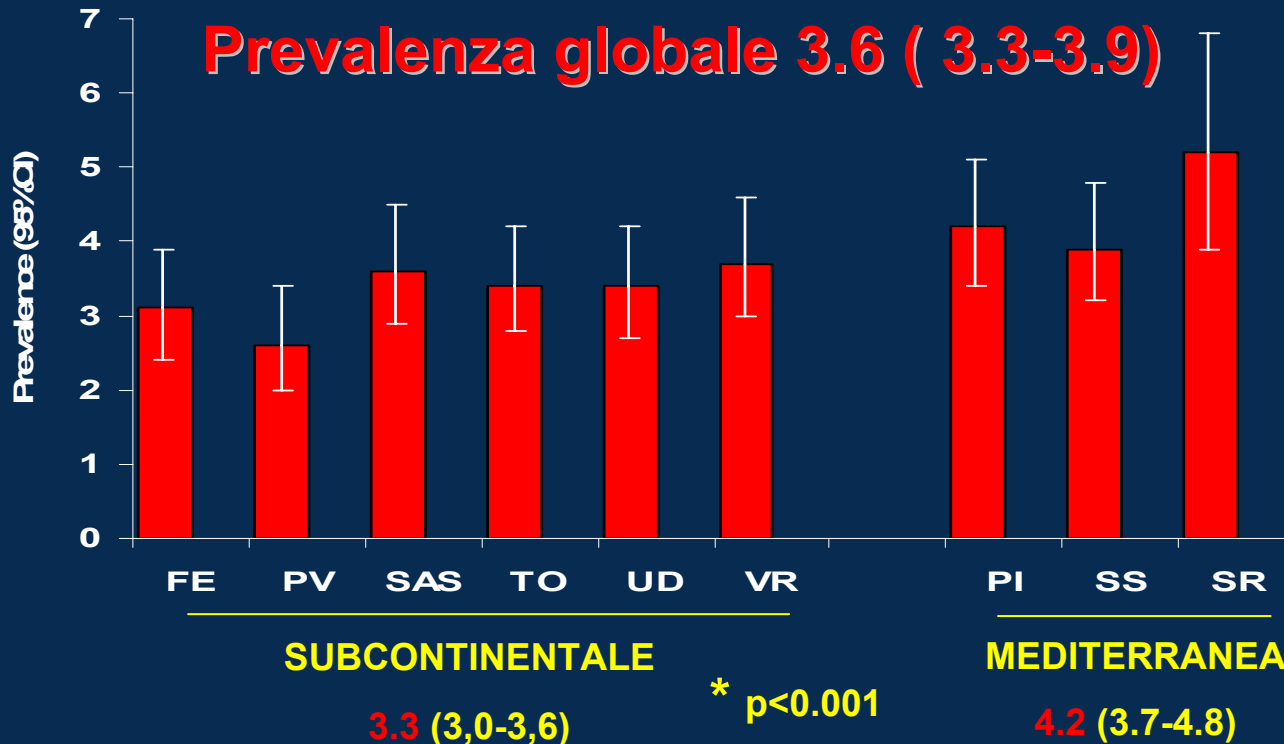




Prevalenza e intervalli di confidenza (95%) degli attacchi d'asma

Per centro e regioni climatiche
(Subcontinentale verso Mediterranea)

ISAYA 1998/00

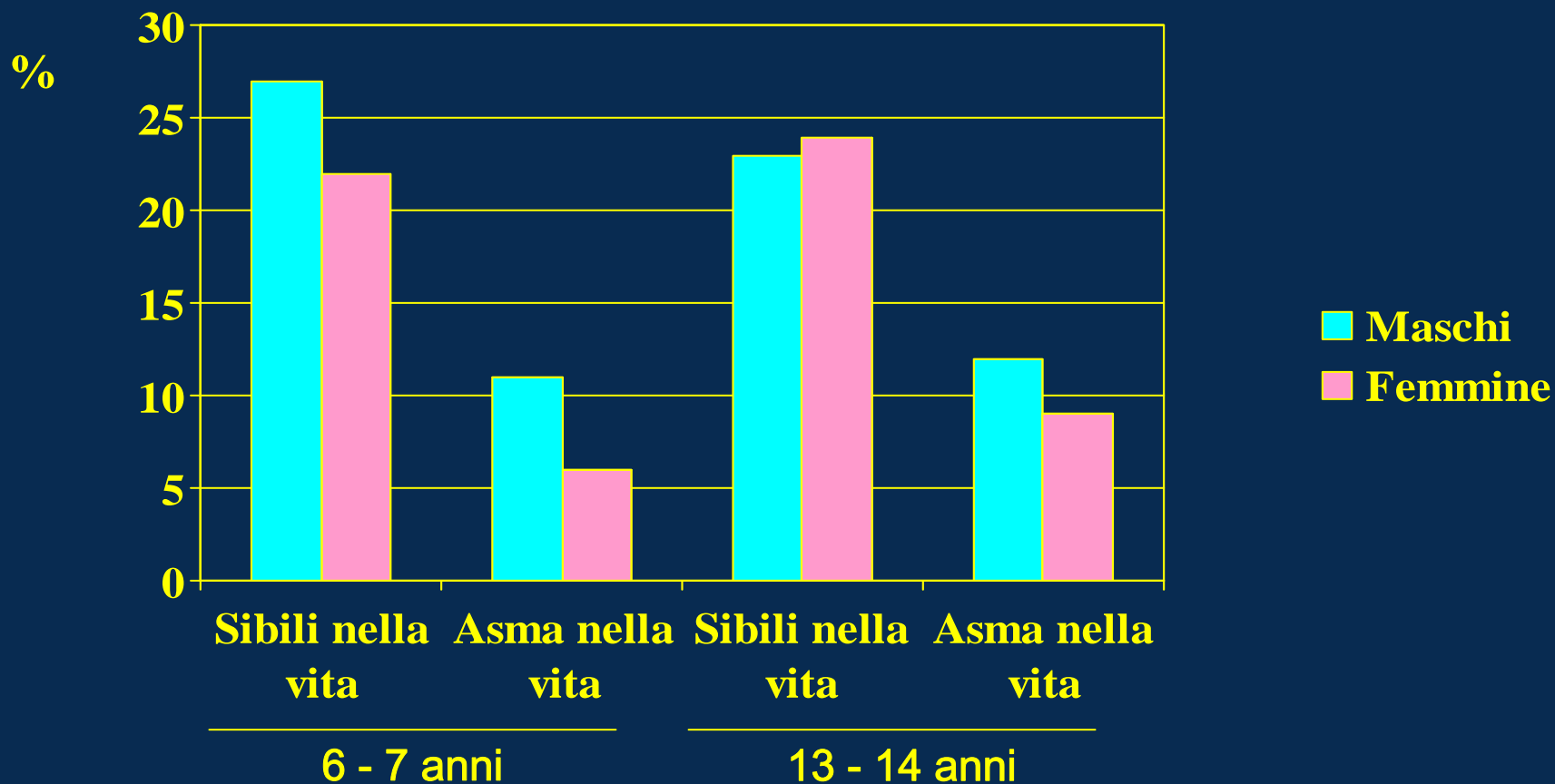


de Marco et al, Clin Exp Allergy 2002



Prevalenza di sibili e asma in bambini ed adolescenti italiani

Studio SIDRIA (1994-95)



SIDRIA Collaborative Group - Eur Respir J 1997; Eur Respir J 1999

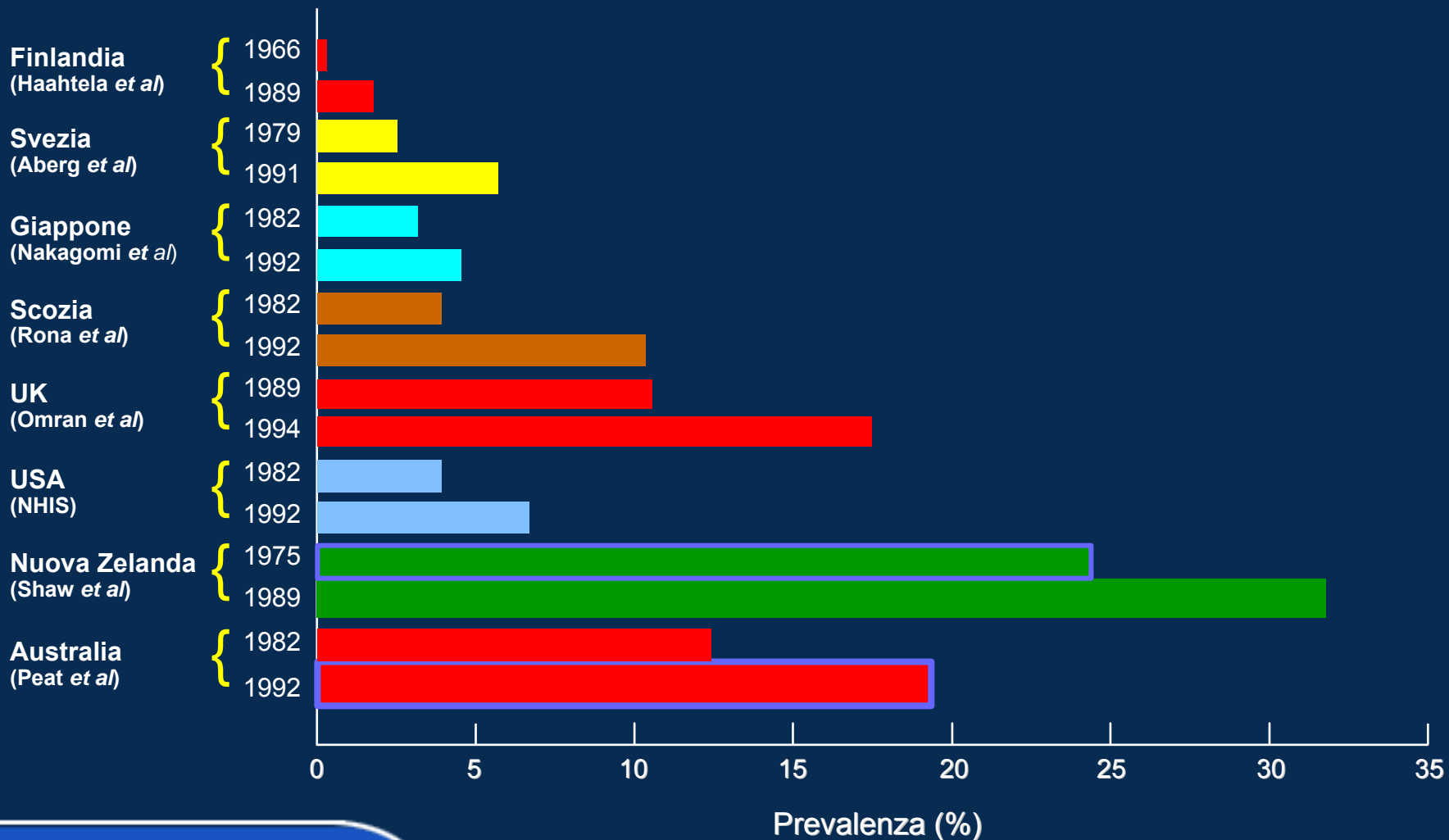


EPIDEMIOLOGIA DELL'ASMA (Dati attuali)

- Per 20 anni la prevalenza di asma è aumentata considerevolmente in molti Paesi, soprattutto nei bambini
- Negli ultimi anni il trend dell'asma negli adulti **non** è in ulteriore aumento in parecchie nazioni (Inghilterra, Italia, Svizzera, Australia, Messico)
- Ancora incerto il quadro negli Stati Uniti
- Trend in diminuzione nei bambini (Inghilterra, Australia)



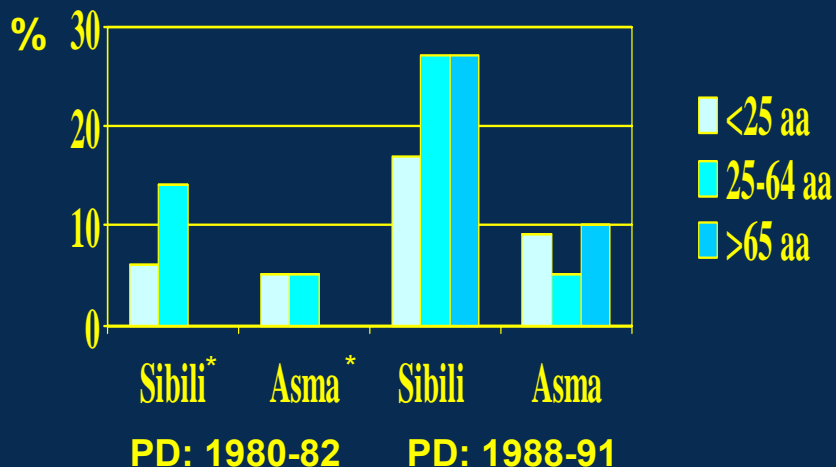
Aumento della prevalenza di asma in bambini/adolescenti



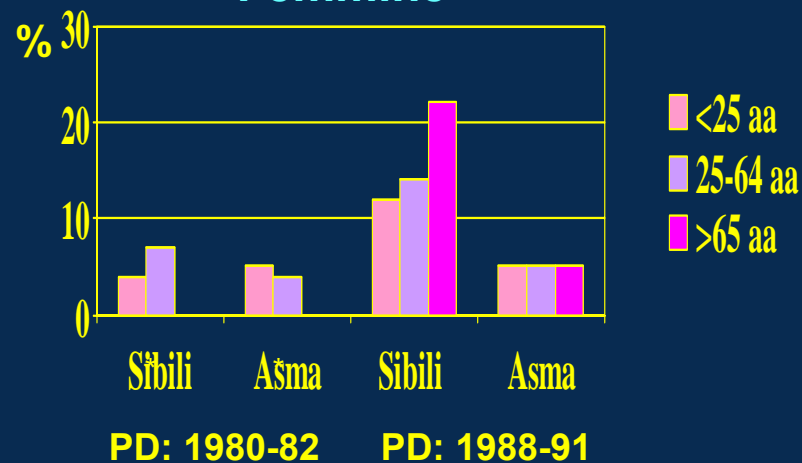


Prevalenza di sibili ed asma in due campioni di popolazione generale italiana: Delta Padano (PD) e Pisa (PI)

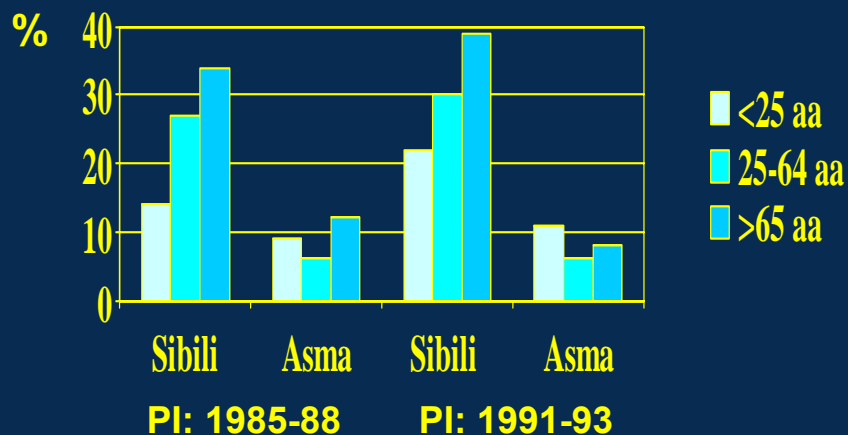
Maschi



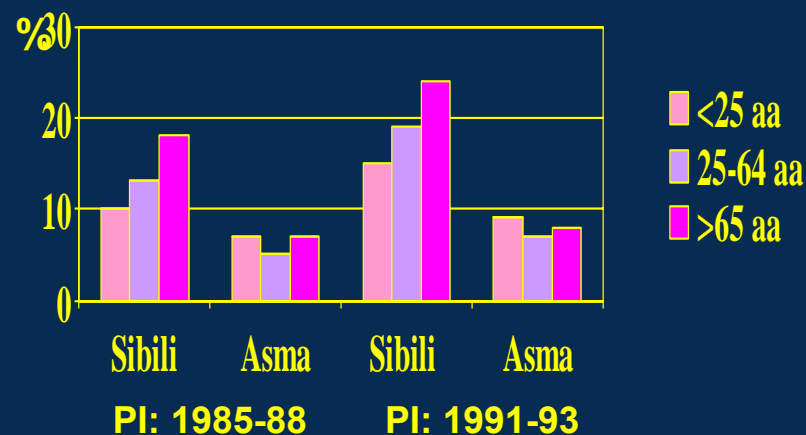
Femmine



Maschi



Femmine



* All'indagine PD 1980-82 non hanno partecipato soggetti di età superiore a 64 aa

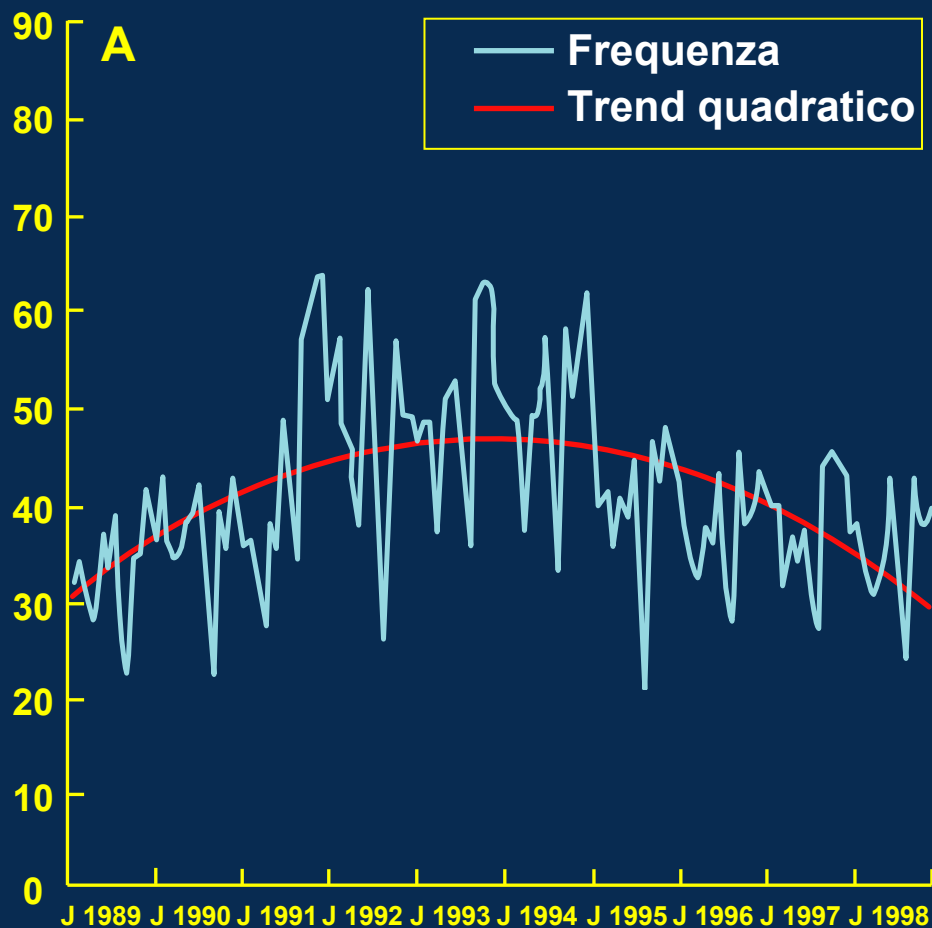


EPIDEMIOLOGIA DELL'ASMA (Dati attuali)

- Stabilizzazione dovuta al miglioramento dei trattamenti antiastmatici
- Plateau per raggiunto sviluppo della patologia in tutti i soggetti “susceptibili”
(**“Saturation”**: massimo effetto del cambiamento dell’esposizione ambientale negli individui suscettibili)



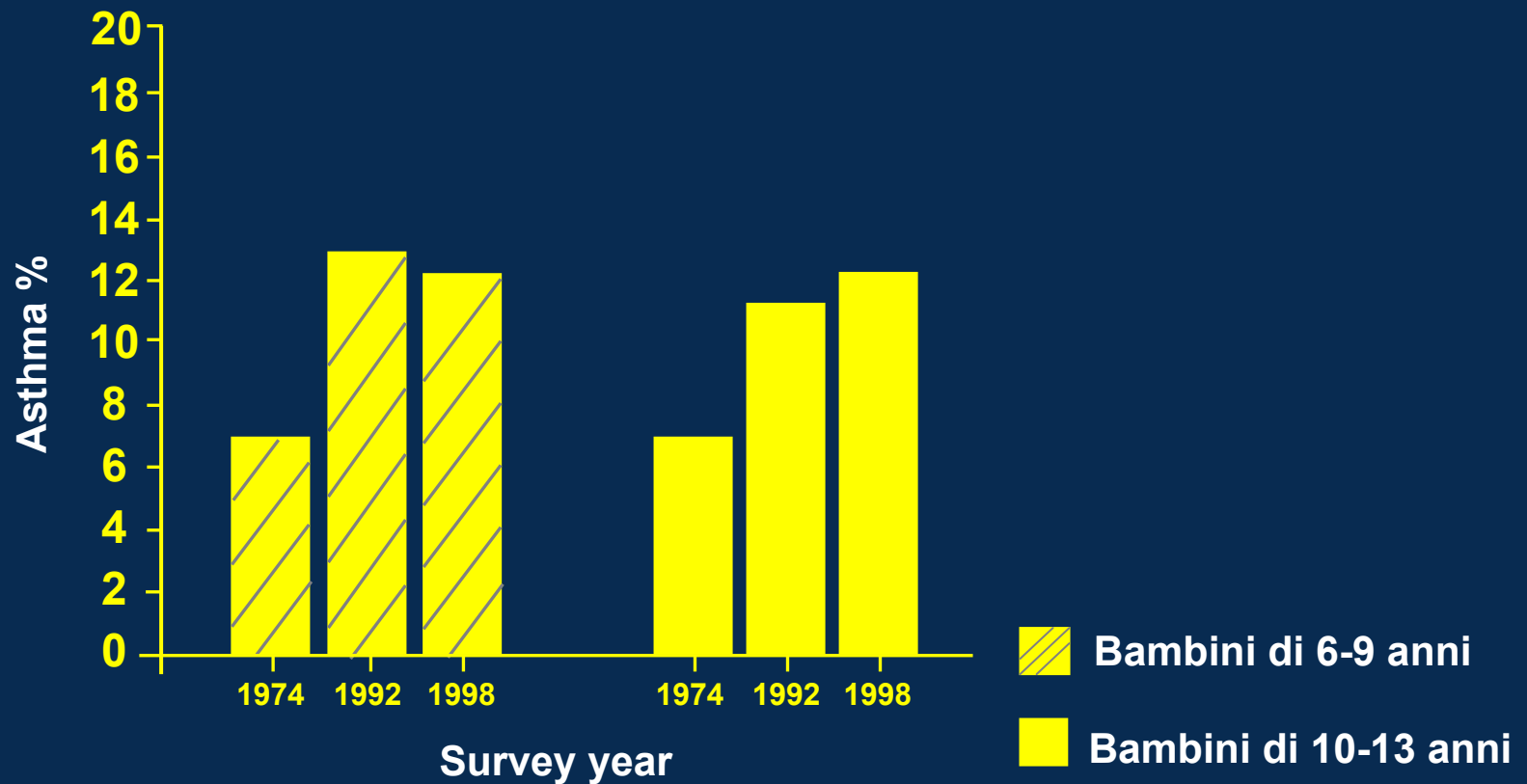
Media episodi settimanali per 100000 persone in un periodo di quattro settimane 1989-1998



Fleming et al, Thorax 2000



Trends temporali di prevalenza dell'asma nei bambini (1974, 1992, 1998) Roma (Italia)

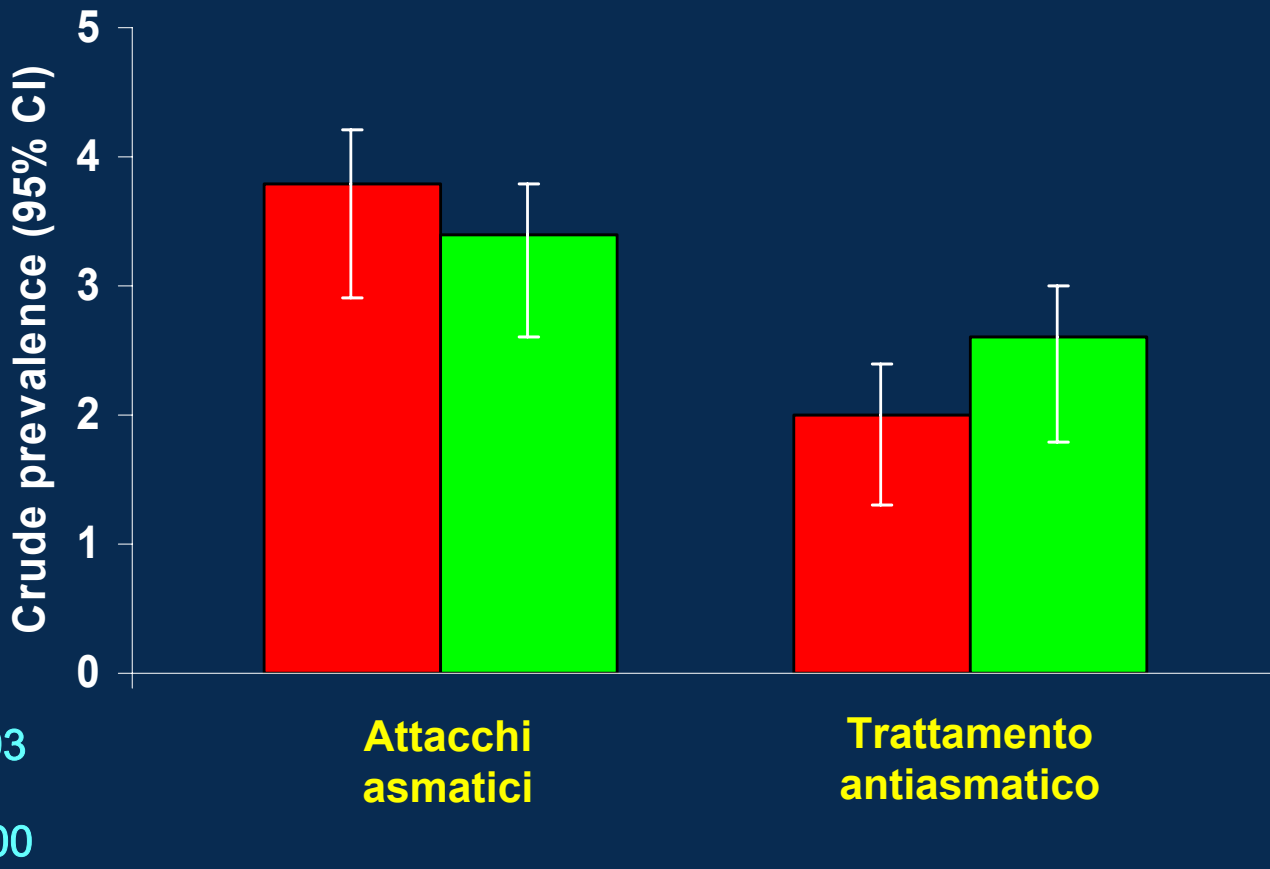


Ronchetti et al, Eur Respir J 2001



Trend temporale nella prevalenza degli attacchi asmatici e del trattamento antiasmatico in Italia (Torino, Pavia, Verona)

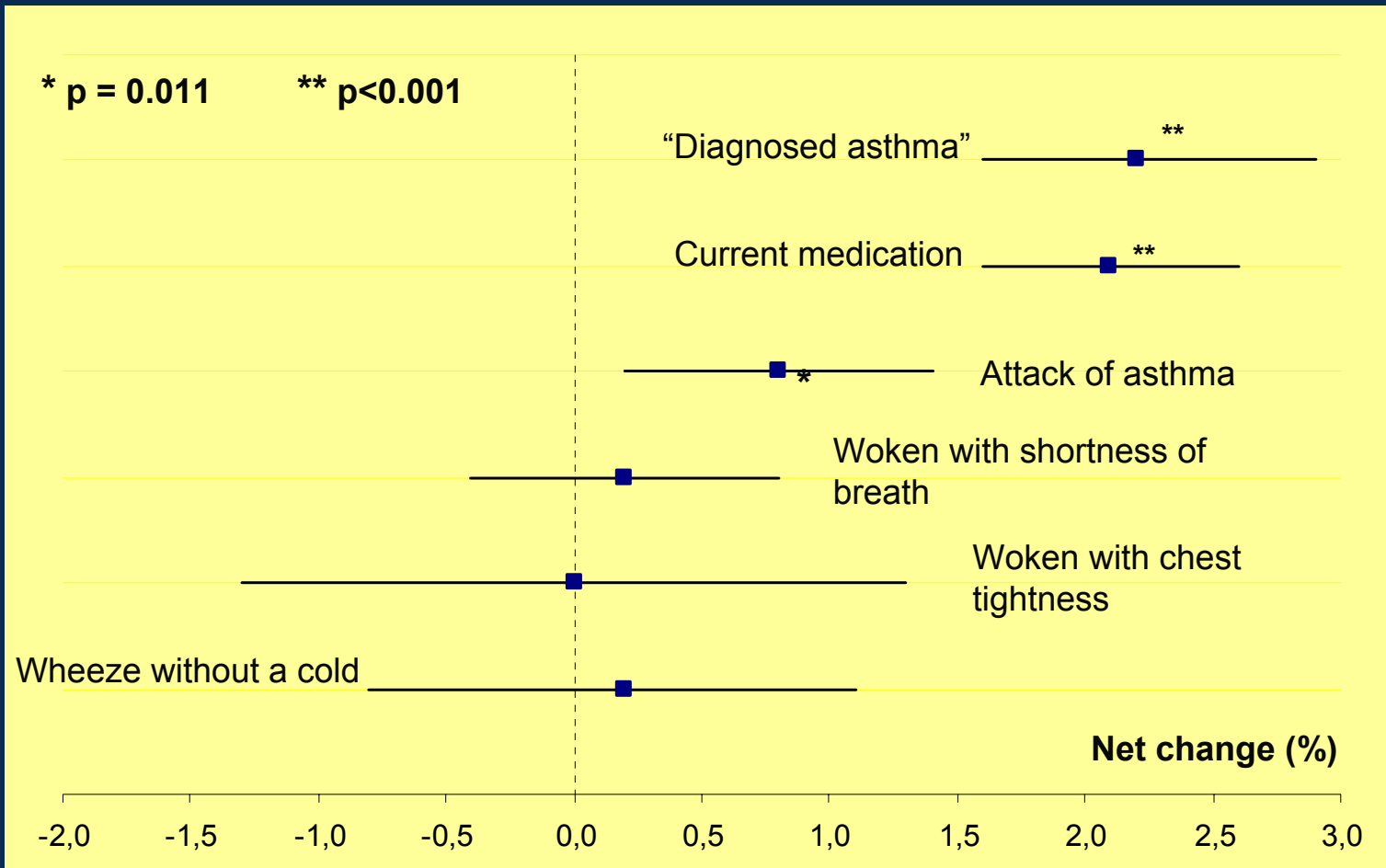
ECRHS 1992/93 → 1998/2000



Verlato et al, J Allergy Clin Immunol 2003



Net change in in prevalence (per 10 years of follow-up) of symptoms, diagnosed asthma, and current medication in the ECRHS



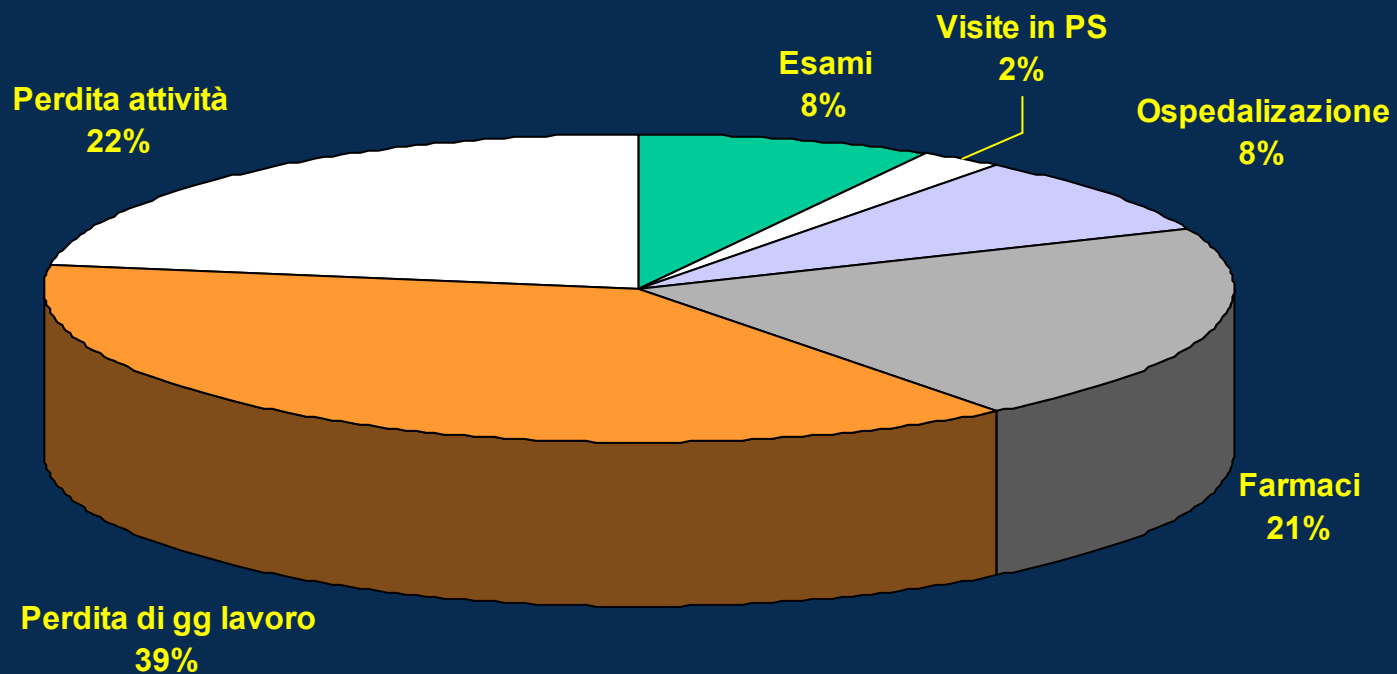


Epidemiologia e impatto socio-economico dell'asma

- L'attuale prevalenza di asma in Italia, benché inferiore a quella di molte altre nazioni, rappresenta una notevole fonte di costi sia sociali sia umani
- **Considerevole spesa sanitaria**
- **Costi diretti pari all'1-2% della spesa sanitaria totale**
- **Costi indiretti rappresentano oltre il 50% della spesa totale**
- Costi simili a quelli degli altri Paesi industrializzati
- L'asma è una delle cause principali di assenza dal lavoro o da scuola



Componenti del costo medio annuale di un paziente adulto asmatico in Italia (studio ISAYA)



Fonte: ISAYA

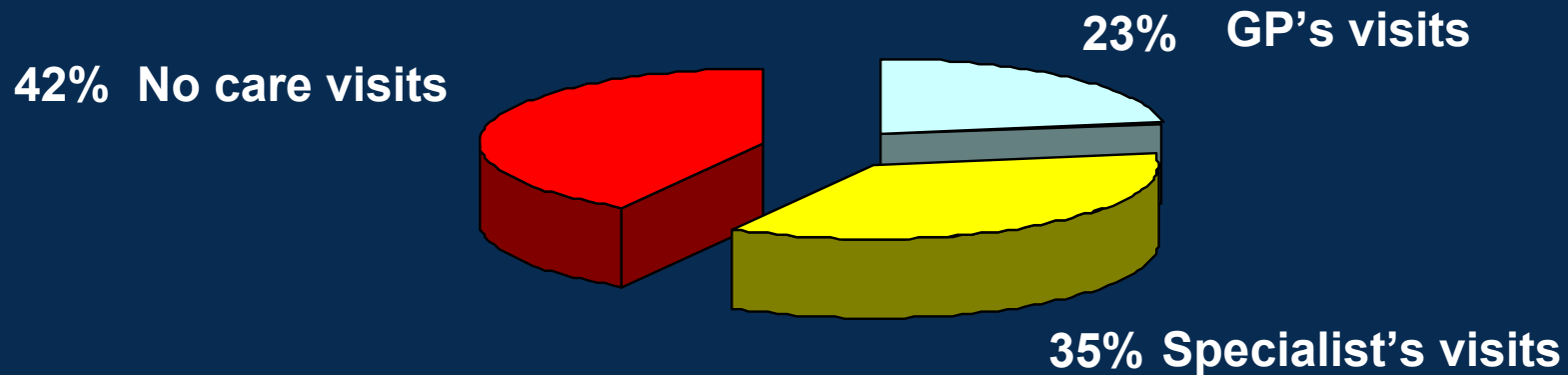


Impatto e costi dell'asma in Italia

- L'asma in Italia ha un importante impatto sulle attività quotidiane e sulle famiglie degli asmatici
- I costi sono principalmente imputabili
 - Al mancato controllo della malattia
 - Ad un uso improprio delle risorse diagnostiche e terapeutiche



% of subjects with asthma by care visits in the past 12 months

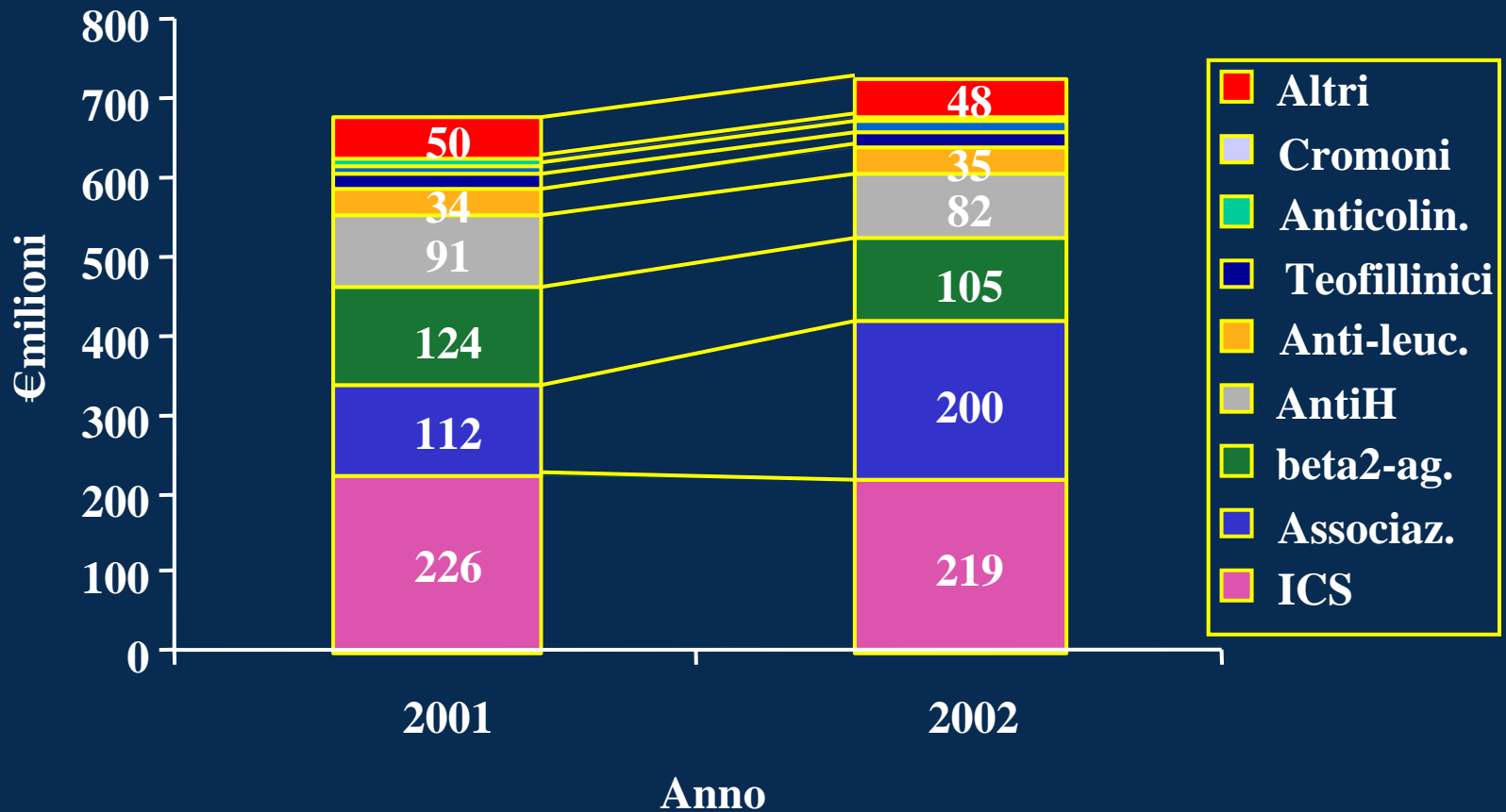


- 35% con spirometria
- 7.8% Emergency room visits
- 2.5% Admission to a hospital

Fonte ISAYA



Spesa per farmaci respiratori in Italia





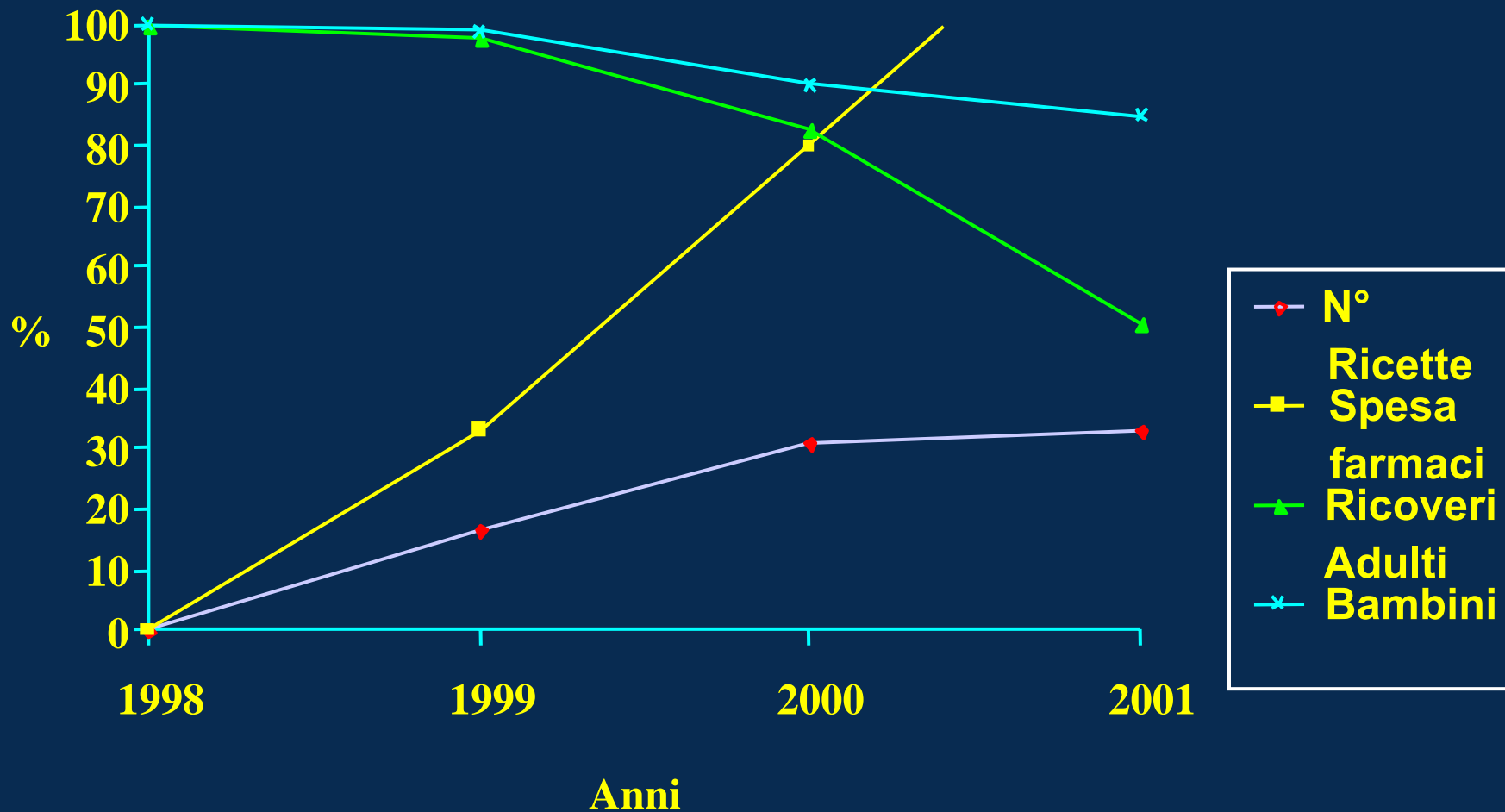
Impatto e costi dell'asma in Italia

Punti chiave

- L'approccio terapeutico basato sull'evidenza consente una riduzione dei costi indiretti e un miglioramento della qualità della vita nei soggetti asmatici
- Questo può comportare una crescita di spesa per farmaci e assistenza di base e specialistica cui deve corrispondere una redistribuzione interna dei costi diretti ed indiretti, con minore spesa per interventi d'emergenza, ospedalizzazioni, giornate lavorative perse
- Necessari ulteriori sforzi soprattutto per migliorare la compliance dei pazienti al trattamento
- Necessari investimenti nei farmaci preventivi per ridurre i costi sia diretti che indiretti, tuttora molto alti



Variazione % (rispetto al 1998) di n.di ricette e spesa lorda per farmaci antiasmatici per via inalatoria e dei ricoveri per asma (Piemonte)



Regione Piemonte



Rapporto del Gruppo di Lavoro del GINA



Argomenti:

- Definizione
- Epidemiologia ed impatto socio-economico dell'asma
- **Fattori di rischio**
- Patogenesi
- Diagnosi e Classificazione
- Educazione del paziente e somministrazione delle cure
- Programma di trattamento dell'asma in sei parti
- Raccomandazioni per la ricerca



Fattori di rischio di asma (I)

- Fattori individuali: predispongono l'individuo all'asma
- Fattori ambientali:
 - influenzano la possibilità di sviluppare asma in soggetti predisposti
 - scatenano le riacutizzazioni e/o causano la persistenza dei sintomi



Fattori di rischio di asma (II)

Fattori individuali

- Predisposizione genetica
- Atopia
- Iperresponsività delle vie aeree
- Sesso
- Razza/etnia

Fattori ambientali

- Allergeni
- Sensibilizzanti professionali
- Fumo di tabacco
- Inquinamento atmosferico
- Infezioni delle vie respiratorie
- Fattori socio-economici
- Dimensioni del nucleo familiare
- Abitudini alimentari e farmaci
- Obesità
- Infezioni parassitarie



ASMA = MALATTIA GENETICA COMPLESSA

Iperreattività
bronchiale

Sintomi

VEMS

?

?

Allergeni

Infezioni

FENOTIPO

GENOTIPO

+

AMBIENTE

IgE totali

IgE specifiche
+ prove cutanee

?

?

Inquinanti
atmosferici

Sforzo fisico

Eosinofili



Fattori di rischio che portano all'insorgenza di asma: allergeni

Allergeni domestici

Sono quelli liberati da:

- acari
- animali a pelo (gatto, cane, coniglio ecc..)
- scarafaggi
- miceti

Allergeni degli ambienti esterni

Sono quelli liberati da:

- piante erbacee (graminacee, urticacee, composite, ecc..) ed arboree (oleacee, betulacee, ecc..)
- miceti

Allergeni professionali



Fattori di rischio che portano all'insorgenza di asma: altri fattori esterni

Inquinamento atmosferico

- inquinanti gassosi
- particolato

Inquinanti di uso professionale

Fino al 15% dei casi di asma è collegato al lavoro

- Allergeni
- Sostanze chimiche semplici



Possibili fattori protettivi verso l'insorgenza di sensibilizzazione allergica e di asma

- Contatto precoce con animali (in soggetti senza sensibilizzazione a quell'allergene)
- Inalazione precoce di endotossine
- Dieta ricca di acidi grassi omega-3



Fattori di rischio per asma: rinite

- Nel 70-80% dei pazienti con asma è presente rinite
- Entrambe le patologie sono sostenute da un comune processo infiammatorio delle vie aeree
- Quando coesistono le due patologie è necessaria una strategia terapeutica combinata
- Nella rinite allergica l'ITS intrapresa precocemente può prevenire l'asma



Fattori in grado di indurre riacutizzazioni asmatiche

- Infezioni delle vie respiratorie
- Allergeni
- Inquinanti atmosferici interni (fumo, ecc..) ed esterni (urbani, industriali, ecc..)
- Esercizio fisico
- Fattori meteorologici
- Farmaci
- Alimenti



Riacutizzazioni asmatiche e virus respiratori

- Le infezioni virali sono causa frequente di riacutizzazioni asmatiche
- I soggetti asmatici sono più suscettibili all'infezione da rinovirus
- E' dimostrato un sinergismo tra infezioni virali ed esposizione ad allergeni nell'indurre le riacutizzazioni e nel determinare la gravità delle riacutizzazioni



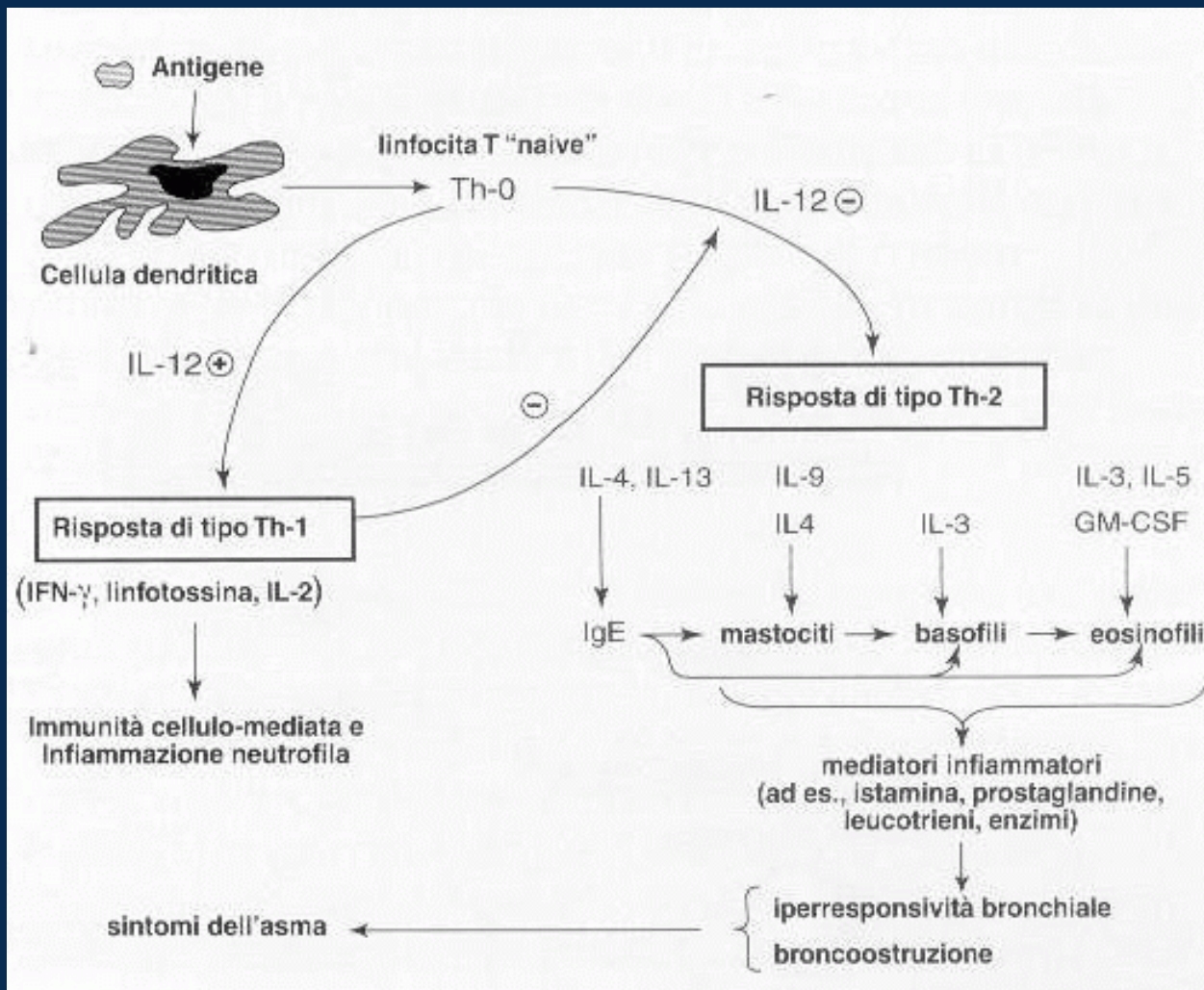
Rapporto del Gruppo di Lavoro del GINA



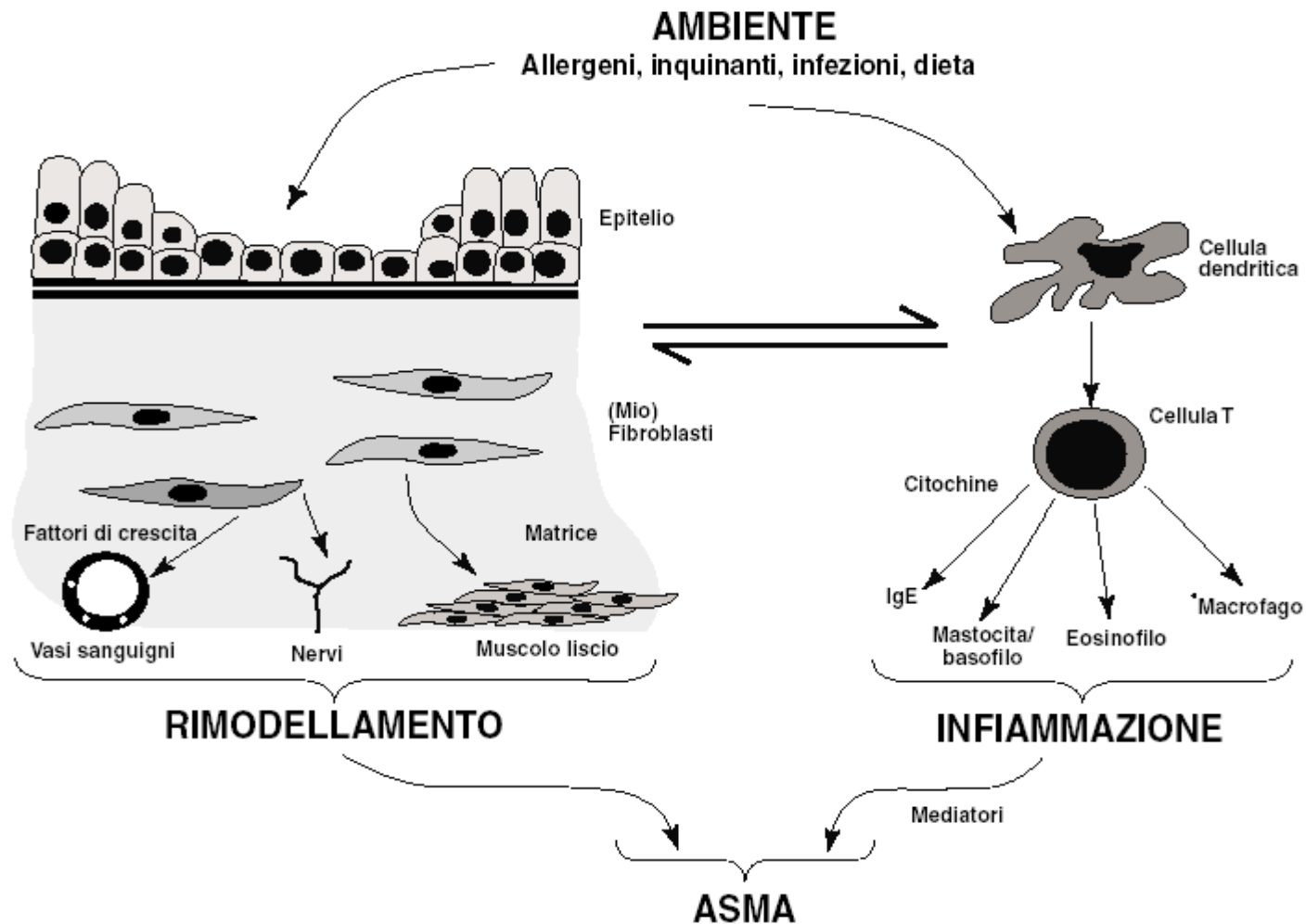
Argomenti:

- Definizione
- Epidemiologia ed impatto socio-economico dell'asma
- Fattori di rischio
- **Patogenesi e Anatomia Patologica**
- Diagnosi e Classificazione
- Educazione del paziente e somministrazione delle cure
- Programma di trattamento dell'asma in sei parti
- Raccomandazioni per la ricerca

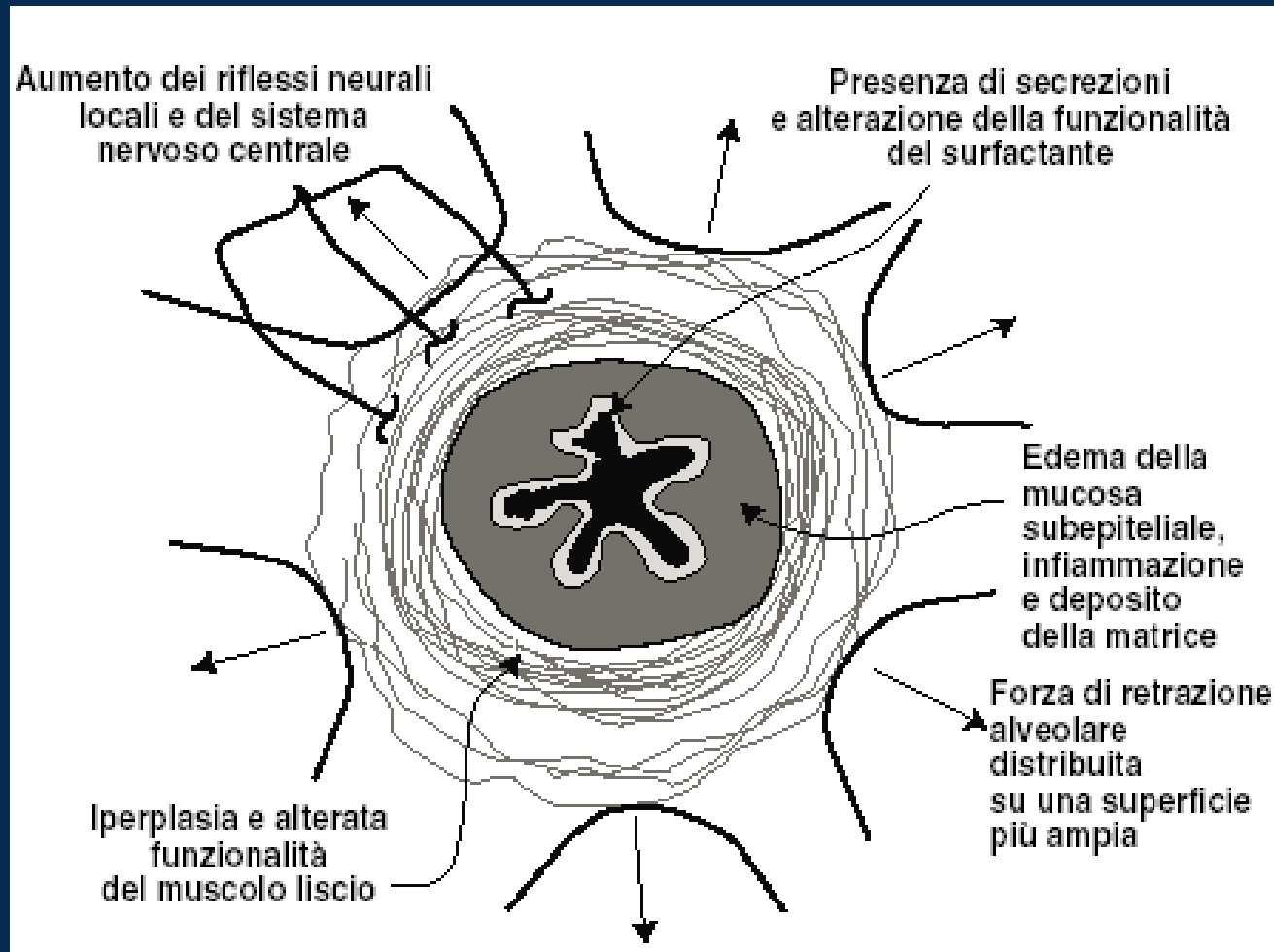
Patogenesi dell'Asma



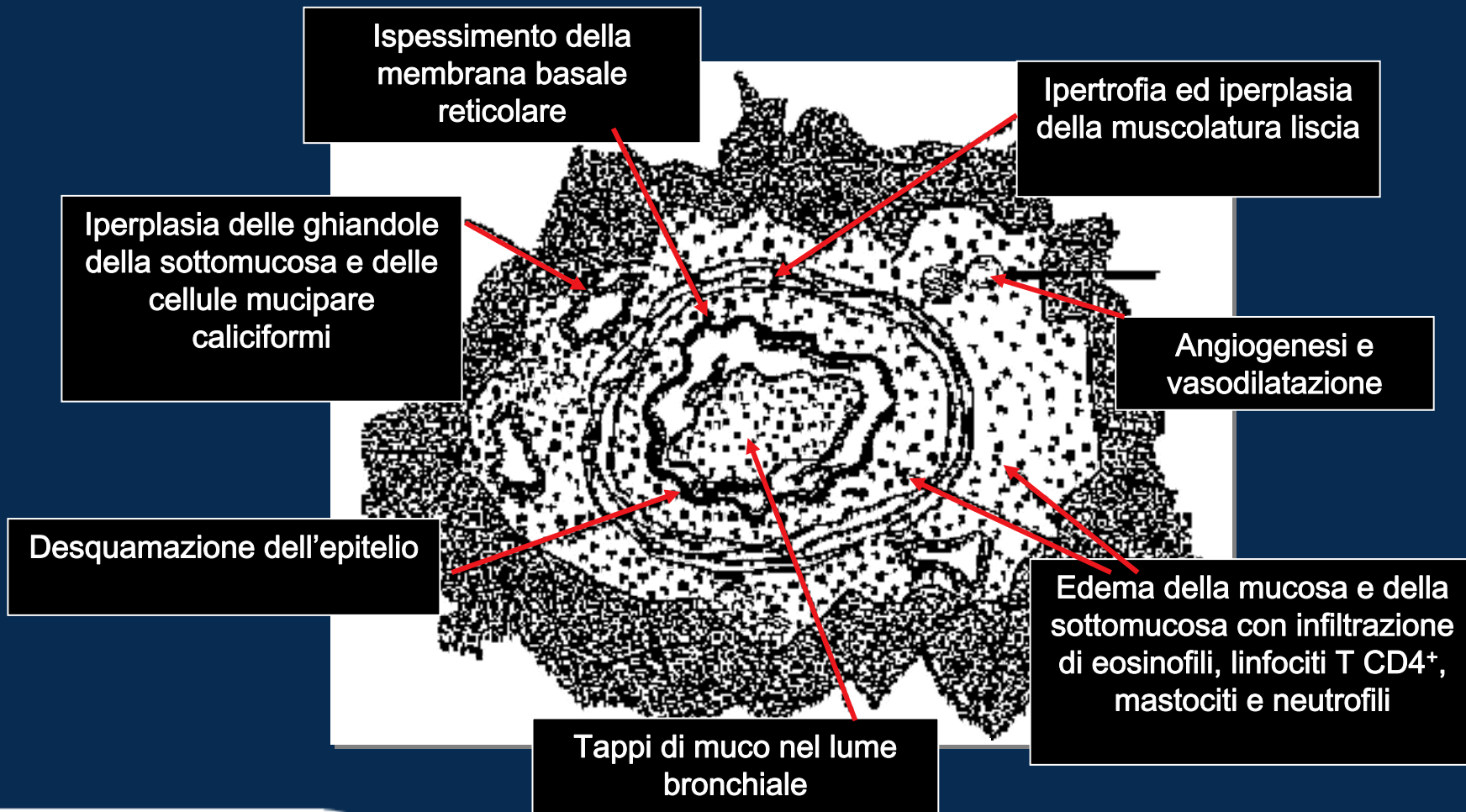
Infiammazione e Remodelling

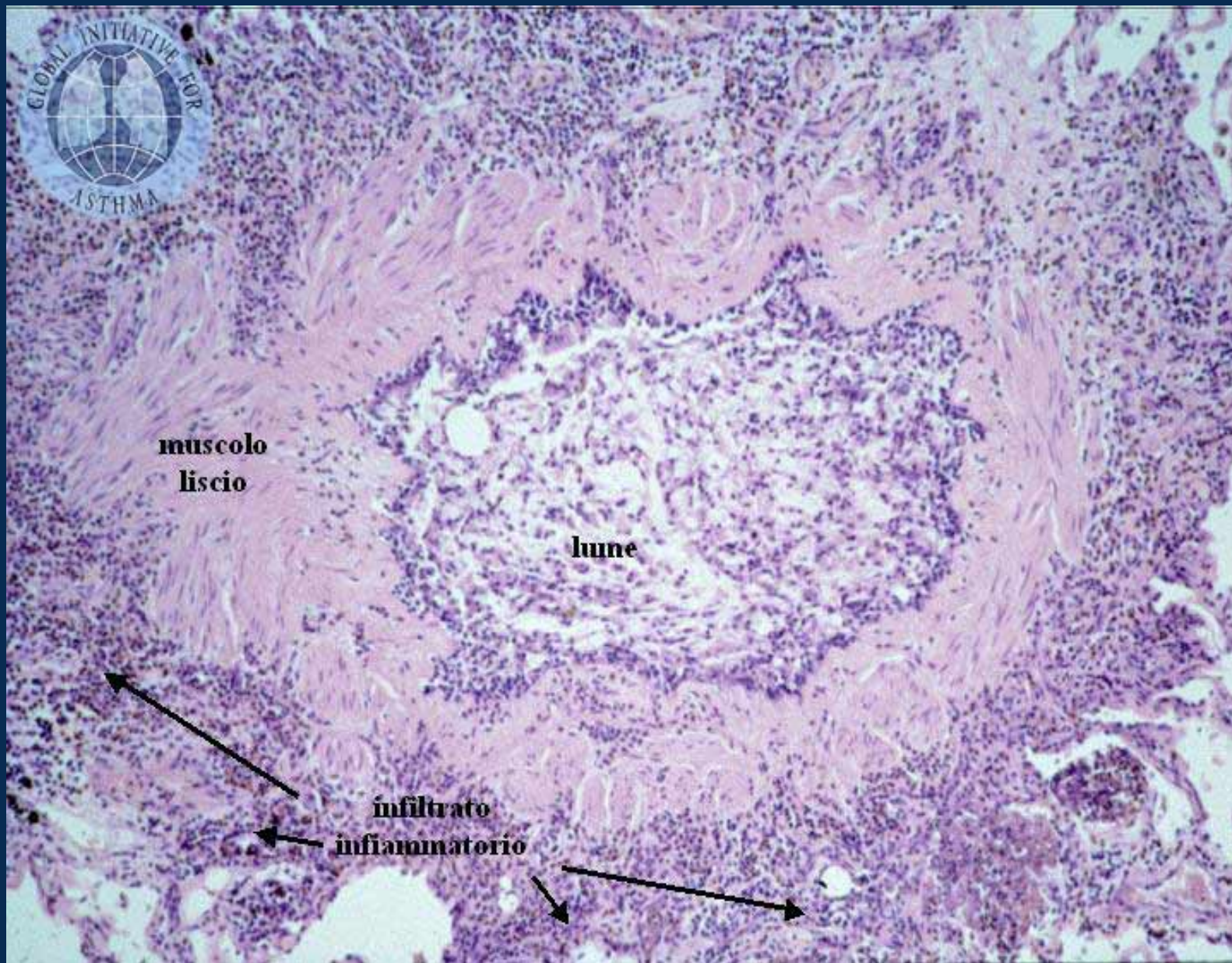


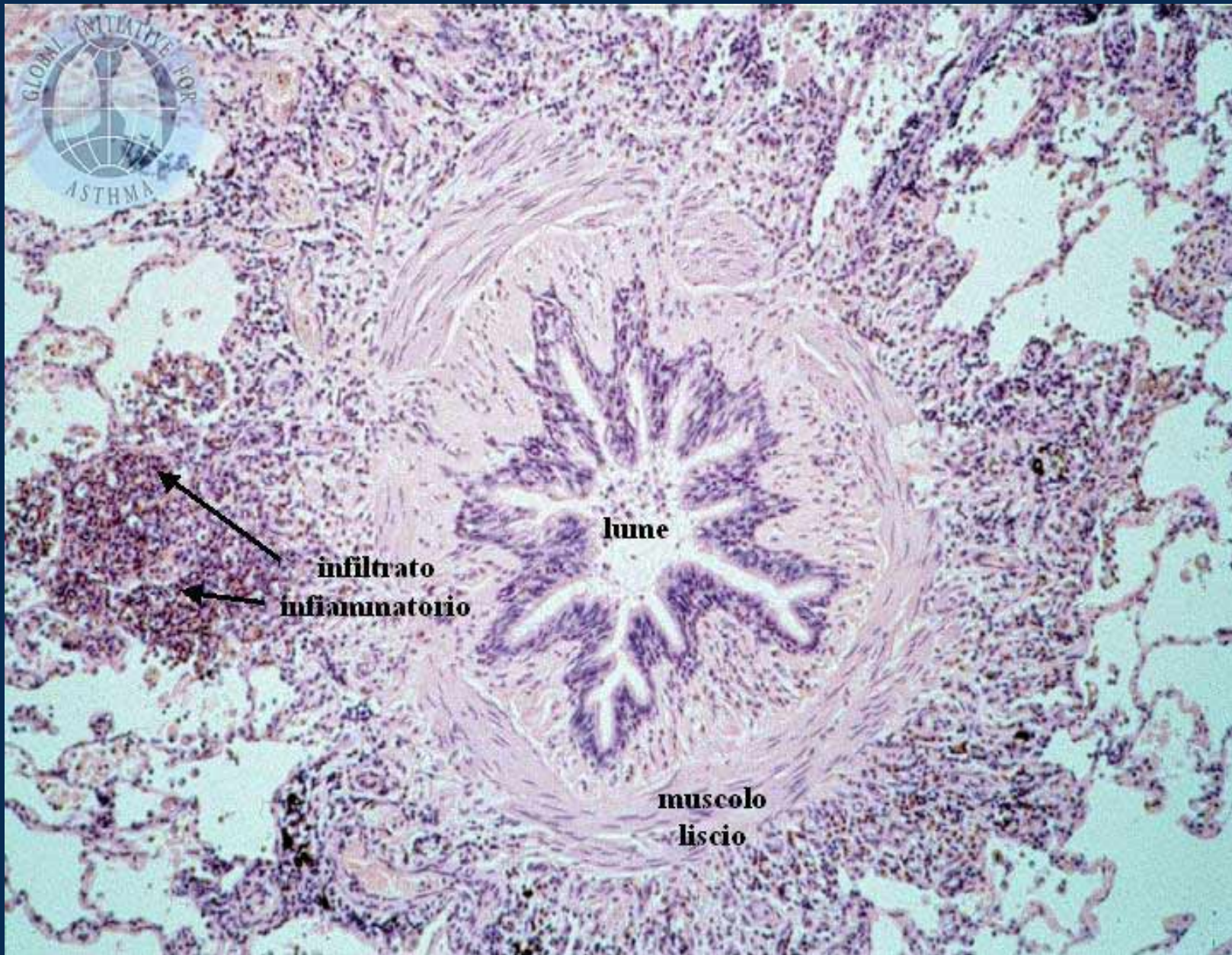
Meccanismi dell'iperreattività bronchiale



Principali caratteristiche anatomico-patologiche dell'asma bronchiale

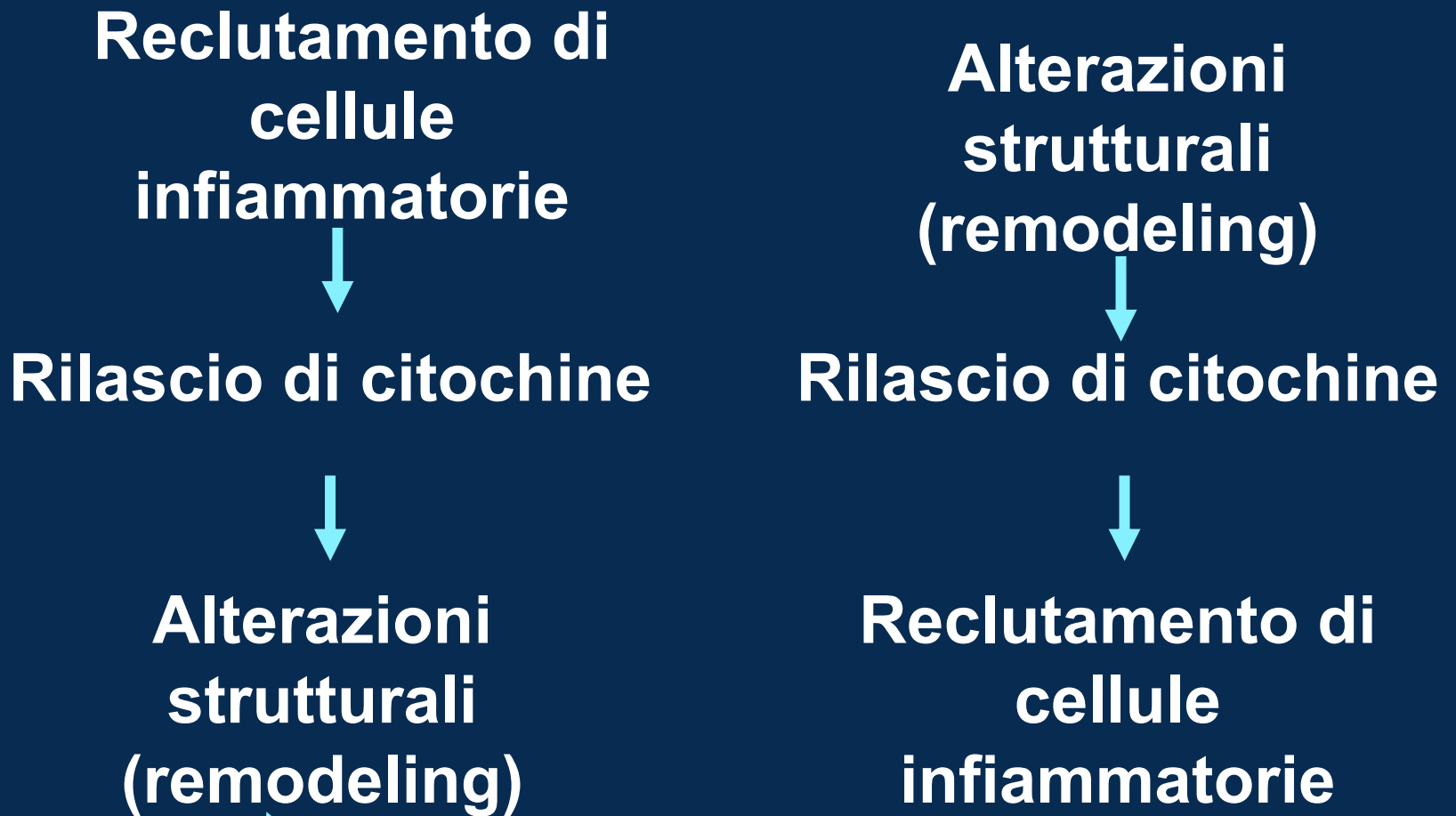








Relazione tra infiammazione ed alterazioni strutturali (remodeling)





Rapporto del Gruppo di Lavoro del GINA



Argomenti:

- Definizione
- Epidemiologia ed impatto socio-economico dell'asma
- Fattori di rischio
- Patogenesi
- **Diagnosi e Classificazione**
- Educazione del paziente e somministrazione delle cure
- Programma di trattamento dell'asma in sei parti
- Raccomandazioni per la ricerca



Diagnosi di asma

- Anamnesi ed insieme dei sintomi
- Esame obiettivo
- Prove di funzionalità respiratoria
 - Spirometria
 - Test di reversibilità
 - Test di provocazione bronchiale aspecifico
- Indagini per identificare i fattori di rischio
- Altre indagini



Diagnosi di asma: prove di funzionalità respiratoria

SPIROMETRIA

**OSTRUZIONE
PRESENTE**



TEST DI REVERSIBILITA'

**OSTRUZIONE
ASSENTE**



**TEST DI PROVOCAZIONE
BRONCHIALE ASPECIFICO**



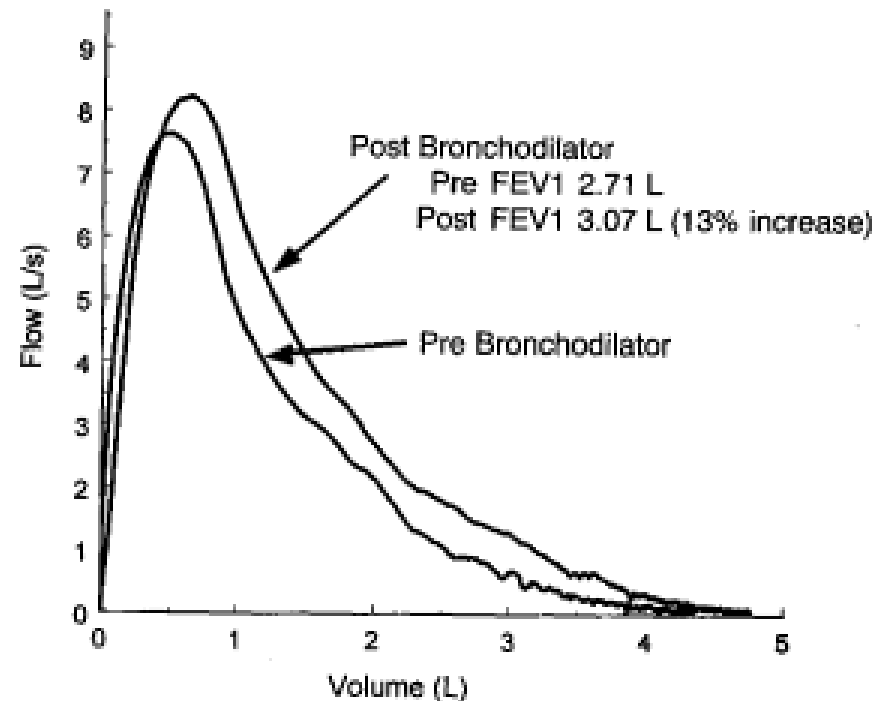
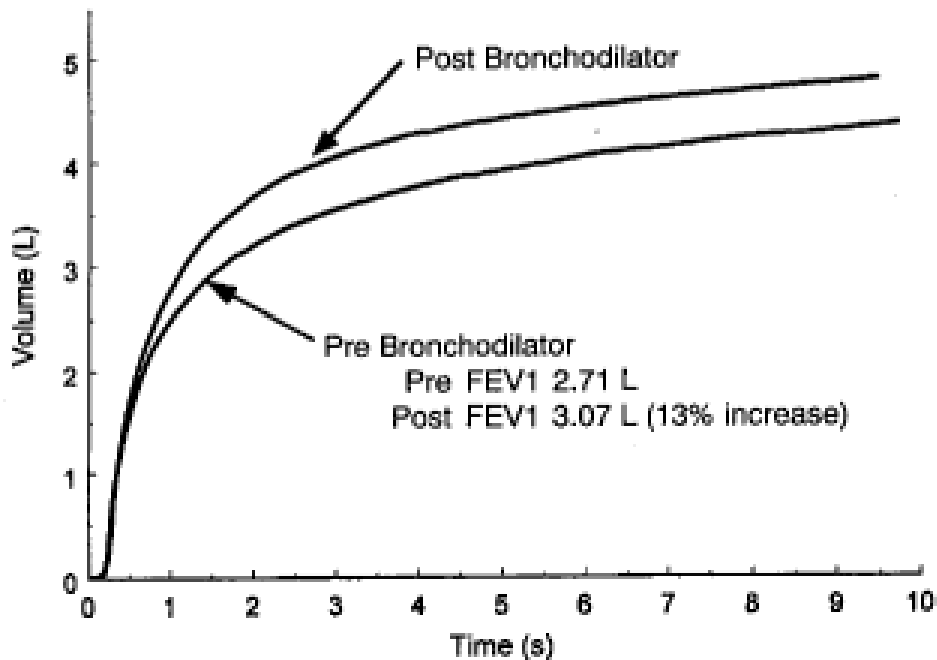
Diagnosi di asma: Prove di funzionalità respiratoria

- Spirometria (possibile anche nel 50-80% dei bambini con età 3-5 aa, in alternativa Rint* e oscillometria)
- Test di reversibilità (incremento $> 12\%$ rispetto al teorico e variazione $> 200 \text{ ml}^{**}$). Da considerare anche in soggetti con VEMS % pred nei limiti della norma, in particolare in età giovanile
- Test con metacolina o test da sforzo nel bambino

*Rint: Airway resistance misurate con la interrupter technique

**Criteri ERS 1993

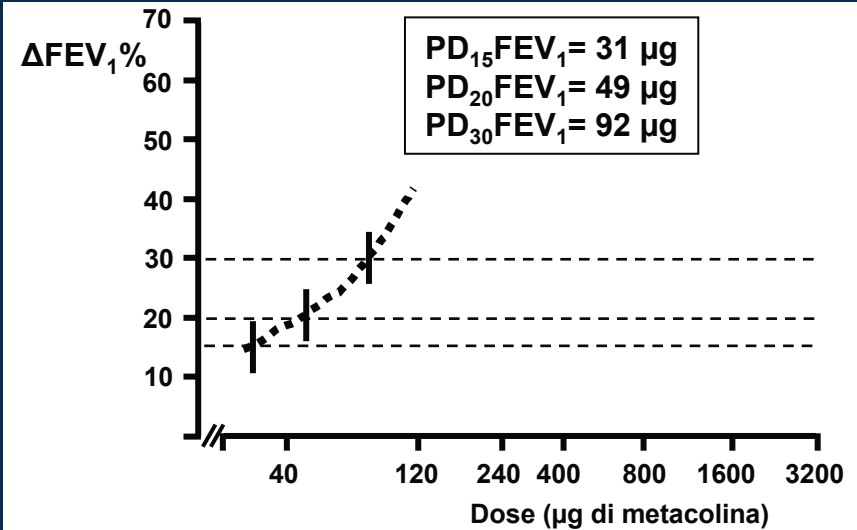
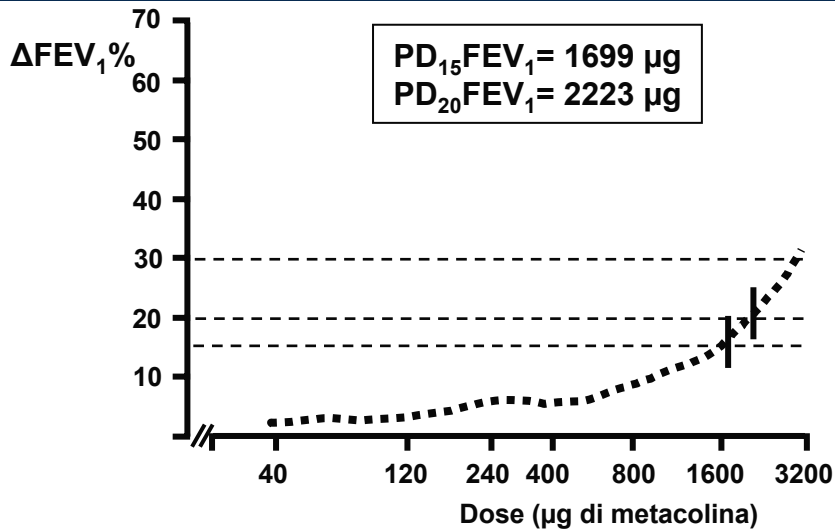
Curve spirometriche (VEMS) tipiche (prima e dopo broncodilatatore)



Nota: Ciascuna curva di VEMS rappresenta il valore più alto tra tre misurazioni consecutive

IPERREATTIVITA' BRONCHIALE

Curve dose-risposta alla metacolina



Nel pannello di sinistra è raffigurata la curva dose-risposta del test alla metacolina in un soggetto normale e, nel pannello di destra, quella di un soggetto con asma.



Sintomi: tosse, sibili, dispnea, intolleranza allo sforzo

Sospetto clinico di Asma

Spirometria

Sindrome ostruttiva?

Test di broncostimolazione

Test di reversibilità

Iperreattività bronchiale?

Ostruzione reversibile?

Diagnosi alternative all'Asma

Trattamento ex adjuvantibus 4-6 settimane

Diagnosi alternative all'Asma

Diagnosi di Asma



Diagnosi di asma

Indagini per identificare i fattori di rischio

- Valutazione anamnestica allergologica approfondita.
 - Skin prick test come indagine di primo livello utilizzando estratti allergenici standardizzati.
 - Il dosaggio delle IgE specifiche sieriche è un esame di secondo livello.
- Valutazione della presenza di rinite o rinosinusite.
- Valutazione della presenza di reflusso gastro-esofageo.
- Valutazione sulla presenza di intolleranza ad aspirina, conservanti alimentari e rischi professionali



ALTRE INDAGINI PER LA DIAGNOSI E IL MONITORAGGIO

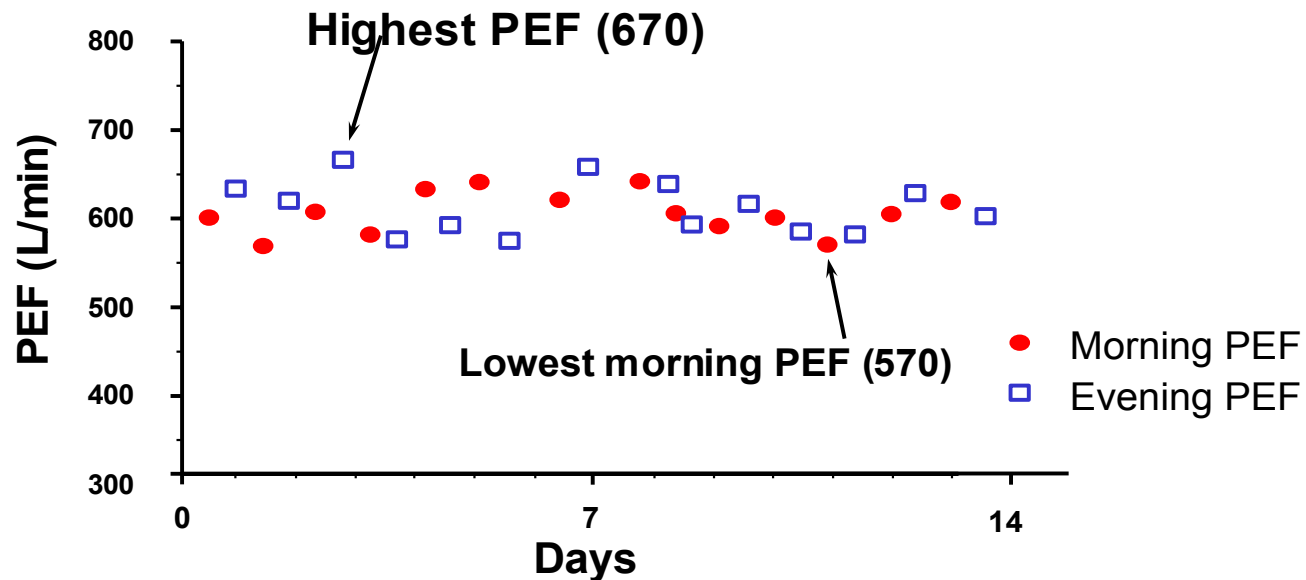
	<i>Markers</i>	<i>Commenti</i>
Funzione polmonare	<i>Spirometria completa Diffusione polmonare</i>	<i>Differenza Asma-BPCO</i>
Espettorato spontaneo o indotto	<i>Eosinofili Altre cellule inf.</i>	<i>Contributo alla diagnosi Contributo alla caratterizzazione fenotipica Contributo al monitoraggio</i>
Aria esalata	NO	<i>Contributo alla diagnosi (specialmente nel bambino) Contributo al monitoraggio</i>
Sangue periferico	<i>Eosinofili</i>	<i>Contributo alla diagnosi Contributo al monitoraggio</i>



Valutazione e monitoraggio della gravità dell'asma mediante segnalazione dei sintomi e misure della funzionalità respiratoria

- Segnalazione dei sintomi
 - Uso di farmaci sintomatici
 - Sintomi notturni
 - Limitazione alle attività
- Spirometria o, qualora non sia possibile, picco di flusso espiratorio per:
 - Valutazione iniziale e controllo periodico
 - Valutazione della gravità
 - Valutazione della risposta al trattamento
- Monitoraggio domiciliare del PEF in particolare per i pazienti con scarsa percezione dei sintomi.
 - Riportare in un diario le misurazioni quotidiane
 - Valuta la gravità e **identifica** i peggioramenti
 - **Può guidare** l'uso di un sistema a zone per l'autogestione dell'asma
- Emogasanalisi arteriosa per riacutizzazioni gravi

Un indice semplice di variazione del PEF



Minimum morning PEF (% recent best): $570/670 = 85\%$
(From Reddel, H.K. et al. 1995)



Diagnostica Allergologica

Punti Chiave

- Valutazione anamnestica approfondita.
- Skin prick test come indagine di primo livello utilizzando estratti allergenici standardizzati
- Il dosaggio delle IgE specifiche sieriche è un esame di secondo livello
- Il test di provocazione bronchiale specifica è da riservarsi a scopi di ricerca o per la conferma diagnostica dell'asma professionale o dell'asma indotta da aspirina.
- Nei pazienti asmatici deve essere indagata la coesistenza di rinite o rinosinusite



Classificazione di Gravità

CLASSIFICAZIONE DI GRAVITA' Caratteristiche cliniche in assenza di terapia

	Sintomi	Sintomi notturni	FEV ₁ o PEF
STEP 4 Grave Persistente	Continui Attività fisica limitata	Frequenti	≤ 60% predetto Variabilità > 30%
STEP 3 Moderato Persistente	Quotidiani Attacchi che limitano L'attività	>1 volta Alla settimana	60 - 80% predetto Variabilità > 30%
STEP 2 Lieve Persistente	> 1 volta/settimana ma < 1 volta / giorno	> 2 volte al mese	≥ 80% predetto Variabilità 20 - 30%
STEP 1 Intermittente	< 1 volta/settimana Asintomatico e con normale PEF tra gli attacchi	≤ 2 volte al mese	≥ 80% predetto Variabilità < 20%

La presenza di almeno uno dei criteri di gravità è sufficiente per classificare un paziente in un determinato livello di gravità



Classificazione di Gravità (I)

- In rapporto alla variabilità della storia naturale dell'asma, la gravità della malattia può modificarsi rapidamente nel tempo, specialmente tra le diverse classi di asma persistente.
- L'asma intermittente o episodico può essere indotto da vari fattori (esercizio fisico, contatto non continuativo con allergeni, ecc.) ed insorge soprattutto nell'infanzia. Un trattamento regolare può talora essere richiesto dall'intensità degli occasionali episodi asmatici, o dalla loro frequenza e prevedibilità (come le riacutizzazioni da infezioni virali nel bambino e l'asma indotta dall'esercizio fisico).
- Nel paziente **già in trattamento regolare**, la definizione della gravità deve tenere anche conto del livello di terapia necessario a tenere l'asma sotto controllo.



Classificazione di Gravità (II)

- Nel paziente **già in trattamento regolare**, la definizione della gravità deve tenere anche conto del livello di terapia necessario a tenere l'asma sotto controllo.
- Nel paziente in trattamento, è essenziale valutare il grado di controllo dell'asma, sulla base di
 - frequenza ed entità dei sintomi
 - livello di funzione polmonare
 - frequenza delle riacutizzazioni
- La terapia deve tendere ad ottenere il controllo ottimale dell'asma con il livello minore di terapia farmacologica

Aggiorn. GINA Italia 2005



Classificazione di Gravità dell'asma rispetto alla terapia di fondo in atto e indicazioni per i successivi adattamenti

Livello attuale della terapia di fondo ►	STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4
	nessuna	Corticosteroidi in.	Corticosteroidi in. + β_2 -agonisti lunga durata	Corticosteroidi in. + β_2 -agonisti lunga durata + altri farmaci
Livello attuale dei sintomi e della funzione ▼	STEP 1 Intermittente	Lieve persistente	Moderato persistente	Grave persistente Valutare step-down
	STEP 2 Lieve Persistente	Lieve persistente Valutare step-up	Moderato persistente	Grave persistente
STEP 3 Moderato Persistente	Moderato persistente Valutare step-up	Grave persistente	Grave persistente	Grave persistente
STEP 4 Grave Persistente	Grave persistente Valutare step-up	Grave persistente	Grave persistente	Grave persistente



Terapia necessaria per ottenere controllo dell'asma

Linea del controllo ottimale

Livello di gravità dell'asma in relazione al livello di terapia necessario per ottenere controllo della malattia

STEP-UP

STEP 1

STEP 2

STEP 3

STEP 4

Nessuna terapia

Corticosteroidi inalatori a dosi incrementanti

+ β_2 -agonisti a lunga durata

+ β_2 -agonisti a lunga durata
+ altri farmaci
+ steroidi per via generale

STEP-DOWN



Classificazione di Gravità (III)

- L'assenza di controllo della malattia a qualsiasi livello deve determinare un incremento della terapia di base, (*ad esempio aumento della dose delle combinazioni, o il passaggio dal solo CSI alla combinazione*)
- L'ottenuto controllo dell'asma per lungo tempo (3 mesi) può permettere una riduzione del livello di terapia (*ad esempio, riduzione della dose delle combinazioni, o il passaggio al solo CSI e/o la ulteriore riduzione della dose del CSI*)



Rapporto del Gruppo di Lavoro del GINA



Argomenti:

- Definizione
- Epidemiologia ed impatto socio-economico dell'asma
- Fattori di rischio
- Patogenesi
- Diagnosi e Classificazione
- **Educazione del paziente e somministrazione delle cure**
- Programma di trattamento dell'asma in sei parti
- Raccomandazioni per la ricerca



Educare il paziente alla collaborazione al trattamento dell'asma

- La formazione del paziente comprende la collaborazione tra paziente e operatore sanitario, con frequenti revisioni e rafforzamenti
- L'obiettivo è l'autogestione guidata – dare al paziente la capacità di controllare la propria asma
- Gli interventi, compresi i piani d'azione scritti, si sono dimostrati in grado di ridurre la morbilità sia nei bambini che negli adulti (B)
- Gli interventi possono essere individuali, di gruppo, e con l'uso di strumenti informatici



Educare il paziente alla collaborazione al trattamento dell'asma

- La formazione deve essere continua
- È necessario coinvolgere la famiglia
- Fornire informazioni sull'asma
- Fornire una formazione per le capacità di autogestione
- Sottolineare l'importanza della cooperazione tra gli operatori sanitari e la famiglia del paziente



Chi necessita di formazione e/o di educazione?

- I pazienti ed il loro entourage
- Le persone con le quali hanno contatti abituali (a scuola, sul lavoro, nelle attività di svago)
- Operatori sanitari
- Il pubblico ed i mass media
- I politici ed i pianificatori della Sanità



Educare il paziente alla collaborazione al trattamento dell'asma

Chi deve educare l'asmatico?

- Medici
- Operatori sanitari non medici appositamente preparati
- Farmacisti
- Volontari appositamente preparati
- Personale scolastico appositamente preparato
- Istruttori di attività ginniche appositamente preparati



Educare il paziente alla collaborazione al trattamento dell'asma

- FORMAZIONE DEGLI OPERATORI SANITARI

- INFORMAZIONE DEI PAZIENTI SU:

Caratteristiche della malattia

Ruolo dei farmaci

Tecniche di assunzione dei farmaci

Riconoscimento dei sintomi

Monitoraggio con PEF

Controllo dei fattori di rischio ambientali

Come e quando richiedere l'intervento medico



SOMMINISTRAZIONE DELLE CURE

Scelta del device

Il medico deve considerare molti fattori nella scelta del device (B):

- La situazione clinica
- La capacità del paziente di utilizzare correttamente il device
- La preferenza del paziente verso un particolare device
- La disponibilità della combinazione farmaco/device
- Il tempo necessario per istruire adeguatamente il paziente all'uso del device e per monitorarne l'uso appropriato
- Il costo della terapia



SOMMINISTRAZIONE DELLE CURE

Scelta del device

- In pazienti ospedalizzati o in P.S., i beta2-agonisti a breve durata d'azione
 - Sono raccomandati tramite nebulizzatori e MDIs holding chambers/spacers (A)
 - Non sono consigliabili tramite DPIs, MDIs senza holding chambers/Spacers e MDIs breath actuated
 - Possono essere utilizzati per nebulizzazione continua o con frequenti nebulizzazioni intermittenti
- Negli asmatici in fase stabile, MDI (con o senza holding chambers/spacers) e DPIs sono equivalenti sia per i beta2-agonisti a breve durata d'azione che per il corticosteroidi inalatori



Rapporto del Gruppo di Lavoro del GINA

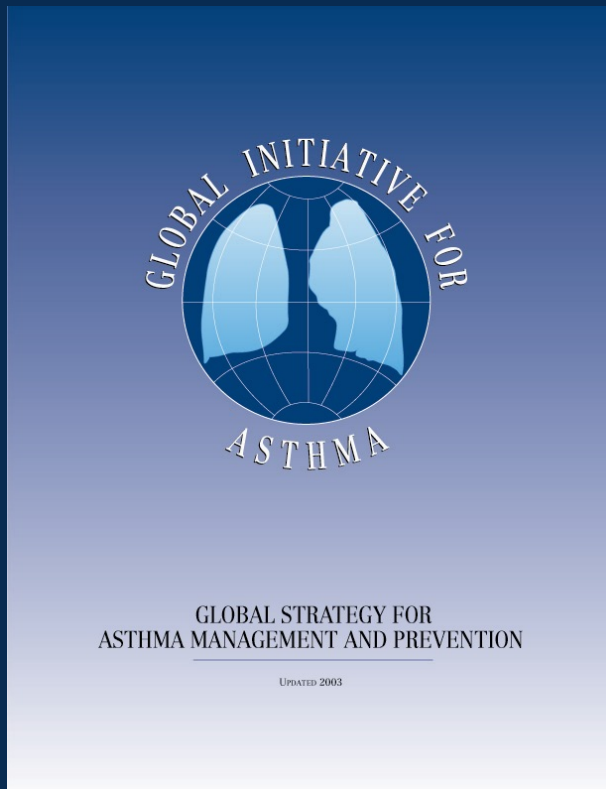


Argomenti:

- Definizione
- Epidemiologia ed impatto socio-economico dell'asma
- Fattori di rischio
- Patogenesi
- Diagnosi e Classificazione
- Educazione del paziente e somministrazione delle cure
- **Programma di trattamento dell'asma in sei parti**
- Raccomandazioni per la ricerca



Programma di gestione dell'asma in 6 parti



1. Educare i pazienti
2. Misurare e controllare nel tempo la gravità di malattia
3. Evitare l'esposizione ai fattori di rischio
4. Stabilire i piani terapeutici per la gestione cronica: adulti e bambini
5. Stabilire programmi per gestire le esacerbazioni
6. Prevedere regolare follow-up



Programma di gestione dell'asma in 6 parti

Obiettivi della gestione a lungo termine

- Raggiungere e mantenere il controllo dei sintomi
- Prevenire gli episodi o gli attacchi di asma
- Mantenere la funzione respiratoria il più vicina possibile ai livelli normali
- Mantenere i normali livelli di attività, incluso l'attività fisica
- Evitare gli effetti collaterali dei farmaci dell'asma
- Prevenire l'insorgenza di una irreversibile limitazione del flusso aereo
- Prevenire la morte per asma



PREVENZIONE E RIDUZIONE DEI FATTORI SENSIBILIZZANTI E SCATENANTI



PREVENZIONE DELL'ASMA

- La prevenzione primaria e secondaria è di difficile attuazione (complessa nella sua attuazione pratica) e con risultati controversi
 - Diete ipoallergeniche ed alimentazione con latte materno hanno mostrato effetti positivi solo nei primi anni di vita (C)
 - Il crescere con cani e gatti fin dai primi mesi di vita può costituire un fattore protettivo verso l'insorgenza della sensibilizzazione allergica a tali animali, ma quando la sensibilizzazione si è già sviluppata il contatto con cani e gatti costituisce un fattore di rischio per l'aggravamento dell'asma (B)



PREVENZIONE DELL'ASMA

- La prevenzione terziaria si attua riducendo l'esposizione ai fattori scatenanti gli episodi asmatici (allergeni, inquinanti ambientali, fumo di tabacco, irritanti in genere)
- Le misure di prevenzione che riducono la carica allergenica da acari negli ambienti confinati non hanno tuttavia dimostrato una riduzione dei sintomi e un miglioramento funzionale negli asmatici allergici, **soprattutto negli adulti (A)**



PREVENZIONE DELL'ASMA

- Nell'asma professionale, l'allontanamento dall'agente responsabile dell'asma porta in una alta percentuale di casi al miglioramento e talora alla “guarigione” dell'asma, mentre la persistenza dell'esposizione professionale è causa di aggravamento dell'asma (A)
- Il fumo attivo e **passivo (?)** è associato a maggior gravità dell'asma e a minor risposta alla terapia antiasmatica (B)



Programma di Trattamento dell'Asma in 6 parti

Controllo dell' Asma

- Nessun (o minimi) sintomo/i cronico/i
- Nessuna (o rare) riacutizzazione/i
- Nessuna visita d'emergenza o ricovero per l'asma
- Nessuno (o minimo) bisogno di uso addizionale di β_2 -agonisti per il sollievo dei sintomi
- Nessuna limitazione nelle attività della vita quotidiana, compreso l'esercizio fisico
- Variazione giornaliera del PEF minore del 20 %
- Funzione polmonare normale (o al meglio del possibile)
- Nessuno (o minimi) effetto/i collaterale/i dei farmaci



Obiettivi del controllo dell'asma

- Tutti gli indici di controllo dell'asma devono essere considerati nella valutazione dell'efficacia del trattamento. La combinazione dei vari indici in un unico indice “composito” può essere utilizzato per cercare di ottenere il controllo totale o almeno un buon controllo globale dell'asma. **Un semplice test di valutazione del controllo dell'asma può essere utile (B).**
- **Uno studio recente ha mostrato che il raggiungimento del controllo totale è possibile in una percentuale di asmatici, e che comunque un controllo soddisfacente della malattia può essere ottenuto nella maggioranza degli asmatici (B).**
- La prevenzione ed il controllo delle riacutizzazioni dell'asma sono un obiettivo maggiore del trattamento nei pazienti con asma persistente (A) ed ha importanti conseguenze positive sugli altri obiettivi del trattamento



Stabilire piani per il trattamento a lungo termine dell'asma nell'adulto

- Ad oggi, i glucocorticosteroidi inalatori sono i più efficaci farmaci per il controllo dell'asma e sono raccomandati per l'asma persistente ad ogni livello di gravità
- Un approccio progressivo a “step” alla terapia farmacologica è consigliato
- Lo scopo è di raggiungere gli obiettivi della terapia con la minore quantità possibile di farmaci
- La terapia regolare dovrebbe essere iniziata al più presto dalla comparsa dei sintomi per prevenire o limitare il rimodellamento



Approccio Progressivo alla terapia dell'Asma

La scelta del trattamento dovrebbe essere guidata da:

- Gravità dell'asma nel singolo paziente
- Attuale livello di trattamento del singolo paziente
- Proprietà farmacologiche e disponibilità delle varie formulazioni dei farmaci antiasmatici
- Considerazioni di costo-efficacia
- **Valutazione della aderenza del paziente al piano di trattamento**



Trattamento farmacologico

Farmaci per il controllo dell'asma:

- Glucocorticosteroidi inalatori
- β -agonisti a lunga durata d'azione
- Antagonisti recettoriali dei leucotrieni
- Glucocorticosteroidi orali
- Metilxantine a lento rilascio
- Cromoni



Terapia Farmacologica

Farmaci per il sollievo dei sintomi:

- β_2 -agonisti inalatori a rapida azione
- Glucocorticosteroidi sistemici
- Anticolinergici
- Metilxantine ad azione rapida



Approccio progressivo alla terapia dell'asma nell'adulto



Possono essere considerati farmaci alternativi per il controllo ed il sollievo dei sintomi.



Farmaci antiasmatici raccomandati

Step 1: Adulti

Gravità	Farmaci quotidiani per il controllo	Altre opzioni
Step 1: Intermittente	<ul style="list-style-type: none">• Nessuno	<ul style="list-style-type: none">• Nessuno

Farmaci per il sollievo dei sintomi: β_2 -agonisti a rapida azione q.o, in uso occasionale.



STEP 1 : Adulti

- Nei pazienti con asma lieve intermittente, l'infiammazione delle vie aeree (eosinofilia nell'espettorato, ossido nitrico esalato) e l'ipereattività bronchiale sono presenti (A)
- L'efficacia del trattamento regolare in termini di controllo dei sintomi, prevenzione delle riacutizzazioni e della cronicizzazione della malattia non è stato studiato
- Nei pazienti con sporadiche ma gravi riacutizzazioni, un trattamento regolare deve essere considerato (D)
- Il giudizio di gravità dell'asma in questi pazienti deve essere periodicamente riconsiderato con metodi oggettivi



Farmaci antiasmatici raccomandati

Step 2: Adulti

Gravità	Farmaci quotidiani per il controllo	Altre opzioni <i>(in ordine di efficacia globale)</i>
Step 2: Lieve Persistente	• Glucocorticosteroidi di inalatori (< 500 µg BDP o equivalenti), anche in singola dose giornaliera	• Antileucotrieni • Cromoni

Farmaci per il sollievo dei sintomi: β_2 -agonisti a rapida azione q.o, in uso occasionale.



STEP 2 : Adulti

- Nei pazienti con asma lieve persistente, le basse dosi di corticosteroidi inalatori sono più efficaci delle altre opzioni terapeutiche (A)
- Esiste tuttavia una eterogeneità di risposta al trattamento con i diversi farmaci antiasmatici, da valutare in ogni singolo caso con metodi oggettivi (B); in tal caso, le altre opzioni terapeutiche possono essere considerate in alternativa all'opzione principale
- Alcuni tipi di asma (asma da sforzo, asma del bambino, asma di recente insorgenza) e la presenza contemporanea di asma e rinite, rispondono bene agli antileucotrieni (B)



Farmaci antiasmatici raccomandati

Step 3: Adulti

Gravità	Farmaci quotidiani per il controllo	Altre opzioni (<i>in ordine di efficacia globale</i>)
Step 3: Moderato persistente	<ul style="list-style-type: none">• Glucocorticosteroidi inalatori (200 – 1000 µg BDP o equivalenti)• <i>più</i> β_2-agonisti inalatori a lunga durata d'azione	<ul style="list-style-type: none">• Glucocorticosteroidi inalatori (500 – 1000 µg BDP o equivalenti) <i>più</i> antileucotrieni, <i>or</i>• Glucocorticosteroidi inalatori (500 – 1000 µg BDP o equivalenti) <i>più</i> teofillina a lento rilascio, <i>o</i>• Glucocorticosteroidi inalatori a dosi <i>più</i> alte (> 1000 µg BDP o equivalenti)

Farmaci per il sollievo dei sintomi: β_2 -agonisti a rapida azione q.o, in uso occasionale.



Step 3: Adulti

- L'aggiunta di antileucotrieni a basse dosi di corticosteroidi inalatori è efficace quanto dosi più alte di corticosteroidi inalatori
- La combinazione CSI a basse dosi + antileucotrieni è efficace quanto la combinazione CSI a basse dosi + LABA relativamente al controllo delle riacutizzazioni (**B**) e rappresentano quindi una valida opzione terapeutica alla combinazione CSI a basse dosi + LABA
- **Uno studio recente ha mostrato che una combinazione fissa CSI+LABA può essere utilizzata sia come terapia di fondo che come uso al bisogno, con un maggior controllo delle riacutizzazioni (**B**)**



Farmaci antiasmatici raccomandati

Step 4: Adulti

Gravità	Farmaci quotidiani per il controllo	Altre opzioni
Step 4 Grave persistente	<ul style="list-style-type: none">• Glucocorticosteroidi inalatori (> 1000 µg BDP o equivalenti) <i>più</i> β_2-agonisti a lunga durata d'azione• <i>più</i> uno o più dei seguenti, se necessario:<ul style="list-style-type: none">- Antileucotrieni- Teofillina a lento rilascio- Glucocorticosteroidi orali (solo dopo aver ottimizzato tutto il resto)	<ul style="list-style-type: none">• Valutare possibili fattori aggravanti o che possono rendere la malattia non controllata (aderenza al trattamento, fattori psico-sociali, esposizione ad allergeni, RGE, rinosinusite, sensibilità ad ASA, etc)

Farmaci per il sollievo dei sintomi: β_2 -agonisti a rapida azione q.o, in uso occasionale.



Step-up e step-down

- L'assenza di controllo della malattia a qualsiasi livello deve determinare un incremento della terapia di base, secondo le variazioni previste all'interno e tra le classi di gravità
- L'ottenuto controllo dell'asma per lungo tempo (3 mesi) può permettere una riduzione del livello di terapia, secondo le variazioni previste all'interno e tra le classi di gravità (D)
- Nei pazienti con asma lieve persistente e moderato, la terapia con corticosteroidi inalatori o con la combinazione fissa CSI+LABA può essere incrementata **(almeno di 4 volte per i CSI)** per brevi periodi sulla base dei sintomi e della funzione respiratoria, ottenendo una riduzione delle riacutizzazioni gravi e permettendo di mantenere bassa la dose di corticosteroidi inalatori per uso regolare (A)



FUTURE TERAPIE DELL'ASMA

- **nuovi corticosteroidi inalatori**
 - monosomministrazione giornaliera (mometasone)
 - attivazione “locale” (ciclesonide)
possibili minor effetti collaterali a lungo termine
- **anticorpi monoclonali umanizzati anti-IgE**
 - efficaci nell'asma e nella rinite allergica
 - indicati nell'asma grave (riduzione delle riacutizzazioni)
 - **da prescrivere in centri selezionati**
- **inibitori della PD4 (roflumilast, cilomilast)**
 - effetto broncodilatatore ed antinfiammatorio
 - efficaci come CSI a bassa dose
 - indicati in particolari fenotipi (ad es. nei pazienti senza eosinofilia)



IMMUNOTERAPIA



INDICAZIONI ALL'IMMUNO TERAPIA NELL'ASMA

L'ITS può essere indicata nei pazienti con asma allergica, da lieve a moderata, specialmente quando l'asma è associata a rinite, in accordo con le indicazioni già definite.

Lo scopo è quello di ridurre i sintomi ed il consumo di farmaci, nonché di interferire con la storia naturale della malattia.

L'immunoterapia ed il trattamento farmacologico non sono mutuamente esclusivi.

L'immunoterapia non deve essere somministrata a pazienti con asma severa persistente o non adeguatamente controllata dalla terapia.



IMMUNOTERAPIA SPECIFICA: PUNTI CHIAVE

Interferisce sulla risposta immunitaria e sulla flogosi indotta dallo specifico allergene negli organi bersaglio.

L'efficacia nell'asma è stata confermata anche da studi di metanalisi.

L'ITS deve essere somministrata solo da medici esperti, in grado di riconoscere e trattare adeguatamente eventuali reazioni sistemiche, anche gravi.

Una via di somministrazione alternativa è quella sublinguale, che riduce il rischio di effetti collaterali, ma di cui è meno nota l'efficacia



ASMA IN PEDIATRIA



Stabilire un trattamento farmacologico a lungo termine per l'asma nella prima infanzia e nel bambino

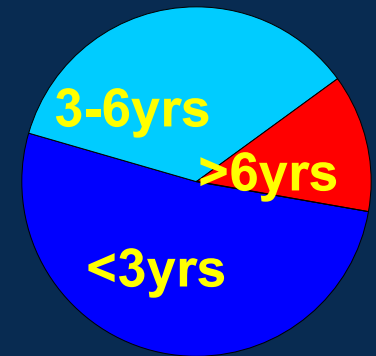
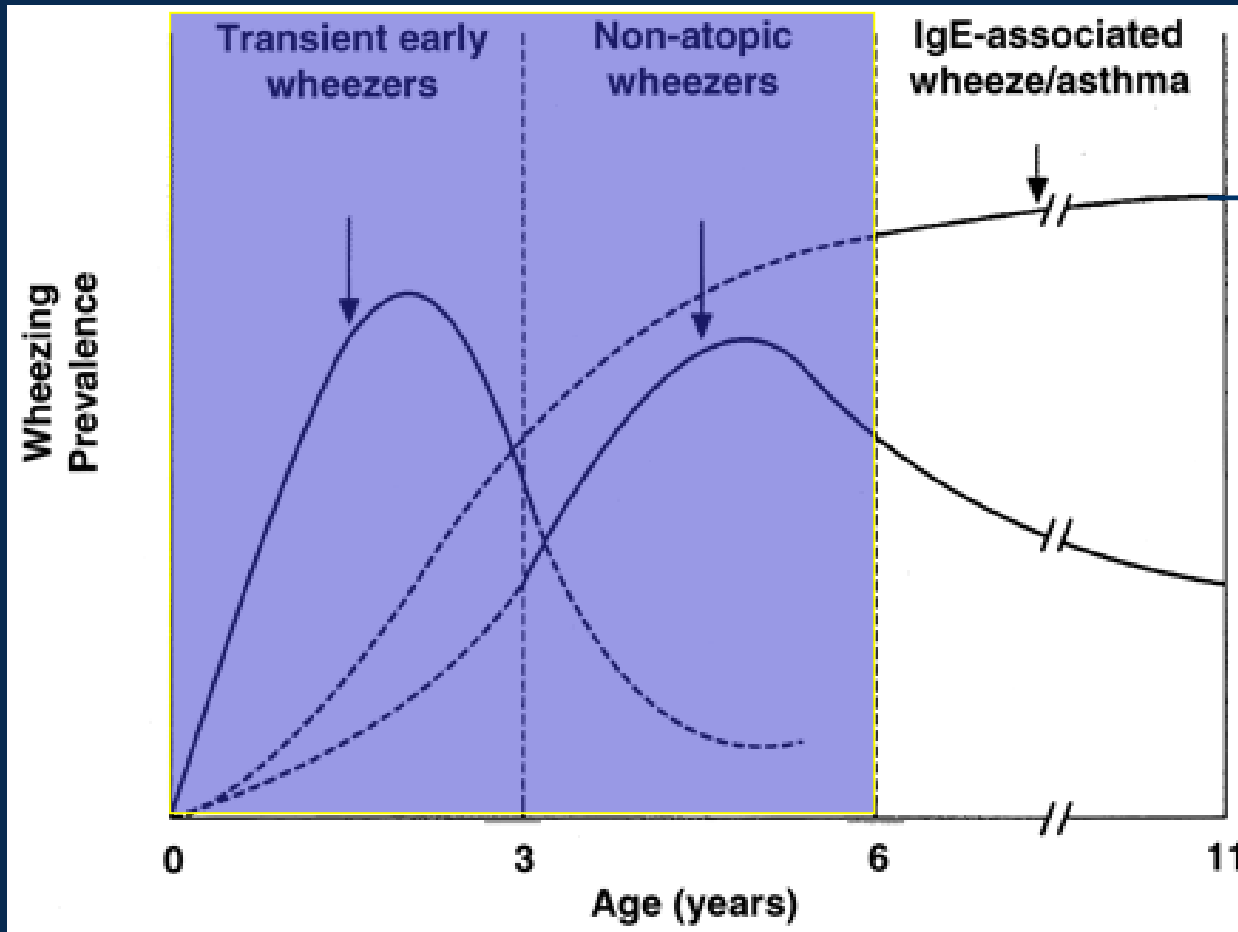
L'asma condivide gli stessi meccanismi di base nell'infanzia e nell'età adulta.

Tuttavia nei primi anni di vita sono frequenti altre manifestazioni cliniche (bronchite asmatica) con differenti basi patogenetiche ed evolutive.

Pertanto il trattamento in età pediatrica deve tener conto di:

- eterogeneità e differente storia naturale del respiro sibilante nei primi anni di vita (vedi fattori di rischio)
- crescita e sviluppo del bambino

Hypothetical yearly peak prevalence of wheezing according to phenotype in childhood.



Martinez: Pediatrics 2002;109:362



Fattori di rischio per asma (2-4 anni)

≥ 3 episodi di wheezing nell'ultimo anno

PIU'

Un criterio maggiore

- un genitore con asma
- dermatite atopica
- atopia

OPPURE

Due criteri minori

- rinite
- wheezing al di fuori di episodi infettivi
- eosinofilia (>4%)

Castro-Rodriguez , AJRCCM 2000



Stabilire un trattamento farmacologico a lungo termine per l'asma in lattanti e bambini

- Attualmente, i glucocorticoidi per via inalatoria sono i farmaci di fondo più efficaci e sono raccomandati per l'asma persistente ad ogni livello di gravità
- Il trattamento a lungo termine con glucocorticoidi per via inalatoria riduce considerevolmente la frequenza e la gravità delle riacutizzazioni



Stabilire un trattamento farmacologico a lungo termine per l'asma nella prima infanzia e nel bambino

- Il trattamento a lungo termine con glucocorticoidi per via inalatoria non ha dimostrato alcuna associazione con l'aumento dell'osteoporosi o delle fratture ossee
- Studi condotti su più di 3500 bambini, trattati con glucocorticoidi per via inalatoria a dosaggi medio-bassi per periodi di 1-13 anni, non hanno dimostrato alcun effetto negativo sulla statura definitiva.



Dosaggio giornaliero (mcg) comparativo stimato degli steroidi inalatori in età pediatrica*

Farmaco	Basso dosaggio	Medio dosaggio	Alto dosaggio
BDP	100-250	250-500	>500
BUD d.p.i.	100-200	200-600	>600
FP	100-200	200-400	>400
Flunisolide	500-750	750-1250	>1250

*I dosaggi comparativi devono essere valutati anche in considerazione dei diversi sistemi di erogazione disponibili per ciascun composto (MDI, DPI, nebulizzatore)



Farmaci anti-asma raccomandati

Livello 1: Prima infanzia e Bambini ^o*

Gravità	Farmaci di fondo giornalieri	Altre opzioni
Livello 1: Intermittente	• Nessuno	• Nessuno

Farmaci sintomatici: β_2 -agonisti per via inalatoria ad azione rapida al bisogno per uso occasionale

^o I pazienti con riacutizzazioni frequenti (più di una volta ogni 4 -6 settimane) o gravi dovrebbero essere trattati come affetti da asma persistente

* Per tutti i livelli di gravità e di trattamento:

- verificare l'effettiva adesione allo schema terapeutico prescritto
- verificare l'effettiva adesione alle misure di profilassi ambientale nei soggetti allergici



Stabilire un trattamento farmacologico a lungo termine per l'asma in lattanti e bambini

- I β_2 -agonisti per via inalatoria a rapida insorgenza d'azione costituiscono il trattamento al bisogno più efficace per i bambini
- Questi farmaci costituiscono il trattamento di scelta per la sintomatologia asmatica acuta



Bambini con broncostruzione indotta da esercizio fisico

- La broncostruzione indotta dall'esercizio fisico è espressione di asma non adeguatamente controllato.
- Bambini con broncostruzione indotta dall'esercizio fisico dovrebbero essere trattati come pazienti con asma persistente.



Farmaci anti-asma raccomandati

Livello 2: Prima infanzia e Bambini

Gravità	Farmaci di fondo giornalieri	Altre opzioni (<i>in ordine di efficacia globale</i>)
Livello 2: Persistente Lieve	<ul style="list-style-type: none">• Glucocorticoidi per via inalatoria a basso dosaggio	<ul style="list-style-type: none">• Antileucotrienici, <i>oppure</i>• Cromoni

Farmaci sintomatici: β_2 -agonisti per via inalatoria ad azione rapida al bisogno per uso occasionale o limitatamente alle riacutizzazioni.
Una volta ottenuto e mantenuto il controllo dell'asma per almeno 3 mesi, si consiglia di provare a ridurre gradualmente il trattamento di fondo



Farmaci anti-asma raccomandati

Livello 3: Prima infanzia e Bambini

Gravità	Farmaci di fondo giornalieri	Altre opzioni *
Livello 3: Persistente Moderata	<ul style="list-style-type: none">• Glucocorticoidi per via inalatoria a dose media	<ul style="list-style-type: none">• Glucocorticoidi per via inalatoria a basso-medio dosaggio <i>più</i> β_2-agonisti per via inalatoria a lunga durata d'azione (autorizzati dopo i 4 anni), <i>oppure</i> Glucocorticoidi per via inalatoria a basso-medio dosaggio <i>più</i> antileucotrienici (autorizzati dopo i 6 mesi) <i>oppure</i> • Glucocorticoidi per via inalatoria a basso-medio dosaggio <i>più</i> teofillina a lento rilascio

Farmaci sintomatici: vedi livello 2

In caso di insufficiente controllo con dosi basse di steroide in associazione con gli altri farmaci aumentare il dosaggio dello steroide fino a dosi medie

*. La scelta deve tenere in considerazione l'età del paziente e le condizioni cliniche associate.



Farmaci anti-asma raccomandati

Livello 4: Prima infanzia e Bambini

Gravità	Farmaci di fondo giornalieri	Altre opzioni
Livello 4: Persistente Grave	<ul style="list-style-type: none">• Glucocorticoidi per via inalatoria a dose elevata <i>più</i> uno o più dei seguenti farmaci, se necessario:<ul style="list-style-type: none">- β_2-agonisti per via inalatoria a lunga durata d'azione- Antileucotrieni- Teofillina a lento rilascio- Glucocorticoidi per via orale	

Farmaci sintomatici: vedi livello 2



Scelta del dispositivo per inalazione nel bambino

Età	Dispositivo da preferire	Dispositivo alternativo
Sotto i 4 anni	MDI* con camera di espansione e maschera facciale	Nebulizzatore con maschera o boccaglio
4-6 anni	MDI* con camera di espansione con boccaglio o maschera facciale	Nebulizzatore con maschera o boccaglio
> 6 anni	MDI* con camera di espansione con boccaglio o erogatore di polvere	Nebulizzatore con boccaglio

*MDI: aerosol in bombolette pressurizzate

Prescrivere i dispositivi solo dopo aver adeguatamente educato bambini e genitori e verificare la tecnica di inalazione con regolarità



Ruolo della medicina generale (I)

- Identificazione dei soggetti sospetti per asma
- Invio a centro specialistico per l'effettuazione delle prove funzionali per la diagnosi di asma
- Scelta ed impostazione della terapia
- Verifica dell'efficacia e dell'aderenza alla terapia
- Valutazione periodica del controllo dell'asma
- Richiesta periodica dei controlli funzionali
- Rapido adattamento della terapia alle situazioni critiche



Ruolo della medicina generale (II)

- Inviare allo specialista i pazienti che richiedono approfondimenti diagnostici (diagnosi differenziale asma/BPCO, valutazioni allergologiche, identificazione di fattori aggravanti l'asma)
- Identificazione dei soggetti con forme di asma di-difficile-controllo ed invio di questi soggetti al centro specialistico di riferimento
- Sorveglianza dei fattori di rischio e delle comorbidità
- Educazione sanitaria