

GUIDA TASCABILE PER IL TRATTAMENTO E LA PREVENZIONE DELL'ASMA

PROGETTO MONDIALE ASMA



***UNA GUIDA TASCABILE PER MEDICI
E PERSONALE SANITARIO***

Guida tratta dal Rapporto del Gruppo di lavoro:
Progetto Mondiale per il Trattamento e la Prevenzione dell'Asma
(Versione aggiornata 2004)

GUIDA TASCABILE PER IL TRATTAMENTO E LA PREVENZIONE DELL'ASMA

PROGETTO MONDIALE ASMA



***UNA GUIDA TASCABILE PER MEDICI
E PERSONALE SANITARIO***

Guida tratta dal Rapporto del Gruppo di lavoro:
Progetto Mondiale per il Trattamento e la Prevenzione dell'Asma
(Versione aggiornata 2004)

Copyright © 2005 Fondazione Pneumologia U.I.P. ONLUS
Via Fava, n. 15, Milano

Edizione Italiana Pubblicata a cura di Momento Medico s.r.l.
Via Via Terre Risaie, 13 - Zona Ind.le - 84131 Salerno
Tel. 089/3055511 (r.a.) - Fax 089/302450
E-mail: momentomedico@momentomedico.it

04T1562 - 04/05

Copia gratuita - Omaggio per i Sigg. Medici

NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE

National Institutes of Health, Bethesda, Maryland

PROGETTO MONDIALE ASMA

GINA Executive Committee (2003)

Paul O'Byrne, M.D., Canada, Chair
Eric D. Bateman, M.D., South Africa
William Busse, M.D., U.S.A.
Jean Bousquet, M.D., Ph.D., France
Tim Clark, M.D., U.K.
Claude Lenfant, M.D., U.S.A.
Ken Ohta, M.D., Japan
Soren Pedersen, M.D., Denmark
Raj Singh, M.D., India
Wan-cheng Tan, M.D., Singapore

Dissemination Committee (2002)

Wan-Cheng Tan, M.D., Singapore, Chair
Gabriel Anabwani, M.D., Botswana
Richard Beasley, M.D., New Zealand
Hisbello Campos, M.D., Brazil
Yu Zhi Chen, M.D., China
Frode Gallefoss, M.D., Norway
Michiko Haida, M.D., Japan
Javaid A. Khan, M.D., Pakistan
Ron Neville, M.D., U.K.
Raj Singh, M.D., India
Jeyaindaran Sinnadurai, M.D., Malaysia
Ron Tomlins, M.D., Australia
Onno van Schyack, M.D., Netherlands
Heather Zar, M.D., S. Africa

**Guida tratta dal Rapporto:
Progetto Mondiale per il Trattamento e la Prevenzione dell'Asma,
pubblicato in Gennaio 1995 e aggiornato nel 2002
NIH Publication No. 02-3659
La Versione aggiornata 2004 è disponibile sui siti web:
<http://www.ginasma.it> e <http://www.ginasthma.org>**

INDICE

INTRODUZIONE	7
DEFINIZIONE DI ASMA	13
DIAGNOSI DI ASMA	19
<i>Figura 1.</i> Indici clinici e/o strumentali di Asma	21
<i>Figura 2.</i> Uso dei misuratori di picco di flusso espiratorio	23
CLASSIFICAZIONE DI GRAVITÀ DELL'ASMA	27
<i>Figura 3A.</i> Classificazione di gravità dell'Asma prima di iniziare il trattamento	30
<i>Figura 3B.</i> Classificazione di gravità dell'Asma già in trattamento	31
PROGRAMMA DI TRATTAMENTO DELL'ASMA IN SEI PARTI	33
Parte 1. Sensibilizzare i pazienti a sviluppare uno stretto rapporto di collaborazione con il medico nel trattamento dell'asma	37
Parte 2. Valutazione e monitoraggio della gravità dell'asma	40
<i>Figura 4.</i> Questionario da somministrare al paziente per monitorare il trattamento antiasmatico	42

Parte 3. Evitare l'esposizione a fattori di rischio	44
<i>Figura 5. Fattori di rischio comuni e loro prevenzione.....</i>	<i>45</i>
Parte 4. Protocolli per il trattamento a lungo termine dell'asma nel bambino e nell'adulto.....	46
FARMACI ANTIASMATICI	49
<i>Figura 6. Classificazione dei farmaci antiasmatici</i>	<i>54</i>
<i>Figura 7. Dosi quotidiane comparative di glucocorticosteroidi per via inalatoria negli adulti</i>	<i>59</i>
Trattamento quotidiano a lungo termine dell'asma negli adulti: approccio graduale secondo la classificazione di gravità	60
<i>Figura 8. Farmaci raccomandati in base al livello di gravità: adulto e bambino di età superiore a 5 anni</i>	<i>60</i>
<i>Figura 9. Farmaci raccomandati in base al livello di gravità: bambino con età inferiore ai 5 anni</i>	<i>62</i>
Parte 5: Protocolli di trattamento delle riacutizzazioni asmatiche	64
<i>Figura 10. Classificazione delle riacutizzazioni asmatiche sulla base della loro gravità.....</i>	<i>69</i>
<i>Figura 11. Trattamento domiciliare delle riacutizzazioni asmatiche.....</i>	<i>71</i>
<i>Figura 12. Trattamento ospedaliero delle riacutizzazioni asmatiche.....</i>	<i>73</i>
Parte 6. Monitoraggio e continuo adeguamento della terapia	75

INTRODUZIONE

INTRODUZIONE

L'asma è un'importante malattia cronica delle vie aeree causa di elevata morbilità e mortalità nel mondo. Il **Progetto Mondiale Asma** è stato creato per aiutare i medici operanti sia in strutture pubbliche che private nella diagnosi precoce, prevenzione e trattamento dell'asma. Esso si propone di preparare documenti scientifici sul trattamento e la prevenzione dell'asma, di diffonderne e farne applicare i contenuti, di promuovere collaborazioni internazionali nella ricerca sull'asma.

È stata creata una vasta organizzazione di persone ed associazioni interessate alla cura di questa patologia. Molti programmi di trattamento dell'asma sono stati sviluppati in base alle particolari esigenze e realtà di ogni Paese. Si possono utilizzare strumenti educazionali, quali carte magnetiche o programmi che prevedano l'utilizzo di computer.

Il gruppo di lavoro del **Progetto Mondiale Asma** ha pubblicato:

- *Progetto Mondiale per il Trattamento e la Prevenzione dell'Asma.* (versione aggiornata 2004). Informazioni scientifiche e raccomandazioni relative ai programmi per il trattamento e la prevenzione dell'asma.
- *Guida tascabile per il Trattamento e la Prevenzione dell'Asma.* Una guida per medici e personale sanitario (versione aggiornata 2004).
- *Guida tascabile per il Trattamento e la Prevenzione dell'Asma nel bambino.* Una guida per medici pediatri e personale sanitario (versione disponibile dal 2004).
- *Trattamento e prevenzione dell'asma.* Una sintesi delle linee guida di trattamento e prevenzione dell'asma destinata ai medici di medicina generale ed al personale sanitario.

- *Asma*: ruolo del paziente e della famiglia. Un opuscolo informativo per i pazienti affetti da asma e le loro famiglie.

Queste pubblicazioni sono disponibili su Internet ai siti <http://www.ginasma.it> e <http://www.ginasthma.org>

Questa edizione tascabile è stata desunta dal Rapporto *Progetto Mondiale per il Trattamento e la Prevenzione dell'Asma* (aggiornato al 2004). I contenuti di tale edizione, i livelli di evidenza e le citazioni tratte dalla letteratura sono disponibili nel documento in extenso.

Ringraziamenti: È con gratitudine che intendiamo ringraziare per i finanziamenti del Progetto Internazionale le seguenti industrie: Astra Zeneca, Aventis, Bayer, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Glaxo SmithKline, Merck Sharp & Dohme, Mitsubishi-Tokyo Pharmaceuticals, Nikken Chemicals, Novartis, Schering-Plough, Sepracor, Viatrix e Yamanouchi.

I generosi contributi di queste industrie hanno permesso che i partecipanti alla stesura di questo documento si potessero incontrare e che le pubblicazioni potessero avere un'ampia diffusione.

Si precisa, tuttavia, che la responsabilità delle dichiarazioni e delle conclusioni contenute nelle pubblicazioni del Progetto Mondiale Asma ricade sui membri del Direttivo e degli Esperti chiamati a collaborare per il progetto.

Si ringrazia la Dr.ssa Marilena De Guglielmo per la traduzione italiana, il Dr. Lorenzo Corbetta per il coordinamento della realizzazione del materiale divulgativo e tutti coloro che si stanno impegnando per rendere disponibili nella nostra lingua tutte le risorse realizzate nell'ambito del Progetto GINA-Italia.

Si ringraziano inoltre le seguenti Aziende che grazie ad un grant educativo non vincolante supportano le attività del Progetto Mondiale ASMA-Italia:

Altana Pharma, AstraZeneca, Chiesi, GlaxoSmithKline, Menarini, Merck-Sharp & Dohme, Schering-Plough.

*Il Delegato Nazionale GINA
Prof. Maurizio Vignola*

DEFINIZIONE DI ASMA

DEFINIZIONE DI ASMA

Purtroppo... l'asma è una delle malattie croniche più diffuse nel mondo, con una prevalenza sempre maggiore, soprattutto nei bambini.

Per fortuna... l'asma può essere trattata e mantenuta sotto controllo nel tempo al punto da:

- Prevenire lo sviluppo di sintomi di asma sia di giorno che di notte
- Prevenire gli attacchi di asma gravi
- Rendere inutile o minimizzare il ricorso a farmaci antiasmatici
- Consentire uno stile di vita attivo
- Normalizzare o comunque portare al meglio la funzionalità respiratoria
- L'asma causa ricorrenti crisi di **dispnea, respiro sibilante, senso di costrizione toracica e tosse**, specialmente di notte e/o al mattino presto.

- L'asma è una **malattia infiammatoria cronica** delle vie aeree. L'infiammazione cronica delle vie aeree determina un aumento della reattività bronchiale che a sua volta, esposta a diversi fattori di rischio, può ostruire i bronchi tramite broncocostrizione, formazione di tappi di muco e di processi infiammatori.
- I più comuni **fattori di rischio** sono l'esposizione ad allergeni degli ambienti interni come gli acari (presenti nei materassi, coperte e mobili imbottiti), pelo di animali, scarafaggi, pollini, muffe, allergeni di origine professionale, fumo di tabacco, inquinanti atmosferici, infezioni virali delle vie respiratorie, esercizio, emozioni intense, sostanze chimiche e farmaci (aspirina e beta-bloccanti). È ampiamente dimostrato che l'asma è una malattia ereditabile.
- L'asma può essere classificata in base alla **gravità** in asma intermittente con sintomi meno di una volta a settimana, asma lieve persistente, asma persistente di media gravità e grave. La gravità è diversa da individuo

ad individuo e può cambiare in uno stesso soggetto nel tempo. Il trattamento farmacologico si basa sulla gravità della malattia.

- Un approccio graduale al **trattamento farmacologico dell'asma** ha lo scopo di mantenere sotto controllo la malattia usando la minore quantità possibile di farmaci.
- Le **crisi di asma** (o riacutizzazioni) sono episodiche, ma l'infiammazione è sempre presente. In alcuni casi l'asma necessita di terapia quotidiana a lungo termine per tenere sotto controllo i sintomi, migliorare la funzionalità respiratoria e prevenire le riacutizzazioni. In altri casi bastano i farmaci sintomatici per controllare sintomi acuti quali respiro sibilante, costrizione toracica e tosse.
- Nella cura dell'asma è importante uno stretto rapporto di **collaborazione medico-paziente** al fine di permettere al paziente di ottenere il controllo della sua malattia, di modificare la terapia secondo uno schema

terapeutico proposto e ottenere una soddisfacente qualità di vita.

- L'asma non è una malattia di cui vergognarsi. Sono asmatici campioni sportivi, capi di stato, alte personalità e molte persone che conducono vite assolutamente normali.
- L'asma può essere **prevenuta**. Ad esempio, la riduzione di esposizione a fumo passivo e ad allergeni come acari o scarafaggi in casa consente di prevenire l'insorgenza dell'asma in lattanti con familiarità di asma o di allergia. Così la riduzione di alcuni inquinanti nel posto di lavoro riduce la comparsa di asma nei lavoratori esposti.

DIAGNOSI DI ASMA

DIAGNOSI DI ASMA

La diagnosi clinica di asma risulta spesso dai sintomi. La misurazione della funzionalità respiratoria, ma soprattutto la reversibilità dei parametri anormali, sono fortemente suggestivi nella diagnosi.

Figura 1. *Indici clinici e/o strumentali di Asma*

La diagnosi di asma si pone in presenza dei seguenti segni o sintomi

- Respiro sibilante o fischi espiratori, in particolare nei bambini.

Attenzione: un esame obiettivo del torace negativo non esclude l'asma.

- Riconoscimento dei sintomi:
 - Tosse, in particolare se notturna
 - Ripetuti episodi di respiro sibilante
 - Ripetuti episodi di dispnea
 - Ripetuti episodi di senso di costrizione toracica

Attenzione: l'asma è più frequente in soggetti allergici con eczemi, febbre da fieno, familiarità di asma o di altre malattie allergiche.

- I sintomi compaiono o peggiorano di notte e fanno svegliare il paziente.

Continua

Figura 1. *Indici clinici e/o strumentali di Asma (continuazione)*

- I sintomi compaiono o peggiorano in presenza di:
 - Animali con pelo
 - Fumo (tabacco, legna)
 - Pollini
 - In corso di infezioni respiratorie virali
 - Esercizio fisico
 - Cambiamenti di temperatura
 - Emozioni intense (pianto o riso)
 - Inquinanti chimici
 - Acari della polvere domestica
 - Farmaci (aspirina, beta-bloccanti)
- L'ostruzione bronchiale è reversibile e variabile. Può essere misurata con uno spirometro (VEMS e CVF) o con un misuratore di picco di flusso espiratorio (PEF). Si pone diagnosi di asma quando:
 - il PEF aumenta più del 15%, 15-20 minuti dopo l'inalazione di un broncodilatatore β_2 -agonista a rapida insorgenza d'azione, oppure quando
 - la differenza fra valore minimo e massimo giornaliero di PEF è superiore al 20% nei pazienti che assumono broncodilatatori (10% nei pazienti che non assumono alcuna terapia broncodilatatrice), oppure quando
 - il PEF diminuisce più del 15% dopo 6 minuti di corsa o sforzo fisico

Figura 2. *Usa dei misuratori di picco di flusso espiratorio*

- Le prove di funzionalità respiratoria misurano l'ostruzione del flusso aereo e sono utili nel porre diagnosi di asma e nel monitorarla.
- Per stabilire il grado di ostruzione del flusso aereo si utilizzano più frequentemente la misura del picco di flusso espiratorio (PEF), e la spirometria che misura il volume espiratorio forzato in 1 secondo (VEMS) con la relativa capacità vitale forzata (CVF). L'accuratezza della misura della funzionalità respiratoria dipende dallo sforzo del paziente e dalla corretta esecuzione della tecnica.
- Sono disponibili numerosi tipi di misuratori di picco di flusso e spirometri, ma la tecnica è simile per tutti. Il picco di flusso espiratorio si usa:
 - Stando in piedi, tenendo l'apparecchio in maniera tale da impedire lo scorrimento del cursore, che va riportato a fondo scala prima di ogni misura.
 - Dopo un'inspirazione profonda, si mette il boccaglio dell'apparecchio in bocca e, strette bene le labbra attorno al boccaglio, si soffia con forza senza ostruire il boccaglio con la lingua.
 - Registrato il risultato, il cursore va riportato a fondo scala.
 - La misura si ripete. Si considera il valore più alto.
- Il monitoraggio giornaliero del PEF va protratto per almeno 2-3 settimane, si da consentire una raccolta di dati sufficienti per porre diagnosi di asma e valutarne la terapia. Se durante le 2-3 settimane del monitoraggio, il PEF non raggiunge l'80% del valore predetto (tutti i misuratori di picco di flusso contengono allegato un opuscolo contenente i valori teorici del PEF), può essere necessario un breve ciclo di glucocorticosteroidi per via orale per raggiungere il PEF massimo ottenibile dal paziente.

Continua

Figura 2. *Use dei misuratori di picco di flusso espiratorio (continuazione)*

- Il monitoraggio a lungo termine del PEF, insieme al controllo dei sintomi, è utile per valutare la risposta del paziente alla terapia antiasmatica. Il monitoraggio del PEF può anche essere utile per individuare precocemente un peggioramento prima che compaiano i sintomi.

Nota: esempi di picco di flusso disponibili in commercio e istruzioni per l'uso degli inalatori e dei distanziatori si possono trovare sul sito www.ginasma.it

Gruppi diagnostici particolarmente difficili

- La diagnosi di asma nei bambini può rappresentare un difficile problema, soprattutto perché tosse e sibili sono frequenti solo durante le infezioni respiratorie. Tali sibili sono erroneamente attribuiti a bronchite o polmonite ed erroneamente trattati con antibiotici o farmaci antitosse. La diagnosi di asma può essere fatta sulla base della buona risposta di questi bambini ai farmaci antiasmatici.
- La maggioranza dei lattanti e dei bambini piccoli che lamentano respiro sibilante in coincidenza di infezioni

virali respiratorie, pur rispondendo bene ai farmaci antiasmatici, non sviluppano asma oltre il periodo infantile. Purtroppo non è possibile prevedere con certezza quali bambini con sibili durante infezioni virali svilupperanno poi asma persistente, ma la presenza di allergia, anamnesi familiare positiva per allergia o asma, e l'esposizione perinatale a fumo passivo ed allergeni costituiscono forti fattori di rischio per lo sviluppo di asma.

- Va sempre tenuta in considerazione l'asma nei pazienti dove il raffreddore "scende nei bronchi" o dura più di 10 giorni, e comunque in tutti i pazienti che migliorano dopo farmaci antiasmatici.
- I fumatori ed i pazienti più anziani spesso soffrono di una malattia chiamata broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) caratterizzata da sintomi simili a quelli dell'asma. Una parte di questi pazienti con BPCO può anche avere beneficio da una terapia antiasmatica. Il miglioramento del PEF dopo terapia antiasmatica è diagnostico.
- L'esposizione ad inquinanti nel posto di lavoro può causare asma, a volte erroneamente attribuita ad una bron-

copneumopatia cronica ostruttiva. In questi casi è molto importante riconoscere l'asma al più presto, ad esempio facendo eseguire ripetute misure del PEF al lavoro e fuori, perché l'evoluzione della malattia è tanto migliore quanto più precoce è l'allontanamento dagli inquinanti e l'inizio di una adeguata terapia.

- Gli attacchi di asma possono risultare difficili da diagnosticare come tali. Ad esempio, i sintomi quali la dispnea acuta, il senso di costrizione toracica ed il respiro sibilante possono essere causati anche da laringite ipoglottica, bronchite, problemi cardiaci, o disfunzione delle corde vocali. La spirometria, la reversibilità dei sintomi con broncodilatatori, e le circostanze dell'attacco d'asma (ad esempio, stabilire se è correlato a esposizioni che solitamente aggravano l'asma) sono tutti metodi che possono aiutare nel porre la diagnosi. Un esame radiologico del torace può aiutare a escludere infezioni, lesioni importanti delle vie aeree, insufficienza cardiaca congestizia o la presenza di corpi estranei nelle vie aeree.

CLASSIFICAZIONE DI GRAVITÀ DELL'ASMA

CLASSIFICAZIONE DI GRAVITÀ DELL'ASMA

Sia il livello di limitazione del flusso aereo che la sua variabilità, permettono la suddivisione dell'asma in 4 livelli di gravità: intermittente, lieve persistente, persistente di media gravità e grave persistente. **Questa classificazione è di grande importanza per la gestione della patologia**, in occasione della valutazione iniziale del paziente, perché il trattamento dell'asma comporta un approccio graduale, nel quale il livello terapeutico viene aumentato con l'aumento della gravità dell'asma.

- La presenza di una sola di queste caratteristiche è sufficiente per inserire il paziente in quel livello di gravità.
- I pazienti ad ogni livello di gravità, anche in caso di asma lieve intermittente, possono avere riacutizzazioni gravi.

Figura 3A. *Classificazione di gravità dell'Asma prima di iniziare il trattamento*

	Sintomi Diurni	Sintomi Notturni	VEMS o PEF Variabilità del PEF
LIVELLO 1 Intermittente	< 1 alla settimana Asintomatico e PEF normale fra le crisi	< 2 volte al mese	≥ 80% < 20%
LIVELLO 2 Lieve Persistente	≥ 1 volta a settimana, ma < 1 volta al giorno Le riacutizzazioni possono interferire con le normali attività quotidiane	> 2 volte al mese	≥ 80% 20-30%
LIVELLO 3 Persistente di media gravità	Quotidiani Le riacutizzazioni interferiscono con le normali attività quotidiane	> 1 volta a settimana	60-80% > 30%
LIVELLO 4 Grave Persistente	Continui Attività fisica ridotta	Frequenti	≥ 80% < 20%

Figura 3B. Classificazione di gravità dell'Asma già in trattamento

ATTUALE LIVELLO DI TRATTAMENTO	LIVELLO DI GRAVITÀ		
	Livello 1: Intermittente	Livello 2: Lieve persistente	Livello 3: Persistente di media gravità
Sintomi del paziente e funzione respiratoria in trattamento			
<i>Livello 1: Intermittente</i> Sintomi meno di una volta la settimana Brevi riacutizzazioni Sintomi notturni non più di due volte al mese Funzione respiratoria normale tra gli episodi	Intermittente	Lieve persistente	Persistente di media gravità
<i>Livello 2: Lieve persistente</i> Sintomi più di una volta la settimana ma meno di una volta al giorno Sintomi notturni più di due volte al mese ma meno di una volta la settimana Funzione respiratoria normale tra gli episodi	Lieve persistente	Persistente di media gravità	Grave persistente

Continua

Figura 3B. Classificazione di gravità dell'Asma già in trattamento
(continuazione)

ATTUALE LIVELLO DI TRATTAMENTO	LIVELLO DI GRAVITÀ		
	Livello 1: Intermittente	Livello 2: Lieve persistente	Livello 3: Persistente di media gravità
Sintomi del paziente e funzione respiratoria in trattamento			
<p><i>Livello 3: Persistente di media gravità</i></p> <p>Sintomi giornalieri</p> <p>Riacutizzazioni che possono limitare le attività e il sonno</p> <p>Sintomi notturni almeno una volta la settimana</p> <p>60% < VEMS < 80% del predetto oppure</p> <p>60% < PEF < 80% del miglior risultato personale</p>	<p>Persistente di media gravità</p> <p>Grave persistente</p>	<p>Grave persistente</p> <p>Grave persistente</p>	
<p><i>Livello 4: Grave persistente</i></p> <p>Sintomi giornalieri</p> <p>Frequenti riacutizzazioni</p> <p>Frequenti sintomi di asma notturno</p> <p>VEMS ≤ 60% del predetto oppure</p> <p>PEF ≤ 60% del miglior risultato personale</p>	<p>Grave persistente</p>	<p>Grave persistente</p> <p>Grave persistente</p>	

**PROGRAMMA DI
TRATTAMENTO DELL'ASMA IN
SEI PARTI**

PROGRAMMA DI TRATTAMENTO DELL'ASMA IN SEI PARTI

Un efficace trattamento dell'asma consente di far regredire i sintomi sia diurni che notturni, di prevenire le riacutizzazioni asmatiche e di mantenere livelli normali di attività, ivi compreso l'esercizio fisico. Il trattamento dell'asma è stato suddiviso in sei parti:

Parte 1. Sensibilizzare i pazienti a sviluppare uno stretto rapporto di collaborazione con il medico nel trattamento dell'asma.

Parte 2. Stabilire e monitorare la gravità dell'asma attraverso la valutazione dei sintomi e, per quanto possibile, la misura della funzionalità respiratoria.

Parte 3. Evitare l'esposizione a fattori di rischio.

Parte 4. Stabilire trattamenti farmacologici individuali a lungo termine nei bambini e negli adulti.

Parte 5. Stabilire trattamenti individuali per trattare le riacutizzazioni.

Parte 6. Eseguire periodicamente controlli ambulatoriali.

Gli obiettivi da conseguire per un efficace trattamento dell'asma sono:

- Raggiungere e mantenere il controllo dei sintomi
- Prevenire le riacutizzazioni asmatiche
- Nessuna visita urgente
- Evitare il ricorso ai broncodilatatori β_2 -agonisti
- Mantenere livelli normali di attività, incluso l'esercizio fisico
- Mantenere la funzionalità polmonare più vicina possibile ai livelli normali
- Evitare o ridurre al minimo gli effetti collaterali dei farmaci

Parte 1: Sensibilizzare i pazienti a sviluppare uno stretto rapporto di collaborazione con il medico nel trattamento dell'asma

• Opportunamente istruiti con l'aiuto dei medici e del personale sanitario, i pazienti asmatici possono gestire direttamente ed attivamente l'asma, con miglioramento dei risultati del trattamento e riconquista e mantenimento di una migliore qualità di vita. Infatti i pazienti possono imparare a:

- Evitare l'esposizione a fattori di rischio
- Assumere correttamente i farmaci
- Capire la differenza tra farmaci antiasmatici “sintomatici”, da prendere solo al bisogno, e farmaci antiasmatici “di fondo” da assumere continuamente, e non al bisogno
- Monitorare i sintomi e, se possibile, il picco di flusso (PEF)
- Riconoscere i segni premonitori delle crisi asmatiche e prendere i dovuti provvedimenti

- Ricorrere prontamente al medico in caso di necessità
- Il personale sanitario deve preparare per iscritto, con il paziente, un programma individuale di trattamento, corretto, comprensibile, che il paziente può effettivamente eseguire.

Il programma di trattamento dell'asma dovrebbe comprendere:

- **Istruzioni generali sulla prevenzione per un controllo a lungo termine**

- Quali fattori scatenanti evitare.
- Modalità, dosi ed orari di assunzione dei farmaci.

- **Istruzioni su come trattare le riacutizzazioni asmatiche**

- **Come riconoscere l'inizio delle crisi asmatiche.**
Elencare gli indici clinici quali l'aumento della tosse, la comparsa di senso di costrizione toracica, respiro sibilante, dispnea, disturbi del sonno, o valori del PEF inferiori al miglior valore personale nonostante l'aumento dei farmaci sintomatici.

- **Trattamento delle riacutizzazioni.** Elencare nomi e dosi dei farmaci broncodilatatori sintomatici, degli steroidi orali e modalità d'uso.
 - **Ricorso al medico o all'ospedale.** Elencare i parametri premonitori di riacutizzazioni asmatiche gravi a tal punto da richiedere il ricorso al medico, quali senso di panico, crisi improvvisa, dispnea anche a riposo, difficoltà di parola, PEF sotto un certo livello o pregresse riacutizzazioni asmatiche gravi. Elencare il nome, l'indirizzo, ed il numero di telefono del medico o dell'ospedale più vicino cui rivolgersi.
- L'istruzione va adeguata al singolo paziente, facendo uso degli strumenti a disposizione, che vanno dalla semplice conversazione con il medico o altro personale sanitario, corsi e dimostrazioni, distribuzione di materiale illustrativo scritto, audio o video-cassette.
 - La chiave del successo del trattamento dell'asma è la continua istruzione del paziente.

Alcuni esempi di piano di autogestione raccomandati sono disponibili in vari siti web:

<http://www.asthma.org.uk>;

<http://www.nhlbisupport.com/asthma/index.html>;

<http://www.asthmanz.co.nz>.

Parte 2: Valutazione e monitoraggio della gravità dell'asma

- Il controllo dell'asma richiede un trattamento antiasmatico regolare e prolungato.
- Il monitoraggio dell'asma può essere valutato tramite i sintomi e, ove possibile, la misura della funzionalità respiratoria.
 - Sintomi e PEF consentono di monitorare la risposta del paziente alla terapia e quindi la continua revisione della stessa (la spirometria è preferibile ma non sempre disponibile). Ad esempio un PEF stabilmente sopra l'80% del miglior valore personale del paziente è indice di un buon controllo dell'asma.

- Il monitoraggio domiciliare a lungo termine del PEF aiuta il paziente a riconoscere i segni premonitori (PEF inferiore all'80% del migliore valore personale) di aggravamento dell'asma e ad agire di conseguenza, mettendo in atto il piano di autogestione. Il monitoraggio domiciliare del PEF non è sempre facile, ma è indispensabile almeno nei pazienti asmatici con scarsa percezione dei sintomi e nei pazienti con pregressi episodi asmatici gravi.
- Controlli regolari (ad intervalli di 1- 6 mesi a seconda delle necessità del singolo paziente) sono utili anche se l'asma è sotto controllo. Nel corso delle visite di controllo è importante somministrare le domande riportate nella figura 4.
- I pazienti cui viene data ampia disponibilità di tempo per chiarimenti e discussioni seguono meglio la terapia.

Figura 4. *Questionario da somministrare al paziente per monitorare il trattamento antiasmatico.*

IL PROGRAMMA DI TRATTAMENTO DELL'ASMA HA RAGGIUNTO GLI SCOPI PREFISSATI?	
<p>Domande da porre al paziente: <i>L'asma è controllata di notte?</i> <i>Ha bisogno di più farmaci del solito?</i> <i>Ha avuto bisogno di visite urgenti?</i> <i>Il suo PEF è al di sotto del miglior valore personale?</i> <i>Riesce a svolgere le normali attività quotidiane?</i></p>	<p>Cosa fare: Cambiare la terapia farmacologica ed il programma di trattamento a secondo della necessità (aumento o riduzione). Prima di tutto verificare l'adesione alla terapia.</p>
IL PAZIENTE STA USANDO CORRETTAMENTE GLI INALATORI, I DISTANZIATORI ED I MISURATORI DI PICCO DI FLUSSO?	
<p>Domande da porre al paziente: <i>Per cortesia mi mostri come usa i farmaci.</i></p>	<p>Cosa fare: Mostrare la corretta tecnica di somministrazione dei farmaci.</p>

continua

Figura 4. *Questionario da somministrare al paziente per monitorare il trattamento antiasmatico (continuazione).*

IL PAZIENTE STA ASSUMENDO I FARMACI ED EVITANDO I FATTORI DI RISCHIO COME CONSIGLIATO NEL PROGRAMMA DI TRATTAMENTO?	
<p>Domande da porre al paziente: <i>Per una terapia corretta è necessario sapere quante volte prende in un giorno i farmaci. Quali problemi ha nel seguire il programma di trattamento o nell'assumere i suoi farmaci? Nell'ultimo mese ha mai smesso di assumere i farmaci perché si sentiva meglio?</i></p>	<p>Cosa fare: Rendere più pratico il programma di trattamento. Eliminare le cause alla base del non corretto trattamento antiasmatico.</p>
IL PAZIENTE HA DUBBI?	
<p>Domande da porre al paziente: <i>Quali dubbi ha sulla sua asma, sui farmaci e sul programma di trattamento?</i></p>	<p>Cosa fare: Educare ulteriormente il paziente a superare i dubbi.</p>

Parte 3: Evitare l'esposizione a fattori di rischio

- I pazienti asmatici possono ridurre i sintomi, prevenire le riacutizzazioni asmatiche e ridurre il consumo di farmaci antiasmatici evitando l'esposizione a fattori di rischio (allergeni ed irritanti che peggiorano l'asma).
- **L'immunoterapia specifica**, diretta a trattare una eventuale allergia a pollini, acari domestici, derivati epidermici di animali o Alternaria, va presa in considerazione nei casi in cui non sia possibile evitare l'esposizione agli allergeni o quando una appropriata terapia farmacologica non sia in grado di porre e mantenere l'asma sotto controllo. L'immunoterapia specifica può essere pericolosa e va quindi eseguita solo da medici specializzati in questa forma di trattamento.
- **La prevenzione primaria** dell'asma non è ancora attuabile, ma si stanno studiando le vie più promettenti. È stato dimostrato che l'esposizione al fumo di sigaretta sia durante il periodo prenatale che postnatale influenzi l'insorgenza di malattie caratterizzate da respiro sibilante.

Figura 5. Fattori di rischio comuni e loro prevenzione

FATTORI DI RISCHIO	CONTROLLI
<p>Acari della polvere (invisibili ad occhio nudo)</p>	<p>Lavare la biancheria del letto una volta alla settimana in acqua calda e seccare in asciugatore caldo o al sole. Ricoprire cuscino e materasso con federe antiallergiche. Eliminare tappeti e moquette in particolare nella camera da letto. Usare mobili di vinile, pelle o legno invece di quelli imbottiti. Non usare umidificatori. Se possibile utilizzare aspirapolvere provvisto di filtro.</p>
<p>Fumo di tabacco (attivo e passivo)</p>	<p>Evitare il fumo di tabacco. Sia pazienti che conviventi non devono fumare.</p>
<p>Allergeni di animali con pelo</p>	<p>Allontanare cani e gatti ed altri eventuali animali da casa, ed in particolare dalla camera da letto.</p>
<p>Allergeni di scarafaggi</p>	<p>Pulire accuratamente e spesso la casa, anche facendo uso di insetticidi spray, ma a condizione che il paziente non ne venga esposto.</p>
<p>Pollini e muffe degli ambienti esterni</p>	<p>Chiudere porte e finestre e rimanere al chiuso quando il livello di muffe e pollini nell'aria è più alto.</p>
<p>Muffe degli ambienti chiusi</p>	<p>Ridurre l'umidità della casa; pulire spesso le zone umide.</p>
<p>Attività fisica</p>	<p>L'asma può fare attività fisica. I sintomi possono essere prevenuti con broncodilatatori β_2-agonisti a breve durata, cromoni o leucotrieni prima dello sforzo.</p>
<p>Farmaci</p>	<p>Non assumere aspirina o beta-bloccanti qualora tali farmaci provochino sintomi asmatici.</p>

Parte 4: Protocolli per il trattamento a lungo termine dell'asma nel bambino e nell'adulto

- Un **approccio graduale** secondo uno schema a gradini caratterizza sia la classificazione di gravità dell'asma che il trattamento terapeutico. Il numero e la frequenza di somministrazione dei farmaci antiasmatici aumenta (passaggio al gradino superiore) con l'aumentare della gravità dell'asma, e diminuisce (passaggio al gradino inferiore) quando l'asma è sotto controllo.

L'asma persistente è meglio posta e mantenuta sotto controllo da un trattamento a lungo termine con farmaci di fondo che rimuovono il processo infiammatorio, piuttosto che con farmaci sintomatici che trattano la broncocostrizione e i relativi sintomi. **I farmaci antinfiammatori, in particolare i glucocorticosteroidi per via inalatoria, sono attualmente i più efficaci nel trattamento a lungo termine.**

Queste raccomandazioni costituiscono unicamente delle linee guida, che vanno quindi adattate alle risorse locali ed al singolo paziente.

• **Porre e mantenere l'asma sotto controllo** - Vi sono due approcci per porre l'asma sotto controllo, il primo dei quali è di solito preferito.

- Cercare di ottenere il controllo nel più breve tempo possibile con una dose massima di trattamento all'inizio (ad esempio un breve ciclo di steroidi orali e/o un'alta dose di steroidi per via inalatoria, più un broncodilatatore β_2 -agonista a lunga durata d'azione, superiore rispetto a quella corrispondente al livello di gravità dell'asma) e in seguito ridurre i farmaci.

Oppure

- Iniziare con un trattamento appropriato al livello di gravità della patologia e aumentarlo se necessario.

- **Aumentare** il dosaggio dei farmaci se non si raggiunge e non viene mantenuta l'asma sotto controllo. In genere il miglioramento si verifica entro 1 mese. Importante prima di intensificare il trattamento terapeutico valutare le modalità di esecuzione della terapia, l'abolizione di esposizione ai fattori di rischio e la compliance del paziente.
- **Riduzione graduale** della terapia una volta ottenuto e mantenuto il controllo dell'asma per almeno 3 mesi. L'obiettivo è quello di ridurre il trattamento alla quantità minima di farmaco necessaria per mantenere la malattia sotto controllo.
- **Controlli periodici** ogni 3-6 mesi, quando l'asma è sotto controllo.
- Si consiglia di consultare un medico specialista quando l'asma è complicata da altre patologie, ad esempio sinusite, quando il paziente risponde poco alla terapia, oppure quando il trattamento richiesto corrisponde ai gradini 3 o 4.

FARMACI ANTIASMATICI

FARMACI ANTIASMATICI

- Il controllo dell'asma richiede due tipi di farmaci: i **farmaci antiasmatici** di fondo che prevengono i sintomi e le riacutizzazioni asmatiche e i **farmaci antiasmatici sintomatici** che agiscono per alleviare la broncocostrizione e i sintomi acuti che l'accompagnano.
- **Farmaci per via inalatoria.** L'uso della via inalatoria consente di somministrare alte concentrazioni di farmaco direttamente nelle vie aeree, minimizzando o evitando effetti collaterali sistemici.
 - I farmaci per via aerosolica utilizzati nel trattamento dell'asma sono somministrabili tramite aerosol pre-dosati in bombolette pressurizzate (MDI), aerosol pre-dosati in bombolette pressurizzate azionate dal respiro, erogatori a polvere secca (DPI) e aerosol nebulizzati. L'uso di un distanziatore (o camera di espansione), migliora l'erogazione del farmaco, riduce l'assorbimento sistemico e gli effetti col-

lateralali di glucocorticosteroidi somministrati per via inalatoria. Poiché è in corso la sostituzione dei clorofluorocarburi (CFC) con gli idrofluoroalcani (HFA) nelle bombolette pressurizzate (MDI), sarà necessario consultare i foglietti illustrativi riguardo alle dosi degli HFA utilizzate.

- Importante insegnare ai pazienti (ed ai genitori) come usare i farmaci per via inalatoria, perché le tecniche di inalazione sono diverse a seconda dell'erogatore utilizzato.
- Vanno date dimostrazioni ed istruzioni scritte ed illustrate.
- Ad ogni visita va chiesto al paziente di mostrare come usa gli erogatori consigliati.
- L'inalatore va scelto in rapporto alle caratteristiche del singolo paziente.
- Per bambini al di sotto dei 4 anni di età si consiglia l'uso di un aerosol predosato in bombolette pressurizzate (MDI) più distanziatore con mascherina facciale o un nebulizzatore con maschera facciale.
- Per bambini di 4-6 anni di età si consiglia l'uso di un aerosol predosato in bombolette pressurizzate (MDI)

più distanziatore con boccaglio oppure, se necessario, un nebulizzatore con maschera facciale.

- L'aerosol predosato in bombolette pressurizzate deve inserirsi perfettamente nel distanziatore. Le dimensioni del distanziatore devono aumentare a seconda dell'età del bambino e quindi delle dimensioni dei suoi polmoni.
- Nei pazienti di età superiore ai 6 anni che hanno difficoltà ad usare un aerosol predosato in bombolette pressurizzate è raccomandato l'uso di un aerosol predosato in bombolette pressurizzate con distanziatore o di un aerosol predosato attivato dall'inspirio o di un erogatore a polvere secca o di un aerosol nebulizzato. Gli inalatori a polvere secca richiedono uno sforzo inspiratorio che può risultare difficile da eseguire durante una grave riacutizzazione asmatica e nei bambini di età inferiore ai 6 anni.
- Per il trattamento delle crisi asmatiche gravi si raccomanda l'uso di MDI con distanziatore o di nebulizzatori. Ulteriori informazioni sui dispositivi per l'inalazione sono disponibili presso il sito www.ginasthma.org

Figura 6. *Classificazione dei farmaci antiasmatici*

FARMACI ANTIASMATICI "DI FONDO" DA PRENDERE CONTINUAMENTE			
Classe di farmaci	Dosaggio Abituale	Effetti collaterali	Commenti
<p>Glucocorticosteroidi Adrenocorticoidi Corticosteroidi Glucocorticoidi</p> <p>Per via inalatoria Beclometasone Budesonide Flunisolide Fluticasone Mometasone furoato Triamcinolone</p> <p>Compresse o sciroppo Idrocortisone Metilprednisolone Prednisolone Prednisone</p>	<p>Per via inalatoria La dose iniziale dipende dalla gravità dell'asma (Fig 7-9), quindi ridurre la dose in 2-3 mesi fino alla minima dose efficace una volta ottenuto il controllo della malattia.</p> <p>Compresse o sciroppo Per il controllo quotidiano usare la minima dose efficace di 5-40 mg di prednisone o di una dose equivalente di altro glucocorticoide al mattino.</p> <p>Per le riacutizzazioni 40-60 mg al giorno in 1-2 dosi negli adolescenti o 1-2 mg/kg al giorno nei bambini.</p>	<p>Inalatori Dosi superiori a 1 mg/die possono causare atrofia cutanea, porpora cutanea, soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-cortico-surrenalico. Nei bambini può verificarsi ritardo della crescita (in media 1 cm).</p> <p>Compresse o sciroppo I glucocorticosteroidi per lungo tempo possono causare osteoporosi, ipertensione arteriosa sistemica, diabete mellito, cataratta, soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-corticosurrenalico, obesità, atrofia cutanea, debolezza muscolare. Valutare condizioni concomitanti che potrebbero essere aggravate da steroidi orali, ad es. infezioni da herpes, virus, varicella, tubercolosi, ipertensione.</p>	<p>Inalatori I rischi potenziali ma limitati di effetti collaterali sono controbilanciati dall'efficacia. L'uso di distanziatori e il risciacquo della bocca dopo l'inalazione riducono il rischio di candidiasi orale. Le dosi per puff o per inalazione possono essere diverse in rapporto ai diversi strumenti di erogazione.</p> <p>Compresse o sciroppo Utilizzo a lungo termine: una dose al mattino a giorni alterni causa meno tossicità. Utilizzo a breve termine: in trattamento intensivo per 3-10 giorni al fine di ottenere un rapido controllo; somministrare finché PEF > 80% del teorico o fino alla risoluzione dei sintomi.</p>

continua

Figura 6. *Classificazione dei farmaci antiasmatici (continuazione)*

Classe di farmaci	Dosaggio Abituale	Effetti collaterali	Commenti
Disodio Cromoglicato Cromolin Cromone sodico	Aerosol predosato 2-5 mg: 2-4 inalazioni 3-4 volte al giorno. Nebulizzatore 20 mg: 3-4 volte al giorno.	Minimi effetti collaterali. Dopo somministrazione per via orale può comparire tosse.	Può impiegare 4-6 settimane per produrre l'effetto massimo.
Nedocromile Nedocromile sodico	Aerosol predosato 2 mg/puff; 2-4 inalazioni 2-4 volte al giorno.	Può verificarsi tosse dopo inalazione.	Alcuni pazienti sono incapaci di tollerare il gusto.
Beta2-agonisti a lunga durata d'azione Beta2adrenergici Simpaticomimetici Per via inalatoria Formoterolo (F) Salmeterolo (Sm) Compresse a lento rilascio Salbutamolo (S) Terbutalina (T)	Per via inalatoria Erogatori a polvere secca-F: 1 inalazione (12µg) bid. Aerosol predosato-F: 2 puff bid. Erogatori a polvere secca-Sm: 1 inalazione (50µg) bid. Aerosol predosato-Sm: 2 puff bid. Compresse S: 4 mg ogni 12 ore. T: 10 mg ogni 12 ore.	I Beta2-agonisti per via inalatoria hanno minori e meno gravi effetti collaterali rispetto alle compresse. Le compresse possono causare stimolazione cardiovascolare, ansia, piroisi, tremore dei muscoli scheletrici, cefalea, ipopotassiemia.	Per via inalatoria Usare sempre in combinazione con terapia antinfiammatoria. La combinazione con dosi medio-basse di glucocorticosteroidi inalatori offre un controllo più efficace rispetto a dosi elevate di glucocorticosteroidi inalatori da soli. Compresse Sono efficaci come la teofilina a lento rilascio. Non sono disponibili dati per il suo impiego in aggiunta ai glucocorticosteroidi inalatori.

continua

Figura 6. *Classificazione dei farmaci antiasmatici (continuazione)*

Classe di farmaci	Dosaggio Abituale	Effetti collaterali	Commenti
Teofillina a lento rilascio Aminofilina Metilxantine	Dose iniziale: 10 mg/kg/die con dose massima di 800 mg in 1-2 somministrazioni.	I più frequenti sono nausea e vomito. In presenza di elevate teofilinemie si possono avere gravi effetti collaterali comprese convulsioni, tachicardia e aritmie.	È necessario spesso un monitoraggio della teofilinemia. L'assorbimento e il metabolismo possono essere influenzati da vari fattori, incluso lo stato febbrile.
Antileucotrieni Modificatori dei leucotrieni Montelukast (M) Pranlukast (P) Zafirlukast (Z) Zileuton (Zi)	Adulti: M: 10 mg prima di coricarsi P: 450 mg bid Z: 20 mg bid Zi: 600 mg qid Bambini M: 5 mg prima di coricarsi (6-14 anni) M: 4 mg qhs (2-5 anni) Z: 10 mg bid (7-11 anni)	I dati sono limitati ad oggi; non si conoscono effetti indesiderati specifici alle dosi raccomandate. Aumento degli enzimi epatici con Z e Zi e segnalazioni di casi limitati di epatite reversibile e iperbilirubinemia con Zi.	Il ruolo degli antileucotrieni nella terapia dell'asma non è completamente definito. Essi forniscono un beneficio additivo quando associati ai glucocorticoidi per via inalatoria sebbene non siano così efficaci come i β_2 -agonisti a lunga durata d'azione per via inalatoria.

FARMACI ANTIASMATICI “SINTOMATICI” DA PRENDERE AL BISOGNO

Classe di farmaci	Dosaggio Abituale	Effetti collaterali	Commenti
<p>Beta2-agonisti a breve durata d'azione Adrenergici Beta2-stimolanti Simpaticomimetici</p> <p>Albuterolo Bitolterolo Fenoterolo Isoetarina Metaprotenerolo Pirbuterolo Salbutamolo Terbutalina</p>	<p>Pur essendoci differenze nel rapporto dose-effetto, tutte le molecole sono confrontabili sulla base dell'effetto del singolo puff. Per l'uso sintomatico e il pretrattamento prima dell'attività fisica: aerosol predosato (MDI) 2 puff o 1 inalazione con inalatore a polvere secca (DPI). Per riacutizzazioni asmatiche: 4-8 puff ogni 2-4 ore fino ad un massimo ogni 20 minuti x 3 volte sotto supervisione medica o l'equivalente di 5 mg di salbutamolo mediante nebulizzatore.</p>	<p>Beta2-agonisti Inalatori Tachicardia, tremore muscolare, cefalea, irritabilità. A dosi molto elevate iperglicemia, ipotassiemia.</p> <p>La somministrazione sistemica mediante Compresse o sciroppo aumenta il rischio di questi effetti collaterali.</p>	<p>L'assunzione per via inalatoria ha una più rapida insorgenza d'azione e una maggiore efficacia rispetto alle compresse o allo sciroppo. Un progressivo incremento di impiego, la mancanza degli effetti attesi o l'utilizzo di più di 1 erogatore al mese indicano uno scarso controllo dell'asma; di conseguenza occorre aggiustare la terapia a lungo termine. L'impiego di ≥ 2 erogatori al mese è associato ad aumentato rischio di riacutizzazione asmatica severa minacciosa per la vita.</p>

continua

(continuazione)

Classe di farmaci	Dosaggio Abituale	Effetti collaterali	Commenti
Anticolinergici Ipratropio bromuro (IB) Oxitropio bromuro	IB: aerosol predosato (MDI) 4-6 puff ogni 6 ore o ogni 20 minuti in Pronto Soccorso. Nebulizza 500 mcg ogni 20 minuti per 3 volte, quindi ogni 2-4 ore nell'adulto e 250 µg nel bambino.	Lieve secchezza del cavo orale o sensazione di cattivo sapore in bocca.	Possono apportare un effetto aggiuntivo ai beta-agonisti ma hanno un'insorgenza d'azione più lenta. Rappresentano un'alternativa per pazienti con intolleranza ai beta-agonisti.
Teofillina a breve durata d'azione Aminofillina	Dose di carico di 7 mg/kg in 20 minuti seguita da 0.4 mg/kg/h per infusione continua.	Nausea, vomito. In presenza di elevate teofilinemie si possono avere convulsioni, tachicardie e aritmie.	Necessario il monitoraggio della teofilinemia. Disporre dei livelli sierici 12-24 ore dall'inizio dell'infusione. Mantenere la teofilinemia tra 10 e 15 µg/mL.
Iniezioni di Epinefrina/adrenalina	Soluzione 1:1000 (1 mg/mL): da 0.01 mg/Kg fino a una dose massima di 0.3-0.5 mg ogni 20 minuti per 3 volte.	Effetti collaterali simili, ma più gravi dei beta2-agonisti. Inoltre: ipertensione, febbre, vomito ed allucinazioni nel bambino.	In generale, se sono disponibili beta2-agonisti, non sono raccomandate per trattare le crisi asmatiche.

Figura 7. Dosi quotidiane comparative di glucocorticosteroidi per via inalatoria .

FARMACO	DOSE BASSA		DOSE INTERMEDIA		DOSE ELEVATA	
	ADULTI	BAMBINI	ADULTI	BAMBINI	ADULTI	BAMBINI
Beclometasone-CFC	200-500	100-250	500-1000	250-500	> 1000	> 500
Beclometasone-HFA	100-250	50 - 200	250 - 500	200 - 400	> 500	> 400
Budesonide-DPI	200 - 600	100 - 200	600 - 1000	200 - 600	> 1000	> 600
Budesonide-Neb Sospensione inalatoria		250 - 500		500 - 1000		> 1000
Flumisolide	500 - 1000	500 - 750	1000 - 2000	750 - 1250	> 2000	> 1250
Fluticasone	100 - 250	100 - 200	250 - 500	200 - 400	> 500	> 400
Mometasone furoato	200 - 400		400 - 800		> 800	
Triamcinolone acetonide	400 - 1000	400 - 800	1000 - 2000	800 - 1200	> 2000	> 1200

NOTE:

- Il fattore principale dell'individuazione dell'appropriato dosaggio è rappresentato dal giudizio del medico riguardo alla risposta del paziente al trattamento. Il medico deve monitorare la risposta del paziente in base ad alcuni parametri clinici e aggiustare conseguentemente il dosaggio del farmaco. L'approccio terapeutico "per livelli progressivi" presuppone il concetto che una volta ottenuto il controllo dell'asma, il dosaggio del farmaco deve essere attentamente titolato per raggiungere la dose minima necessaria a mantenere tale controllo, riducendo così i potenziali effetti collaterali.
- Poiché le preparazioni con CFC sono in via di ritiro del commercio, è necessario consultare attentamente i foglietti illustrativi riguardo ai corretti dosaggi in relazione ai livelli di HFA impiegati per sostituire i CFC.

Trattamento quotidiano a lungo termine dell'asma negli adulti: approccio graduale secondo la classificazione di gravità

La figura 8 presenta i livelli di gravità e la terapia per raggiungere e mantenere l'asma sotto controllo negli adulti.

Lo schema a livelli per la classificazione della gravità dell'asma tiene in considerazione il trattamento che il paziente sta ricevendo.

Figura 8. *Farmaci raccomandati in base al livello di gravità: adulto e bambino di età superiore a 5 anni.*

Livello di gravità	Farmaci quotidiani per il controllo	Altre opzioni (in ordine di efficacia globale)
Livello 1 Asma intermittente	Nessuno	Nessuno
Livello 2 Asma lieve persistente	Corticosteroidi inalatori (< 500 mcg di BDP o equivalenti), anche in singola dose giornaliera	antileucotrieni teofillina a lento rilascio cromoni

continua

Figura 8. Farmaci raccomandati in base al livello di gravità: adulto e bambino di età superiore a 5 anni (continuazione).

Livello di gravità	Farmaci quotidiani per il controllo	Altre opzioni (in ordine di efficacia globale)
Livello 3 Asma persistente di media gravità	- Corticosteroidi inalatori (200-1000 mcg di BDP o equivalenti) più beta2-agonisti a lunga durata d'azione	- Corticosteroidi inalatori (500-1000 mcg o equivalenti), più antileucotrieni - Corticosteroidi inalatori (500-1000 mcg di BDP o equivalenti), più teofillina a lento rilascio - Corticosteroidi inalatori a dosi più alte (1000 o più mcg di BDP o equivalenti)
Livello 4 Asma grave persistente	- Corticosteroidi inalatori (>1000 mcg di BDP o equivalenti), più beta2-agonisti a lunga durata d'azione, più una o più delle seguenti opzioni: - antileucotrieni - teofillina a lento rilascio - corticosteroidi orali (solo dopo aver ottimizzato tutto il resto)	Valutare possibili fattori aggravanti o che possono rendere la malattia non controllata (aderenza al trattamento, fattori psicosociali, esposizione ad allergeni, RGE, poliposi nasale, etc)
Ad ogni livello: beta 2-agonisti a rapida azione per il sollievo dei sintomi, in uso occasionale. Una volta ottenuto il controllo dell'asma ed averlo mantenuto per almeno 3 mesi, una graduale riduzione della terapia dovrebbe essere tentata.		

La figura 9 presenta i livelli di gravità e la terapia per raggiungere e mantenere l'asma sotto controllo nei bambini.

Figura 9. Farmaci raccomandati in base al livello di gravità: bambino con età inferiore ai 5 anni.

Per tutti i livelli di gravità: i farmaci β_2 -agonisti inalatori¹ a rapida insorgenza d'azione² vanno prescritti come farmaci da prendere al bisogno, non più di 3-4 volte al giorno oltre alla regolare terapia di base quotidiana. L'educazione del paziente è essenziale a tutti i livelli

Livelli di gravità	Farmaci di fondo da assumere quotidianamente ³	Altre opzioni farmacologiche ⁴
Livello 1 Asma Intermittente ⁵	<ul style="list-style-type: none"> • Non necessari 	
Livello 2 Asma Lieve Persistente	<ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticosteroidi per via inalatoria a basse dosi 	<ul style="list-style-type: none"> • Teofillina a lento rilascio, o • Cromoni, o • Antileucotrieni
Livello 3 Asma Persistente di Media Gravità	<ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticosteroidi a dose intermedia per via inalatoria 	<ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticosteroidi per via inalatoria a basso o medio dosaggio + teofillina a lento rilascio o • Glucocorticosteroidi per via inalatoria a basso o medio dosaggio + β_2-agonisti per via inalatoria a lunga durata d'azione, o • Glucocorticosteroidi per via inalatoria a basso o medio dosaggio + antileucotrieni

continua

Figura 9. Farmaci raccomandati in base al livello di gravità: bambino con età inferiore ai 5 anni (continuazione).

Livelli di gravità	Farmaci di fondo da assumere quotidianamente ³	Altre opzioni farmacologiche ⁴
Livello 4 Asma Grave Persistente	<ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticosteroidi per via inalatoria a dosi elevate <li style="text-align: center;">+ uno o più dei seguenti farmaci, se necessario: • β_2-agonisti per via inalatoria a lunga durata d'azione • Antileucotrieni • Glucocorticosteroidi per via orale • Teofillina a lento rilascio 	
<p>Per tutti i livelli di gravità: una volta raggiunto e mantenuto il controllo dell'asma per almeno 3 mesi, dovrebbe essere tentata una riduzione graduale della terapia di mantenimento, allo scopo di individuare la minima dose richiesta per mantenere il controllo dell'asma.</p>		

¹ Vedi pagina 23 per l'uso dei sistemi di erogazione.

² Altre opzioni come farmaci sintomatici (in ordine crescente di costo) sono teofillina a breve durata d'azione, anticolinergici inalatori, β_2 -agonisti a breve durata d'azione per via orale.

³ Vedi figura 7: Dosi quotidiane comparative di glucocorticosteroidi per via inalatoria nei bambini a seconda dell'età.

⁴ Altre opzioni farmacologiche riportate in ordine crescente di costi. Il costo relativo dei diversi farmaci può essere differente nei vari Paesi.

⁵ I pazienti con asma intermittente ma con gravi riacutizzazioni devono essere trattati come pazienti con asma persistente di media gravità.

Parte 5: Protocolli di trattamento delle riacutizzazioni asmatiche

Le riacutizzazioni asmatiche sono episodi caratterizzati da un rapido peggioramento della sintomatologia con dispnea, tosse, respiro sibilante, senso di costrizione toracica in vario modo associati.

- Non bisogna sottovalutare la gravità di una riacutizzazione; una grave crisi d'asma può provocare la morte (Figura 10).
- Sono ad alto rischio di morte per asma:
 - I pazienti che hanno avuto un pregresso episodio di rischio di morte per asma.
 - I pazienti ricoverati in ospedale o pronto soccorso per asma nel corso dell'ultimo anno o che abbiano richiesto l'intubazione endotracheale per una grave crisi d'asma.
 - I pazienti in terapia con glucocorticoidi per via sistemica in corso o sospesa di recente.

- I pazienti che sovra-utilizzano i β_2 agonisti inalatori a rapida insorgenza d'azione.
- I pazienti con malattie mentali o problemi psico-sociali, inclusi quelli che utilizzano sedativi.
- I pazienti che non seguono il trattamento antiasmatico prescritto.

• **Il paziente deve ricorrere tempestivamente al medico nei casi in cui...**

- **La riacutizzazione asmatica è grave:**

- Il paziente è senza respiro, incurvato in avanti, parla a fatica (i bambini smettono di mangiare), è agitato o confuso, è bradicardico, ha una frequenza respiratoria > 30/min
- Sibili assenti o lontani
- Tachicardia (>120/min adulti; >160/min bambini)
- PEF inferiore al 60% del teorico oppure del miglior valore personale dopo il trattamento iniziale
- Il paziente è stremato

- **Scarsa e lenta risposta al trattamento iniziale con broncodilatatore e non si mantiene per almeno 3 ore.**
- **Scarsa risposta entro 2-6 ore** ai glucocorticoidi per via sistemica.
- **Progressivo peggioramento.**
- **Trattamento urgente delle crisi asmatiche:**
 - Sono essenziali dosi adeguate di β_2 agonisti inalatori a breve durata d'azione:
 - In caso di mancanza di farmaci inalatori, si possono utilizzare broncodilatatori orali.
 - In corso di riacutizzazione asmatica moderata-grave la somministrazione precoce di glucocorticoidi per via orale contribuisce a rimuovere l'infiammazione ed accelera la guarigione.
 - Se il paziente è ipossiémico va somministrato ossigeno al pronto Soccorso oppure in ospedale.
 - Le metilxantine non sono consigliate in associazione ad alte dosi di β_2 -agonisti inalatori. Non producono

alcun ulteriore beneficio ed aumentano i rischi di effetti collaterali. Tuttavia, la teofillina può essere utilizzata se i β_2 agonisti inalatori non sono disponibili. Se il paziente è già in trattamento di mantenimento con teofillina, prima di somministrare ulteriore teofillina a breve durata d'azione è necessario misurarne la concentrazione ematica.

- L'epinefrina (adrenalina) va riservata ai casi di crisi asmatica estrema o associata ad anafilassi sistemica e/o angioedema.
- Farmaci **da evitare** nelle crisi asmatiche
 - Sedativi (da evitare assolutamente).
 - Mucolitici (possono peggiorare la tosse).
 - Fisioterapia toracica (può aggravare il paziente).
 - Idratazione con grandi quantità di liquidi negli adulti e nei bambini più grandi (possono anche essere necessarie nei lattanti e nei bambini più piccoli).
 - Antibiotici (non servono per le riacutizzazioni asmatiche ma sono indicati per i pazienti che hanno anche

una polmonite o infezioni batteriche in atto come, ad esempio, una sinusite).

- Le riacutizzazioni asmatiche lievi possono essere autogestite se il paziente è stato istruito ed ha un programma di trattamento dell'asma (Figura 11).
- Gli attacchi moderati possono richiedere, e quelli severi richiedono solitamente, il ricorso alle cure mediche o ospedaliere (Figura 12).

- **Monitoraggio del trattamento**

- Valutare i sintomi e, per quanto possibile, monitorare il picco di flusso. In ospedale, è utile monitorare la saturazione dell'ossigeno, eventualmente i gas nel sangue arterioso, in particolare in pazienti con sospetta ipoventilazione, pazienti gravemente sofferenti o picco di flusso < 30-50% del teorico.

Figura 10. *Classificazione delle riacutizzazioni asmatiche sulla base della loro gravità.*

	Lieve	Media Gravità	Grave	Arresto respiratorio imminente										
Dispnea	Camminando Può mettersi disteso	Parlando Nei bambini: pianto debole e corto; difficoltà nell'alimentazione	A riposo I bambini smettono di mangiare											
Conversazione	Discorsi	Fraasi	Parole											
Stato di coscienza	Può essere agitato	Sempre agitato	Sempre agitato	Sonnolento o confuso										
Frequenza respiratoria	Aumentata	Aumentata	Spesso > 30/min											
Frequenza respiratoria normale nel bambino sveglio <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;"><i>Età</i></td> <td style="text-align: center;"><i>Frequenza normale</i></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">< 2 mesi</td> <td style="text-align: center;">< 60/min</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">2-12 mesi</td> <td style="text-align: center;">< 50/min</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1-5 anni</td> <td style="text-align: center;">< 40/min</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">6-8 anni</td> <td style="text-align: center;">< 30/min</td> </tr> </table>					<i>Età</i>	<i>Frequenza normale</i>	< 2 mesi	< 60/min	2-12 mesi	< 50/min	1-5 anni	< 40/min	6-8 anni	< 30/min
<i>Età</i>	<i>Frequenza normale</i>													
< 2 mesi	< 60/min													
2-12 mesi	< 50/min													
1-5 anni	< 40/min													
6-8 anni	< 30/min													
Uso dei muscoli accessori e retrazioni	Assente	Presente	Presente	Movimento toraco-addominale paradossi soprasternali										
Sibili	Modesti, spesso solo telespiratori	Intensi	Intensi	Assenti										
Frequenza cardiaca/min	< 100	100-120	>120	Bradycardia										

continua

Figura 10. *Classificazione delle riacutizzazioni asmatiche sulla base della loro gravità (continuazione).*

	Lieve	Media Gravità	Grave	Arresto respiratorio imminente
Frequenza cardiaca normale in età pediatrica Lattanti 2-12 mesi Frequenza normale < 160/min Bambini in età prescolare 1-2 anni Frequenza normale < 120/min Bambini in età scolare 2-8 anni Frequenza normale < 110/min				
Polso paradossso	Assente < 10 mmHg	Può essere presente 10-25 mmHg	Spesso presente > 25 mmHg	L'assenza suggerisce fatica dei muscoli respiratori 20-40 mmHg (bambini)
PEF % del teorico del miglior valore personale, dopo broncodilatatore	> 80%	Attorno al 60-80%	< 60% (100 L/min nell'adulto) oppure la risposta al broncodilatatore permane per meno di 2 ore	
PaO ₂ (in aria ambiente)* e/o PaCO ₂ *	Normale Rilievo in genere non necessario < 45mmHg	> 60 mmHg < 45 mmHg	< 60 mmHg Possibile cianosi > 45 mmHg Possibile insufficienza respiratoria	
SatO ₂ *	> 95%	91-95 %	< 90%	
Ipercapnia (ipoventilazione) si sviluppa più facilmente nei bambini rispetto agli adulti e agli adolescenti.				

* I Kilopascal sono anche usati a livello internazionale; se necessario ricorrere ad una conversione appropriata.

Figura 11. *Trattamento domiciliare delle riacutizzazioni asmatiche*

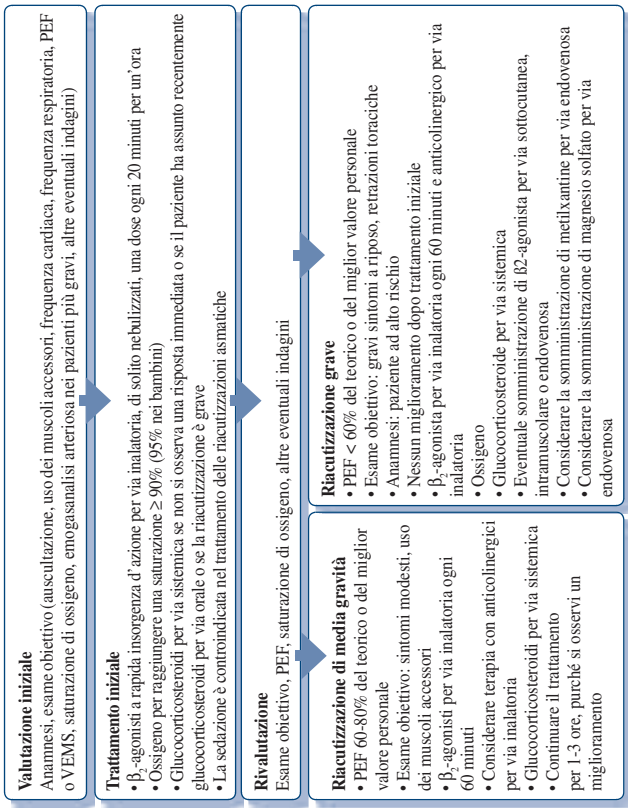
<p>Valutazione di gravità Tosse, dispnea, sibili, senso di costrizione toracica, uso dei muscoli accessori e retrazioni retrosternali, disturbi del sonno. PEF < 80% del teorico, o del miglior valore personale.</p>		
<p>Trattamento iniziale β_2 agonisti inalatori a rapida insorgenza d'azione fino a 3 somministrazioni in un'ora (i pazienti a rischio di morte per asma devono contattare il medico immediatamente, dopo il trattamento iniziale).</p>		
<p>La risposta al trattamento iniziale è ...</p>		
<p>Buona se...</p> <p>I sintomi diminuiscono dopo il trattamento iniziale con β_2-agonista e la risposta dura fino a 4 ore.</p> <p>PEF > 80% del teorico o del miglior valore personale.</p>	<p>Incompleta se...</p> <p>I sintomi diminuiscono ma si ripresentano in meno di tre ore dopo il trattamento iniziale con il β_2-agonista.</p> <p>PEF pari al 60-80% del teorico o del miglior valore personale.</p>	<p>Scarsa se...</p> <p>I sintomi persistono o peggiorano nonostante il trattamento iniziale con il β_2-agonista.</p> <p>PEF < 60% del teorico o del miglior valore personale.</p>

continua

Figura 11. *Trattamento domiciliare delle riacutizzazioni asmatiche (continuazione).*

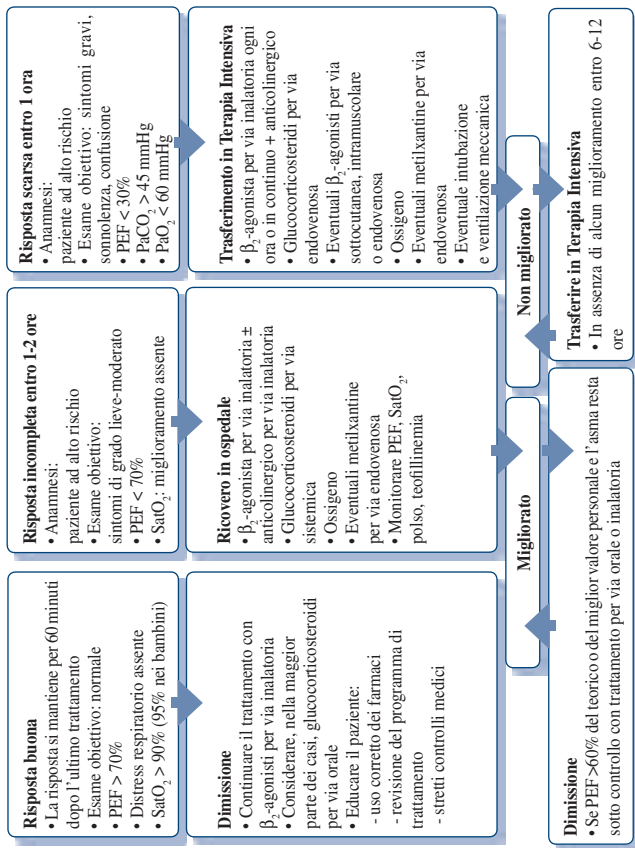
Buona se...	Incompleta se...	Scarsa se...
<p>AZIONI:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Può continuare il β_2-agonista ogni 3-4 ore per 24-48 ore. • Contattare il medico per ulteriori informazioni. 	<p>AZIONI:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aggiungere glucocorticoidi orali. • Aggiungere anticolinergico inalatorio. • Continuare il β_2-agonista. • Contattare il medico al più presto per ulteriori indicazioni. 	<p>AZIONI:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aggiungere glucocorticoidi orali. • Ripetere il β_2-agonista immediatamente. • Aggiungere anticolinergico inalatorio. • Andare immediatamente al pronto soccorso.

Figura 12. Trattamento ospedaliero delle riacutizzazioni asmatiche.



continua

Figura 12. *Trattamento ospedaliero delle riacutizzazioni asmatiche (continuazione).*



Nota: i trattamenti di scelta sono costituiti da β_2 -agonisti per via inalatoria ad alte dosi e glucocorticosteroidi. Se non sono disponibili β_2 -agonisti per via inalatoria, si consideri la somministrazione di metilxantine

Parte 6: Monitoraggio e continuo adeguamento della terapia

I pazienti asmatici necessitano di un trattamento antiasmatico regolare e prolungato e di un regolare controllo da parte del personale sanitario. Il monitoraggio continuo è essenziale per garantire che i risultati terapeutici vengano raggiunti.

Quando si è stabilito il controllo dell'asma, è fondamentale eseguire regolari visite di controllo, ad intervalli da 1 a 6 mesi, a seconda della gravità. Durante questi controlli vengono esaminati e rivisti i trattamenti, la terapia e il livello di controllo dell'asma.

Particolare attenzione è richiesta nelle terapia dell'asma in caso di:

- Gravidanza
- Interventi chirurgici
- Attività sportiva
- Rinite
- Sinusite e polipi nasali
- Asma professionale
- Infezioni respiratorie
- Reflusso gastroesofageo
- Asma indotto da aspirina

Proibite le discriminazioni: Ai sensi delle leggi in vigore promulgate dal Congresso degli Stati Uniti a partire dal 1964, nessun cittadino, negli Stati Uniti, può essere escluso dalla partecipazione o dai benefici derivanti da programmi o attività finanziate da contributi federali sulla base della sua razza, colore, nazionalità, origine, disabilità o età (o, nel caso di programmi o attività didattici, sulla base del sesso). Inoltre, il decreto-legge 11141 proibisce qualsiasi discriminazione sulla base dell'età da parte di appaltatori e subappaltatori che eseguano contratti governativi e il decreto-legge 11246 stabilisce che nessun appaltatore finanziato dallo stato può effettuare discriminazioni nei confronti di dipendenti o potenziali dipendenti sulla base di razza, colore, religione, sesso o nazionalità. Di conseguenza, il National Heart, Lung and Blood Institute dovrà essere gestito ai sensi di tali leggi e decreti-legge.

"L'edizione originale del GINA Pocket Guide
è stata resa possibile grazie al contributo
delle seguenti Aziende:

Astrazeneca, Aventis, Bayer, Altana Pharma, Boehringer Ingelheim,
Chiesi, GlaxoSmithKline, MSD, Nikken Chemicals CO., LTD., Mit-
subishi Pharma Corporation, Schering-Plough International, Novartis,
Viartis, Andi-Ventis".

*Adattamento Italiano delle Linee Guida internazionali
Global Initiative for Asthma (GINA) reso possibile grazie
al significativo contributo delle Sezioni Italiane
delle Aziende Farmaceutiche*

81E138



A.MENARINI

**INDUSTRIE FARMACEUTICHE
RIUNITE s.p.a.**

FIRENZE