



## Il Manuale di Clinica Pratica

**Titolo** Asma  
**Data** 24 febbraio 2006 alle 09:57:00  
**Autore** R. Rossi

Ressa:

Penso che sull'asma ce la caviamo con poco, esistono numerosissime pubblicazioni e linee guida, cosa possiamo dire di più o di nuovo?

Rossi:

Di nuovo o di più non possiamo dire nulla. Possiamo però cercare di fare un punto aggiornato sulla situazione. E' vero, sull'asma esistono molte linee guida [1,2,,3,4], dettagliate e complete e revisioni sistematiche che hanno analizzato quali sono i trattamenti efficaci [12]... tuttavia una ripassatina penso possa interessare i nostri lettori.

Ressa:

Iniziamo allora con la definizione.

Rossi:

L'asma è una malattia infiammatoria cronica delle vie aeree caratterizzata da episodi ricorrenti di ostruzione bronchiale di grado variabile, totalmente o parzialmente reversibile tra un episodio e l'altro. I caratteri distintivi dell'asma sono quindi:

- episodi di broncostruzione
- la reversibilità, almeno parziale, della broncostruzione

Ressa:

Vari fattori sono coinvolti.

Rossi:

Nell'asma interagiscono tra loro:

- la predisposizione costituzionale: può essere costituita dall'atopia (cioè dalla caratteristica, su base genetica, di produrre elevate quantità di IgE in risposta a sostanze che per la maggior parte degli individui sono inerti = allergeni) e/o da una ipereattività bronchiale aspecifica (che può essere messa in evidenza per esempio con il test della nebbia ultrasonica o con la metacolina) per cui il soggetto risponde con una broncostruzione all'inalazione di varie sostanze, gas, fumi, profumi, ecc.
- i fattori ambientali: allergeni degli ambienti aperti (pollini, funghi), allergeni degli ambienti chiusi (acari, allergeni di animali), infezioni virali, farmaci (ASA), inquinanti professionali (proteine della farina, isocianati, formaldeide, ecc.), esercizio fisico, emozioni, ciclo mestruale, reflusso G-E, ecc.

Ressa:

Aggiungerei una nozione ovvia: l'asmatico su base allergica può reagire a stimoli esterni "irritanti" con una ostruzione bronchiale e, di contro, al paziente con iperattività bronchiale aspecifica non fanno certo piacere le elevate densità polliniche stagionali.

Rossi:

L'infiammazione cronica è la base anatomopatologica dell'asma e vede implicati nel processo mast-cellule, eosinofili, linfociti T, macrofagi, neutrofili oltre a vari mediatori chimici come l'istamina, i leucotrieni, ecc. L'infiammazione è sempre presente in un qualche grado, indipendentemente dalla severità dell'asma.

Ressa:

Concetto fondamentale, su cui ormai si sta insistendo da un pò di tempo, è che l'asma è una patologia infiammatoria cronica.

Rossi:

La malattia provoca, secondo dati americani, circa 2.000.000 di accessi al Pronto Soccorso, 500.000 ricoveri e 5.000 decessi ogni anno. Colpisce a qualsiasi età anche se inizia di solito nell'infanzia o nell'adolescenza. Classicamente si distingue un asma estrinseco (o allergico), tipico dei giovani, e un asma intrinseco (o non allergico), che di solito inizia in età adulta o talora anche negli anziani.

Ressa:

Dicono che i MMG non sono bravi a diagnosticare l'asma in tutti i casi...

Rossi:

In effetti si ritiene che l'asma sia sottodiagnostico. Questo può essere dovuto al fatto che i casi lievi non si presentano al medico oppure se lo fanno non vengono individuati perché i sintomi sono poco indicativi e vengono scambiati per flogosi delle alte vie respiratorie. Il sospetto dovrebbe nascere per i soggetti che presentano episodi frequenti di interessamento dell'apparato respiratorio, quelli che ti dicono che "si prendono sempre la bronchite". Non è superfluo ricordare che vi sono degli "equivalenti asmatici" e fra questi la tosse persistente è il più noto. Si può calcolare che circa la metà dei soggetti che presentano tosse persistente siano asmatici (vedi capitolo sulla tosse cronica). Nelle forme franche invece di solito la diagnosi viene posta senza difficoltà.



Ressa:

Una tosse secca e prolungata in un giovane è sempre sospetta ma è imbarazzante notare come anche un asma estrinseco (allergico) possa iniziare nell'età media, almeno in una grande città con inquinamento ambientale alto, forse quest'ultimo può facilitare sensibilizzazioni tardive.

I pazienti in questione generalmente mettono in discussione la diagnosi asserendo di non aver mai sofferto di allergie.

Rossi:

Magari però approfondendo l'anamnesi viene fuori che da bambini andavano spesso dal medico perché erano soggetti a bronchiti.

La storia clinica del paziente di solito evidenzia:

1. episodi ricorrenti di sibili, costrizione toracica, tosse e dispnea (qualche volta il solo sintomo è la tosse)
2. peggioramento dei sintomi in presenza di allergeni, irritanti o esercizio fisico
3. peggioramento dei sintomi di notte o al risveglio
4. presenza di rinite allergica o dermatite atopica
5. familiarità per asma, rinite, sinusite, allergia.

Ressa:

Passiamo alla nostra amata semeiotica.

Rossi:

L'esame clinico può essere del tutto normale dato che i sintomi variano molto anche nello stesso giorno (per cui la mancanza di obiettività non esclude la diagnosi di asma).

Segni caratteristici di asma sono: iperestensione del torace, sibili (maggiormente evidenti facendo compiere al paziente un espirio forzato) e una fase espiratoria particolarmente prolungata.

Si possono inoltre evidenziare: ipersecrezione nasale, polipi nasali, rinocongiuntivite, sinusite, dermatite atopica e/o eczema.

Una certa difficoltà si può avere, all'inizio, nel differenziare l'asma da una bronchite con broncospasmo in un soggetto che però non è asmatico. Questo tipo di bronchite è dovuto generalmente a virus o a micoplasma e provoca un quadro clinico che può essere confuso con l'asma. L'approccio migliore è quello di rivalutare il paziente a distanza di alcune settimane prevedendo eventualmente una spirometria per documentare un'ostruzione bronchiale persistente. Spesso la diagnosi di asma, o la sua esclusione, verrà posta solo sulla base dell'evoluzione, per esempio se l'episodio resta isolato o tende a ripresentarsi.

Ressa:

Concordo sull'osservazione clinica.

Rossi:

Il decorso della malattia è estremamente variabile e imprevedibile: accanto a casi che presentano uno o pochi accessi asmatici nel corso di decenni si avranno pazienti con sintomi persistenti più o meno gravi oppure soggetti con esacerbazioni frequenti e prolungate o ancora soggetti che hanno un asma allergico stagionale che provoca sintomi solo per qualche settimana durante il periodo di fioritura dell'allergene.

Ressa:

Come facciamo a valutare la gravità dell'asma?

Rossi:

Ci si basa sulla clinica e sul valore del FEV1, come suggerito dalle linee guida americane. Per valori di FEV1 > 80% l'asma è definito lieve: può essere intermittente se sono presenti sintomi al massimo per 2 giorni alla settimana o per 2 notti al mese, mentre è di tipo persistente per sintomi più frequenti. Per valori di FEV1 compresi tra 60% e 80% l'asma è definito di entità moderata così come se i sintomi sono presenti ogni giorno o almeno 1 notte alla settimana; per valori di FEV1 inferiori a 60% è definito grave, così come se i sintomi sono continui durante il giorno e frequenti di notte.

Ressa:

Quindi riassumendo possiamo dire che la diagnosi di asma si basa su:

- storia di episodi ricorrenti di broncostruzione e/o segni di ostruzione delle vie respiratorie (la mancanza di segni di broncostruzione al momento della visita non esclude l'asma)
- reversibilità almeno parziale della broncostruzione (dimostrata con una spirometria eseguita prima e dopo l'inalazione di un beta 2 short-acting)

Rossi:

Aggiungerei un altro punto:

- Esclusione di diagnosi alternative: disfunzione delle corde vocali, corpi estranei nelle vie aeree, rinosinusite allergica, bronchioliti virali (bambini), malattie cardiache, tosse da ACE-inibitori, broncopatia cronica ostruttiva, embolismo polmonare cronico.

Ressa:

Asma, broncopatia cronica ostruttiva, enfisema, c'è chi li mette tutti e tre nel calderone della BPCO.

Rossi:

Non è così: il carattere fondamentale dell'asma (che la distingue dalla BPCO) è che l'ostruzione bronchiale è, almeno parzialmente, reversibile. Le linee guida raccomandano di far eseguire un esame spirometrico che permette di



evidenziare sia la broncostruzione sia la reversibilità.

Gli indici più utili a questo scopo sono :

- FEV 1 = massimo volume di aria espirata nel primo secondo dopo una manovra di capacità vitale forzata
- FCV (Capacità Vitale Forzata)

In caso di broncostruzione il FEV1 è < 80% dei valori normali calcolati per il soggetto in esame, mentre il rapporto FEV1/FCV (indice di Tiffenau) è < 65% del normale.

Ressa:

Sì, ma come facciamo a dire che l'ostruzione bronchiale è reversibile?

Rossi:

Per stabilire se la broncostruzione è reversibile, dopo una spirometria basale, si fanno inalare 2 puffi di salbutamolo e si ripete l'esame da 10 a 30 minuti dopo: per essere considerata una broncostruzione reversibile si deve avere un aumento del FEV 1 di almeno il 12%.

Nei casi di asma cronico (adulti, anziani) può essere necessario un periodo di 2-3 settimane di steroidi prima di eseguire la spirometria per valutare la reversibilità della broncostruzione.

Ressa:

Insomma, quando prescrivere una spirometria?

Rossi:

La spirometria è consigliata nei seguenti casi:

- all'inizio della valutazione diagnostica
- dopo che il trattamento ha stabilizzato i sintomi
- successivamente ogni 2-3 anni se l'asma è stabile, più spesso se è instabile.

Il MMG che volesse gestire in proprio anche la fase diagnostica strumentale può dotarsi di un minispirometro tascabile dal costo accessibile che permette la determinazione del FEV1.

Si può anche consigliare l'acquisto al paziente in modo tale da poter avere una serie di misurazioni per valutare la variabilità della broncostruzione.

In alternativa esistono in commercio i misuratori del picco di flusso o PEF (Peak Expired Flow = massimo flusso generato da una espirazione forzata). Il PEF è abbastanza ben correlato al FEV1, anche se è un indice meno sensibile di broncostruzione (probabilmente PEF e FEV1 misurano ostruzioni presenti a livello diverso dell'albero bronchiale): esso è affidabile solo in presenza di consistenti aumenti delle resistenze delle vie aeree.

Ressa:

Ho provato a darne qualcuno in omaggio ai pazienti con apposito diario quadrettato da compilare con i dati rilevati alle misurazioni, nessuno le ha effettuate "A che mi serve dottore? Se mi viene l'asma me ne accorgo da solo!"

Rossi:

Non è proprio così.

L'uso quotidiano del minispirometro o del misuratore del picco di flusso può essere utile:

- nel caso il paziente abbia sintomi suggestivi di asma ma una spirometria normale perché la misurazione giornaliera del FEV1 o del PEF per 2-4 settimane (mattina e sera) può contribuire a chiarire il quadro diagnostico
- nel soggetto asmatico il monitoraggio quotidiano permette di sorvegliare l'andamento della malattia ed è di grande ausilio per il self-management perché il paziente può capire quando l'asma sta peggiorando prima che compaiano i sintomi e variare in modo appropriato la terapia.

Ressa:

E' proprio quello che ho spiegato ai pazienti ma trovo una strana divergenza tra chi si misura 34 volte al di la pressione con gli appositi apparecchi portatili e i miei misuratori di picco di flusso desolatamente pieni di polvere.

Forse non sono stato abbastanza convincente.

Rossi:

Non è solo una tua impressione: credo che tutti i MMG si riconoscano in quanto dici. Il fatto è che mentre la pressione, nell'immaginario collettivo, è una malattia da temere e da curare, l'asma viene visto come patologia solo nel momento della riacutizzazione. D'altra parte penso che sia questa diversa visione da parte del paziente che rende conto di una delle maggiori difficoltà nella gestione dell'asmatico, l'adesione alla terapia: il paziente abusa di betastimolanti quando sta male ma appena sta bene smette lo steroide. In altre parole sembra che il paziente abbia difficoltà a capire il concetto di asma come malattia infiammatoria cronica. Se questo dipenda totalmente da una incapacità dei medici a spiegare e far comprendere non so dire.

In ogni caso, per ritornare al self-management, ricordo che più che il PEF teorico conviene fare riferimento al "miglior PEF personale".

Ressa:

Se il paziente ha sintomi suggestivi ma la spirometria è normale?

Rossi:

Allora si possono eseguire test per la determinazione della ipereattività bronchiale (test di provocazione con metacolina, istamina o esercizio). La negatività del test di provocazione può aiutare ad escludere l'asma.

Se si sospetta che i sintomi possano essere dovuti a infezioni, a malattie cardiache, corpi estranei, lesioni dei grossi bronchi possono essere utili la radiografia del torace e l'ECG.

Ressa:



Richiamerei l'attenzione dei nostri pochi lettori su questo fatto: CUORE e POLMONI sono come due ciclisti che pedalano su un TANDEM, se uno dei due batte la fiacca, l'altro lavora di più.

Per questi motivi è buona regola che l'esame obiettivo del cuore sia SEMPRE accompagnato da quello polmonare e viceversa, sembra una banalità ma nella pratica quotidiana si fanno molti errori per questa omissione.

Rossi:

Se si pensa che altri fattori contribuiscano o si associno all'asma: test allergologici in vivo e in vitro, esame del secreto nasale (eosinofili nasali), rinoscopia (polipi nasali), valutazione del reflusso gastro-esofageo. I test allergologici in vivo (prick test) si eseguono dapprima con una serie standard di allergeni e, inseguito, anche basandosi sull'anamnesi, si ricercano altri allergeni. I test in vitro sono essenzialmente il PRIST e il RAST. Il primo è il dosaggio delle IgE sieriche totali ed ha un valore relativo perchè il livello di IgE totali è poco correlato con la gravità dei sintomi, inoltre IgE elevate possono aversi anche in patologie non allergiche (per esempio parassitosi intestinali o malattie linfoproliferative). Il RAST è il dosaggio delle IgE specifiche: va usato se i test cutanei offrono un risultato dubbio oppure se vi è una grave dermatite che rende difficile l'interpretazione del prick test.

Ressa:

Rimarco l'importanza della gerarchia riportata: storia clinica, test cutanei e poi plasmatici, ma è la clinica che conta perchè se risultano diverse positività sono i sintomi che indirizzano sulla allergia "trainante".

Rossi:

In alcuni casi bisogna ricorrere alla consulenza specialistica:

1. se la diagnosi è incerta
2. se si valuta l'opportunità di una immunoterapia
3. se il paziente non risponde ad una terapia appropriata in 3-6 mesi
4. se il paziente presenta un asma grave persistente o che ha richiesto l'uso di steroidi orali per più di due volte in un anno
5. bambini < 3 anni
6. pazienti con problemi psichiatrici, sociali o familiari che interferiscono con la terapia antiasmatica.

Ressa:

Passiamo alla gestione pratica della malattia.

Rossi:

Le linee guida enfatizzano molto il monitoraggio del paziente e il self management. In particolare si consiglia di fornire al paziente dei consigli scritti (gli anglosassoni lo chiamano "Asthma action plan") su come aggiustare le dosi dei farmaci se il PEF dovesse peggiorare o come comportarsi in caso di accesso asmatico. Sembra che questi ausili riducano gli accessi al PS e le ospedalizzazioni e forse la mortalità per asma. Per la verità le stesse linee guida ammettono che le evidenze per questo tipo di approccio sono in parte inconclusive. In particolare sembra che raddoppiare la dose dello steroide inalatorio se il paziente assume già regolarmente la terapia di mantenimento non serva a ridurre le riacutizzazioni [15]. Tuttavia mi pare che la raccomandazione di educare il paziente, fornirgli consigli scritti sull'autogestione e sulla misurazione costante del PEF (un po' come il diabetico si autocontrolla la glicemia e l'iperteso la pressione) possa essere fatta nostra. Spesso infatti, e penso che l'esperienza lo confermi, gli accessi asmatici più gravi si hanno in pazienti che non seguono le terapie prescritte, le smettono quando stanno bene, non sanno riconoscere i primi segni di peggioramento, non hanno consigli scritti su cosa fare, quando rivolgersi al medico o direttamente al PS.

Ressa:

Confermo e sottoscrivo. Rossi:

In appendice 2 alcuni consigli utili da fornire al paziente tratti dalle linee guida americane.

Non va dimenticato inoltre, nell'educazione del paziente, l'insegnamento ad un corretto uso dei dispositivi inalatori e la verifica del suo apprendimento. Ho constatato che spesso non sono solo i bambini piccoli e gli anziani ma anche adolescenti e adulti a non eseguire correttamente le manovre. Con le polveri l'uso di questi dispositivi è diventato più semplice che con gli spray.

Ressa:

Perché non è più necessario sincronizzare l'atto inspiratorio con lo spruzzo del farmaco.

Rossi:

Inoltre, in caso di crisi acuta, un paziente agitato e spaventato probabilmente continua a inalare farmaco inutilmente perchè la maggior parte va a finire contro la parte posteriore dell'orofaringe invece che essere respirata. Bisogna consigliare l'uso di uno spaziatore (efficacemente sostituibile in caso di emergenza con una bottiglia di plastica con un foro nel fondo in cui si inserisce la bomboletta, provare per credere) oppure usare le gocce per nebulizzazione che esistono in commercio.

Ti propongo un esempio di "piano d'azione" da dare al paziente asmatico, consigliato dalle linee guida americane [1]. In pratica si consegna al paziente un foglio con tre zone: la zona verde indica che l'asma va bene (il PEF è superiore all'80% del miglior valore per quel paziente e non ci sono sintomi); la zona gialla indica un peggioramento (il PEF è compreso tra 50% e 80% e ci sono sintomi): si consiglia al paziente di assumere il salbutamolo 2-4 puff ogni 4-6 ore per 1-2 giorni e di raddoppiare la dose di steroide inalatorio, di associare anche lo steroide orale se non si migliora in 1-2 ore e di andare subito in PS se non si migliora in 3-4 ore; la zona rossa indica pericolo: i sintomi sono persistenti e importanti, manca il respiro anche per sforzi lievi o solo per parlare o anche a riposo, vi è cianosi, i sintomi non migliorano nonostante l'assunzione di steroidi orali e di aumento delle dosi dello steroide inalatorio e nonostante l'uso del salbutamolo (consigliare di usare sempre lo spaziatore): il paziente deve andare subito in PS.



Ressa:

Vabbè, sarà anche un "piano d'azione" consigliato dalle linee guida ma mi sembra che non faccia altro che formalizzare quello che di solito già diciamo al paziente asmatico.

Perché nei casi moderati-gravi non "spararsi" una dose i.m. di cortisonico invece che per bocca?

Io la consiglio vivamente, anche praticata nella coscia.

Rossi:

Ci sono studi [11] che hanno dimostrato che, in questi casi, lo steroide per os ottiene gli stessi risultati dello steroide per via parenterale. Questo non vuol dire ovviamente che non si possa usare lo steroide per via i.m.

Ressa:

Parliamo della prognosi.

Rossi:

Molti genitori chiedono con comprensibile preoccupazione quale sarà la prognosi del figlio asmatico. In appendice 1 alcuni dati recenti.

Ressa:

Allora rivediamo sistematicamente la terapia.

Rossi:

La terapia dell'asma si basa essenzialmente sui beta 2 agonisti e sugli steroidi inalatori.

I beta 2 agonisti a breve durata d'azione (in sostanza il salbutamolo) vengono usati in acuto, al bisogno, perché il loro uso regolare non ha dimostrato di ridurre la necessità del loro uso al bisogno. Vengono consigliati anche prima dell'esercizio nell'asma da sforzo.

Nelle forme lievi intermittenti possono essere l'unica terapia. Negli altri casi debbono essere associati al cortisonico inalatorio.

Ressa:

Perché abbiamo detto che l'asma è una malattia infiammatoria e il beta 2 stimolante non "sfiama" nulla.

Rossi:

Il salbutamolo per via orale non ha un inizio d'azione così veloce come la forma inalatoria ed espone ad un rischio più elevato di effetti collaterali.

Gli steroidi inalatori (beclometasone, budesonide, fluticasone) si prescrivono quando il paziente richiede più di 2 volte/settimana l'uso di beta 2 short-acting. In pratica si comincia ad usare lo steroide inalatorio a partire da quello che, nella tabella 1, abbiamo definito asma lieve persistente.

Ressa:

Come usare lo steroide inalatorio?

Rossi:

Iniziare con due somministrazioni/die. Se i sintomi non sono controllati passare a 3-4 somministrazioni/die e aumentare la dose.

Se i sintomi non sono controllati con 1000 mg/die di beclometasone (o equivalenti) associare un beta 2 long-acting da usare regolarmente. Se il controllo è ancora scarso aumentare fino a 2000 mg di beclometasone (o equivalenti).

Dopo un periodo di stabilità di 1-3 mesi considerare la riduzione dello steroide di circa il 25-50% ad ogni step-down.

Non ci sono comunque evidenze certe su quando ridurre la dose dello steroide inalatorio

né evidenze di buona qualità che dimostrino differenze cliniche importanti tra i vari steroidi inalatori.

I rischi legati all'uso prolungato degli steroidi inalatori sono scarsi, soprattutto se si ha l'avvertenza di usare le dosi al minimo dosaggio efficace e di sciacquarsi la bocca dopo inalazione.

Ressa:

Quest'ultimo particolare va sempre detto al paziente in terapia prolungata per evitare fastidiose micosi del cavo orale.

Rossi:

C'è la preoccupazione che l'uso protratto di steroidi inalatori possa portare a osteoporosi, cataratta, glaucoma, alterazioni cutanee, ritardato accrescimento. Una revisione della letteratura conclude però che i benefici sono superiori ai rischi [5]. L'analisi degli studi ha permesso di trarre le seguenti conclusioni:

1. nei bambini gli steroidi inalatori non portano ad una riduzione della massa ossea

2. sia nei bambini che negli adulti la terapia steroidea per via inalatoria può portare ad un assottigliamento della cute, ma la dose, la durata della terapia e il sesso sono variabili importanti

3. nei bambini si può avere, a breve termine, una riduzione dell'accrescimento; tuttavia l'effetto è piccolo e non si mantiene con il trattamento a lungo termine

4. non si possono trarre conclusioni definitive circa l'effetto della terapia sulla BMD negli adulti e sullo sviluppo di cataratta e glaucoma perché i dati a disposizione sono scarsi o contrastanti.

Ressa:

E i beta 2 agonisti a lunga durata d'azione?

Rossi:

I beta 2 agonisti a lunga durata d'azione



(salmeterolo, formoterolo) vengono associati ai cortisonici inalatori quando i sintomi non sono controllati con 1000 mg di beclometasone (o equivalenti) mentre non sono raccomandati come monoterapia.

Ressa:

Questa avvertenza va sottolineata. Anche recentemente il Medical Letter ha confermato che i beta 2 a lunga durata d'azione non devono essere usati per il trattamento del broncospasmo acuto o senza uno steroide inalatorio [25]. I dati di una recente meta-analisi [27] destano alcune preoccupazioni: l'uso dei beta 2 long-acting sarebbe associato ad un aumento delle crisi asmatiche gravi e forse anche a morti asma-correlate. La FDA consiglia di iniziare un beta 2 long-acting solo nei pazienti non adeguatamente controllati con lo steroide inalatorio.

Questi i consigli per un uso corretto dei betastimolanti a lunga durata d'azione [26]: non usare in monoterapia, non usare come terapia di salvataggio per le crisi acute (in questi casi è necessario disporre di un beta 2 agonista a breve durata d'azione), non iniziare nel caso di asma che si sta aggravando acutamente, non usare in sostituzione degli steroidi inalatori, prima di iniziare il beta 2 agonista a lunga durata il paziente deve assumere dosi ottimali di steroide inalatorio, prescrivere la dose più bassa possibile.

Rossi:

Dosi sufficienti di solito sono: 50 mgx2/die di salmeterolo o 12 mgx2/die di formoterolo. Dosi più elevate aumentano gli effetti collaterali mentre il beneficio è scarso. Sono consigliati anche per controllare i sintomi nell'asma prevalentemente notturno. Come hai già detto non devono essere usati per il controllo dei sintomi acuti (nei pazienti che usano un long-acting si deve sempre prevedere anche lo short-acting al bisogno).

Ressa:

Ci sono differenze fra i vari beta 2 long-acting?

Rossi:

Non ci sono evidenze di buona qualità circa eventuali differenze tra i vari long-acting: l'effetto dura 12 ore ed è equivalente, anche se il formoterolo sembra avere un inizio di azione più pronto.

È stato dimostrato che i long-acting talora permettono una riduzione del dosaggio dello steroide inalatorio, inoltre possono diminuire la frequenza delle riacutizzazioni.

Esistono in commercio preparati con associazioni fisse di steroide inalatorio e beta 2 long-acting. Il vantaggio è quello di avere un solo dispositivo da usare e quindi una maggiore compliance, lo svantaggio è di non poter personalizzare il trattamento.

Ressa:

Pur essendo, in linea di principio, contrario alle associazioni precostituite, in questo caso ammetto che sono utili anche perché è esperienza comune che dando i due principi attivi separatamente, il paziente tende a privilegiare il beta 2 stimolante (che ha un'azione più rapida sui sintomi) e omettere l'inalazione del corticosteroide che è invece il farmaco che ha un'azione antinfiammatoria (e che veramente cura la patogenesi della malattia).

Rossi:

I beta 2 agonisti, sia a breve che a lunga durata d'azione, provocano soprattutto effetti cardiovascolari come tachicardia, palpitazioni, tremori e ipopotassiemia ad alte dosi. Sono stati descritti anche casi di broncospasmo paradossale.

Ressa:

A me sono capitati, anche se raramente, reazioni gravi con tremori e stati di agitazione psicomotoria, in questi casi ho dirottato sugli spray di ipratropio bromuro.

Rossi:

Non ho la tua stessa esperienza però mi sono capitati pazienti che lamentavano insonnia e tachicardia. In generale si tratta di pazienti che fanno un uso eccessivo di betastimolanti e usano poco lo steroide inalatorio. Quando i betastimolanti non sono tollerati si ricorre in effetti all'ipratropio bromuro.

Ressa:

Passiamo ad una classe di farmaci relativamente nuova, gli antileucotrieni. Quando usarli?

Rossi:

Gli antileucotrieni (zafirlukast, montelukast) sono considerati farmaci aggiuntivi nelle forme moderate-persistenti non controllate con beta 2 e corticosteroidi

. Non possono essere dei sostituti degli steroidi inalatori ma un loro eventuale complemento; in alcuni casi permettono di ridurre la dose dello steroide. Possono essere utili anche nell'asma da aspirina e nell'asma da sforzo. Una revisione sistematica conferma che l'aggiunta degli antileucotrieni agli steroidi inalatori conferisce benefici modesti nel controllo della malattia e non può essere considerata un'alternativa all'aumento dello steroide stesso [16].

Ressa:

In alcuni casi la loro aggiunta sortisce effetti molto superiori alle attese, almeno a detta dei pazienti.

Rossi:

Può essere. Personalmente ho un'esperienza abbastanza limitata con questi farmaci e i pochi pazienti che li hanno usati hanno avuto dei benefici non eclatanti. Però ovviamente non si può escludere che nei singoli casi si possano ottenere



risultati soddisfacenti.

Ressa:

Ci sono altri trattamenti farmacologici dell'asma?

Rossi:

Il nedocromile e il sodio cromoglicato possono essere utili occasionalmente in aggiunta ai corticosteroidi inalatori o in alternativa nei pazienti che non li tollerano

. Non ci sono evidenze per preferire uno dei due. Dovrebbero essere considerati come farmaci di seconda linea in quanto sono meno efficaci di uno steroide inalatorio.

Data la sicurezza e la mancanza di effetti collaterali del nedocromile, esso viene iniziato talora nei bambini con asma lieve-moderato ma è risultato meno efficace della budesonide [6].

La teofillina ritardo è attualmente divenuta un farmaco di seconda scelta; può aiutare a controllare la dispnea notturna in associazione alla terapia standard ma necessita del monitoraggio delle concentrazioni ematiche.

Ressa:

Quante fiale di teofillina praticate ai pazienti per via endovenosa da giovane!

Ho visto anche una crisi epilettica come effetto collaterale, mi è partita una coronaria.

Rossi:

Gli steroidi orali sono usati nelle forme gravi persistenti non controllate con la terapia standard. Bisogna usare la minima dose necessaria in singola somministrazione al mattino o a giorni alterni (ridotta soppressione surrenalica).

Usati anche nelle fasi di riacutizzazione per periodi di 7-10 giorni o comunque fino a che scompaiono i sintomi e si arriva all'80% del personal best PEF. Non ci sono evidenze che la riduzione graduale del dosaggio dopo il miglioramento prevenga le ricadute.

Ressa:

Terapie non superiori a 10 giorni non richiedono mai la riduzione graduale in tutte le patologie internistiche.

Per quanto riguarda le modalità di somministrazione dei farmaci inalatori, puoi dire qualcosa circa i vari dispositivi disponibili?

Rossi:

1. Aerosol dosati (MDI = metered dose inhaler)

Necessitano di una buona coordinazione da parte del paziente, tuttavia consentono un'ottimale granulometria delle particelle. L'uso dei distanziatori (o camere di espansione) permette di ovviare alla cattiva tecnica di inalazione.

2. Inalatori di polveri (DPI = dry powder inhaler)

Sono attivati direttamente dall'inspirio del paziente ed eliminano pertanto i problemi legati alla scorretta tecnica inalatoria. Esistono vari apparecchi (Turbohaler, Diskus ecc.) e la loro facilità d'uso ne permette un utilizzo diffuso.

3. Nebulizzatori

L'uso degli apparecchi per aerosol con i quali vengono nebulizzate le soluzioni dei farmaci presentano il vantaggio della facilità di somministrazione, anche a bambini molto piccoli o in corso di crisi asmatiche gravi tramite maschera facciale. Hanno lo svantaggio di produrre una granulometria non ottimale delle particelle che così non arrivano a depositarsi nelle vie aeree inferiori (tuttavia i moderni nebulizzatori ad ultrasuoni erogano particelle di dimensioni medie accettabili).

Ressa:

Riassumiamo i punti fondamentali nella gestione del paziente asmatico.

Rossi:

Le linee guida raccomandano di raggiungere il controllo dell'asma prima possibile, per esempio partendo con alte dosi di steroide inalatorio o con un breve periodo di steroide orale.

Siccome la gravità dell'asma varia col tempo, può essere necessario aumentare o diminuire le dosi dei farmaci, il che richiede il follow-up periodico del paziente.

Il paziente, come già detto, deve essere istruito a monitorare i sintomi e, se possibile, a misurare il PEF ogni giorno e gli devono essere date istruzioni scritte sul comportamento da tenere (vedi tabella 3).

Le misure atte a ridurre l'esposizione agli allergeni (vedi appendice 2), nonostante alcune incertezze [13], possono produrre miglioramento della sintomatologia asmatica [14].

Dopo settimane o mesi di buon controllo si possono ridurre o sospendere i farmaci (step down therapy). Generalmente l'ultimo farmaco aggiunto è quello che si può sospendere per primo.

Lo steroide inalatorio può essere ridotto del 25% ogni 2-3 mesi fino ad arrivare alla dose minima efficace.

Le linee guida americane del 2007 non aggiungono nulla di sostanzialmente nuovo a quanto abbiamo appena detto, almeno per gli aspetti fondamentali, ma richiamano l'attenzione sulla valutazione, sul monitoraggio e sull'autogestione della malattia [29].

Nei pazienti in terapia cronica con steroidi orali bisogna cercare di ridurre la dose al minimo possibile (da somministrare al mattino ogni giorno o meglio a giorni alterni). Se possibile cercare di sospendere lo steroide orale utilizzando alte dosi di steroide inalatorio.

Ressa:

Non è sempre facile perché il paziente a volte preferisce la dose orale.

Rossi:



Sì, però con tutti i problemi che la terapia steroidea a lungo termine può comportare.

La presenza di uno o più indicatori di cattivo controllo impone un aumento della terapia (step up therapy): risvegli notturni a causa dell'asma, ricorso al PS o al medico per crisi asmatiche, aumentata necessità di beta 2 agonisti short-acting. Prima di aumentare i farmaci controllare i punti seguenti:

1. il paziente ha una tecnica inalatoria inadeguata oppure non assume i farmaci
2. il paziente non evita gli inquinanti ambientali che possono causargli l'asma
3. il paziente frequenta ambienti che possono aggravare il quadro clinico.

Ressa:

Il paziente fuma!

Rossi:

Può essere necessario un breve ciclo di 3-10 gg di steroide orale. Se, alla sospensione dello steroide, il paziente rimane stabile, può riprendere con la terapia precedente; ma se peggiora a breve (1-2 settimane) è necessario aumentare i dosaggi dei farmaci assunti o aggiungere un altro farmaco.

Il paziente tende, col tempo, ad abbandonare il self management per cui è opportuno programmare visite periodiche (2-4 all'anno o anche più a seconda dell'andamento clinico) per recuperare l'aderenza. Per valutare l'efficacia del trattamento un buon metodo può essere quello di controllare quante confezioni di beta 2 short sono state prescritte oppure per quante volte il paziente, in un dato periodo, ha richiesto un certificato di malattia per il peggiorare dell'asma.

Ressa:

Passiamo a quella che sembra essere l'unica terapia che può desensibilizzare il paziente asmatico allergico: l'immunoterapia

Rossi:

Considerare l'immunoterapia in queste circostanze:

- chiara evidenza di relazione tra asma ed esposizione ad un allergene che il paziente non può evitare
- i sintomi sono perenni o comunque presenti per la maggior parte dell'anno
- i sintomi sono difficili da controllare con la terapia, sia perché sono richiesti molti farmaci, sia perché inefficaci o non accettati dal paziente.

L'immunoterapia deve essere protratta da 3 a 5 anni.

I risultati clinici dell'immunoterapia sono stati a lungo controversi.

Ressa:

Bah, ho un'esperienza di 25 anni di immunoterapie e posso dire che, se iniziate precocemente, mi hanno dato molte soddisfazioni; è chiaro, il paziente rimane allergico ma i sintomi diminuiscono nettamente e con essi il consumo dei farmaci.

Rossi:

In effetti una recente revisione Cochrane conclude che nell'asma l'immunoterapia può ridurre i sintomi e l'uso dei farmaci, oltre che migliorare l'iper-reattività bronchiale ma non influenza comunque la funzionalità polmonare e vanno considerati anche i possibili, gravi, effetti collaterali [24].

Per molti l'immunoterapia deve essere somministrata in ambiente ospedaliero e da personale qualificato e il paziente deve essere tenuto sotto osservazione per almeno 30 minuti data la possibilità di rare ma mortali crisi anafilattiche.

Ressa:

Ho fatto centinaia di inoculazioni nel mio studio con adrenalina, antistaminici e cortisonici in fiale pronti sul tavolino, li ho usati solo in 3 occasioni e il paziente è tornato a casa con le sue gambe.

Anche quella volta nella quale la segretaria mi interfonò, allarmatissima, informandomi che il paziente, trattenutosi in sala d'aspetto come d'obbligo, si stava gonfiando in viso "velocemente".

Rossi:

Tenuto conto che in genere i pazienti che traggono maggior beneficio dalla immunoterapia sono anche quelli che possono essere controllati con basse dosi di farmaci, che essa necessita di un'alta compliance da parte del paziente, la non sicura risposta, gli alti costi, i potenziali gravi pericoli, la necessità comunque di eseguire un trattamento farmacologico, la sua utilità è stata, in questi ultimi anni, messa in discussione. E' anche vero che secondo uno studio analizzato dalla revisione Cochrane citata l'utilità sarebbe paragonabile a quella degli steroidi inalatori.

Ressa:

Sono molto perplesso al riguardo, io la propongo e la sospendo precocemente solo se il paziente mi riferisce che dopo 1 anno, 1 anno e mezzo non ha alcun giovamento.

Inoltre recenti studi hanno mostrato risultati promettenti della immunoterapia sublinguale somministrata per 3 anni in bambini affetti da asma da pollini [23]. Questa nuova via di somministrazione potrebbe in futuro sostituire quella classica con riduzione dei rischi.

Rossi:

Per una messa a punto sulla immunoterapia sublinguale rimando a questo link:

<http://www.pillole.org/public/aspnuke/newsall.asp?id=3881>

Occorre, adesso, dire qualcosa sull' asma in condizioni particolari:

Pazienti anziani

Supplementi di calcio e vitamina D possono bilanciare gli effetti negativi degli steroidi inalatori sull'osso. Steroidi orali usati cronicamente possono provocare: confusione, agitazione, alterazioni del metabolismo glucidico oltre che



osteoporosi.

La teofillina può precipitare una sottostante cardiopatia, magari misconosciuta.

Asma da sforzo

Molti asmatici possono lamentare crisi dispnoiche durante uno sforzo.

La dispnea inizia generalmente durante l'esercizio, raggiunge il picco dopo 5-10 minuti che il paziente si è fermato e regredisce di solito spontaneamente in 20-30 minuti.

Consigli al paziente:

·prima dell'esercizio (5-60 minuti): 2-4 puff di un beta 2 short-acting

·pre-riscaldamento prima dell'esercizio

·se necessario aumentare il dosaggio dei farmaci long-term

Utile avvisare insegnanti e allenatori che il bambino soffre di asma da sforzo, che può partecipare alle gare ma prima deve inalare il farmaco.

Asma e reflusso gastro-esofageo

Sono stati descritti casi di asma associato a reflusso G-E e si ritiene che esso possa essere, se non altro, un fattore scatenante. Tuttavia una revisione Cochrane degli studi disponibili conclude che il trattamento del GERD con inibitori di pompa protonica non comporta in genere benefici importanti.

Ressa:

Anche questo contrasta con l'esperienza di casi singoli in cui l'effetto può essere molto importante, è chiaro che questo tipo di asma è molto "di moda" e soprattutto gli otorino ne fanno "incetta", dato che fu un loro collega a formulare, per primo, questa ipotesi: alla prima iperemia posteriore, riscontrata in laringoscopia, scatta automatica la diagnosi.

Io chiedo sempre se il paziente ha sintomi da reflusso o se una tosse secca inizia con il coricamento a letto.

Rossi:

Asma stagionale

Durante la stagione degli allergeni: step up therapy se il paziente è in trattamento cronico.

Se il paziente non assume farmaci eccettuati i beta 2 short-acting al bisogno, iniziare una terapia di fondo prima della comparsa degli allergeni e continuarla per tutta la stagione.

Prima di un intervento chirurgico

Migliorare la funzionalità respiratoria con un breve ciclo di steroidi orali.

Se il paziente ha ricevuto uno steroide orale per più di 2 settimane nei 6 mesi precedenti: idrocortisone 100 mg ev ogni 8 ore durante il periodo operatorio; dopo l'intervento ridurre rapidamente la dose in 24 ore.

Gravidanza

Un cattivo controllo dell'asma durante la gravidanza può portare ad un ridotto apporto di ossigeno al feto, aumentare la mortalità perinatale, la prematurità o un basso peso alla nascita o il rischio di pre-eclampsia [17].

Il trattamento non differisce da quello usato per gli adulti non gravidi

Ci sono poche evidenze che i farmaci antiasmatici possano produrre danni fetali.

Deve essere posta particolare attenzione alla step-down therapy per evitare le riacutizzazioni; in molti casi è preferibile rimandare la riduzione dei dosaggi dei farmaci al termine della gravidanza. Lo steroide consigliato dalle linee guida è la budesonide ma non ci sono motivi per cambiare steroide se una donna è già in terapia e ben controllata [7].

Ressa:

Passiamo al trattamento dell' asma acuto.

Rossi:

In caso di asma acuto si deve somministrare subito un beta 2 short con spaziatore o nebulizzatore e maschera facciale (nelle forme gravi anche 10 puff in 10 minuti) e iniziare il corticosteroide per os: prednisolone 40-50 mg/die o equivalenti.

Il prednisolone orale si è dimostrato efficace perlomeno quanto il metilprednisolone IV [11].

Ressa:

Io lo faccio fare sempre per via intramuscolare...

Rossi:

Il beta 2 short può essere ripetuto a 30 e a 60 minuti a seconda dell'andamento clinico.

Aumentare la dose dello steroide inalatorio o iniziarlo. Infatti secondo alcune analisi della letteratura [28] anche dosi multiple di steroide inalatorio somministrate a intervalli di circa 30 minuti possono essere utili nell'asma acuto, anche se esse non possono essere considerate un'alternativa allo steroide orale. Continuare il prednisolone sino a che i sintomi sono sotto controllo e il PEF è ritornato ai livelli precedenti la crisi acuta (10-20 giorni).

Se prima della crisi il paziente era in terapia con cortisonico per os questo non va sospeso ma ridotto fino ad arrivare alla dose assunta prima della riacutizzazione. In pazienti in trattamento cronico con beta 2 long acting si può sviluppare una ridotta risposta al salbutamolo; in questi casi è utile associare a quest'ultimo l'ipratropio bromuro che permette una broncodilatazione tramite una via alternativa (quella anticolinergica).

Ressa:

Come comportarsi in seguito?

Rossi:

Se il paziente migliora va ricontrollato a breve (24-48 h).

Necessario ospedalizzare se non migliora in 60' o se fin dall'inizio si tratta di una forma grave.

Indici di gravità: il paziente non riesce a completare una frase senza fermarsi a respirare più volte, il bambino non riesce a parlare o a nutrirsi a causa della dispnea, freq. cardiaca > 100/min (120/ min. nei bambini) e respiratoria > 25/min



(40/min. nei bambini).

La presenza di uno dei seguenti segni indica una crisi pericolosa per la vita: silenzio espiratorio, cianosi, sforzo respiratorio povero, paziente esausto, bradicardia, ipotensione, confusione, coma.

Ressa:

Rimarco l'importanza del primo segno che trae in inganno perché può far pensare alla risoluzione del broncospasmo, è la presenza degli altri segni che lo fa inquadrare correttamente.

Rossi:

Inviare subito in ospedale dopo aver somministrato beta 2 short-acting (10 puff in spaziatore in 10 minuti) e cortisonico per os.

La terapia ospedaliera prevede: ossigeno tramite maschera alla massima concentrazione possibile, beta 2 agonista short-acting + ipratropium bromuro tramite nebulizzatore, idrocortisone IV. Considerare l'uso di beta 2 agonisti per via parenterale, infusione IV di aminofillina, intubazione e invio al reparto di cure intensive. Recentemente è stata dimostrata l'utilità del magnesio solfato per nebulizzazione in aggiunta al beta 2 short acting [8].

Ci sono anche studi preliminari in cui sono stati usati, per via venosa, il solfato di magnesio e gli antileucotrienici ma è ancora presto per esprimere un parere in merito.

Ressa:

Alcune terapie non sono raccomandate per l'asma acuto:

-Mucolitici

-Ansiolitici ed ipnotici (sono controindicati)

-Antibiotici (a meno che non sia evidente una polmonite o una superinfezione = escreato purulento)

-Idratazione aggressiva negli adulti e nei bambini più grandi (nei bambini più piccoli invece valutare lo stato di idratazione e apportare le dovute correzioni)

L'uso della aminofillina IV è controverso [9,10]. Alcuni sostengono che non dà benefici addizionali mentre può produrre effetti collaterali anche gravi (aritmie cardiache), altri la prevedono come terapia di seconda scelta nei casi refrattari. In ogni caso prima di usare l'aminofillina IV accertarsi se il paziente era in terapia con teofillinici orali ritardo.

Rossi:

Ricordo quali sono i fattori di rischio di morte per asma:

-storia pregressa di crisi severe

-ricoveri per crisi asmatiche  $\geq 2$  nell'ultimo anno

-uso superiore a 2 confezioni di beta 2 agonisti short-acting al mese

-uso continuo oppure recente sospensione di steroidi orali

-comorbidità: BPCO, cardiopatie, uso di droghe, psicopatie

-basso stato socio-economico

Ressa:

Ho perso un simpaticissimo compagno di corso per crisi asmatica acuta, è stato trovato a casa, per terra con il suo spray in mano.

Gli ultimi anni sono stati un calvario, a lui un commosso ricordo.

In un prossimo futuro la terapia dell'asma potrebbe avvalersi di una nuova classe di farmaci, gli anticorpi monoclonali diretti contro le IgE. Cosa puoi dirci al riguardo?

Rossi:

La FDA ha già approvato il primo della serie, l'omalizumab, che viene somministrato per via sottocutanea a intervalli di 2-4 settimane. Il farmaco è attivo nei pazienti asmatici allergici con livelli elevati di IgE perché si lega alle IgE e ne impedisce la reazione con le mast-cellule e i basofili riducendo quindi la liberazione di mediatori chimici che sono responsabili della flogosi.

In alcuni studi l'omalizumab, usato in pazienti con asma allergico moderato-grave poco sensibile alla terapia con steroidi, ha dimostrato di ridurre le riacutizzazioni asmatiche e la dose di steroide inalatorio usato [18,19,20,21,22].

Ressa:

Effetti collaterali di questi nuovi farmaci?

Rossi:

Sono state riportate rare reazioni anafilattiche, mentre desta preoccupazione il possibile aumento del rischio di neoplasie maligne segnalato in alcuni studi. Sono inoltre ignoti gli eventuali effetti avversi di terapie a lungo termine. Studi ulteriori porteranno chiarezza su questi punti controversi.

La FDA ha segnalato che con l'uso di omalizumab reazioni anafilattiche gravi si possono verificare nello 0,1% dei pazienti trattati (<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/omalizumab/default.htm>)

Il farmaco, molto costoso, per ora è stato approvato nella terapia dei pazienti > 12 anni con asma allergico moderato-grave, non rispondente al trattamento massimale con steroidi inalatori. Comunque penso che il ruolo di questi

farmaci rimanga, al momento, ancora non ben definito.

APPENDICE 1. La prognosi dell'asma

I genitori dei bambini asmatici spesso chiedono al medico quale sarà il destino del figlio, se la malattia continuerà per tutta la vita o con il passare degli anni potrà migliorare. La risposta viene da studi di tipo longitudinale che suggeriscono che l'asma iniziato in età pediatrica ha in linea generale una prognosi buona. Ma questo vale per tutti i bambini asmatici? In realtà nessuno studio ha considerato gli esiti dell'asma in relazione alla severità dei sintomi. Così ricercatori



australiani hanno reclutato dei bambini di sette anni e li hanno seguiti nel tempo, valutando la prognosi in relazione alla gravità dell'asma. Lo studio è iniziato nel 1964 quando furono reclutati 401 bambini (295 con asma e 106 controlli); altri 84 bambini con asma grave furono inclusi nello studio nel 1967 (età 10 anni). Il follow-up finale, quando i partecipanti avevano 42 anni, ha dimostrato che le caratteristiche dell'asma durante l'età pediatrica influenzano gli esiti a distanza della malattia. Molti bambini che avevano un asma persistente hanno continuato ad avere sintomi anche da adulti con una riduzione della funzionalità polmonare. Al contrario bambini che avevano sintomi asmatici intermittenti, di solito in concomitanza con infezioni respiratorie di tipo virale, generalmente sono andati incontro a completa risoluzione dei sintomi da adulti. In qualche caso questi soggetti presentano ancora sintomi lievi e intermittenti ma la funzione respiratoria è comunque normale, nonostante il fatto che, al momento in cui iniziò lo studio e per vari anni in seguito, non fossero disponibili trattamenti anti-infiammatori inalatori [BMJ 2003; 326:422]. In un altro studio effettuato in Nuova Zelanda sono stati reclutati 613 bambini asmatici nati tra l'aprile 1972 e il marzo 1973, seguiti fino all'età di 26 anni con periodiche valutazioni cliniche e test di funzionalità respiratoria. All'età di 26 anni il 51,4% dei soggetti riportava episodi di broncospasmo a più di una valutazione, il 14,5% continuava a soffrire di asma, il 27,4% ebbe una remissione ma il 12,4% in seguito ripresentò la malattia. La sensibilizzazione all'acaro della polvere, l'iperreattività bronchiale, il sesso femminile e lo stato di fumatore sono i fattori che permettono di prevedere la persistenza o la recidiva dell'asma. Tuttavia il fattore di rischio più importante per persistenza o riaccensione della malattia è l'inizio precoce. I test di funzionalità respiratoria sono significativamente peggiori nei soggetti con asma persistente, come era d'altronde da aspettarsi. Gli autori concludono che circa un bambino su quattro presenta, da adulti, un asma persistente o che ricompare dopo un'apparente remissione. Gli asmatici che ripresentano la malattia da adulti spesso però non ricordano la loro storia, tanto che erroneamente sono portati a ritenere che la malattia sia iniziata tardivamente. La conoscenza dei fattori di rischio prima menzionati e i risultati dei test di funzionalità respiratoria permettono di prevedere con una certa affidabilità quale sarà il destino del bambino asmatico [N Engl J Med 2003; 349:1414].

APPENDICE 2. Consigli per i pazienti

Di seguito una serie di consigli da fornire al paziente asmatico, tratti dalle linee guida dei NIH americani.

- 1) Il paziente deve aderire alla terapia e imparare a monitorare la funzione respiratoria
- 2) L'asma è una malattia sempre presente anche se per lunghi periodi può rimanere asintomatica
- 3) Abolire il fumo e non frequentare ambienti in cui si fuma
- 4) Adottare le misure anti-acaro se si è allergici (eliminare tappeti almeno dalla camera da letto, lavare biancheria da letto una volta alla settimana, ecc.). E' probabile però che queste misure siano del tutto inutili [30].
- 5) Tenere gli animali fuori di casa se si è allergici ai derivati di animali
- 6) Se si è costretti a fare le pulizie di casa usare almeno una mascherina antipolvere
- 7) Evitare di esporsi ai pollini a cui si è sensibili nella stagione della fioritura
- 8) Evitare fumi, odori, spray
- 9) Proteggersi dal freddo e dalla nebbia
- 10) Vaccinarsi per l'influenza
- 11) Evitare i farmaci responsabili se si soffre di asma da farmaci (aspirina, FANS)
- 12) Evitare i cibi che possono causare asma (per esempio frutta secca, gamberi, birra, vino, patate)
- 13) Usare maschere protettive se si soffre di asma occupazionale o cambiare lavoro se possibile
- 14) Curare la rinite allergica con antistaminici e steroidi nasali

## BIBLIOGRAFIA

1. National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP). NIH Publication No. 02-5075, June 2002. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma>.
2. British Thoracic Society, Asthma Guidelines 2001. Consultabili al sito: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/323/7326/1380/DC1>
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Guideline n. 63, april 2004. Consultabili al sito: [www.signac.uk/guidelines/](http://www.signac.uk/guidelines/)
4. Canadian Asthma Consensus Report. CMAJ 1999; 161(11 Sup): S1-S62
5. ACCP, AAAAI, ACAAI. Chest 2003; 124:2329-2340
6. The Childhood Asthma Management Program Research Group. N Engl J Med 2000;343:1054
7. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology 60th Annual Meeting: Workshop: National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report. Presented March 21, 2004.
8. Hughes R et al. Lancet 2003; 361: 2114-17
9. Graham Roberts et al. Thorax 2003;58:306
10. Ann Emerg Med 2002;40:350
11. Becker JM et al. J. Allergy Clin Immunol 1999;104:586
12. Sin DD et al. JAMA 2004;292:367
13. Woodcock A et al. N Engl J Med 2003; 349:225
14. Morgan WJ et al. N Engl J Med 2004;351:1068
15. FitzGerald JM et al. Thorax 2004; 59:550
16. Ducharme FM et al. BMJ 2002; 324:1545
17. Triche EW et al. Obstet Gynecol 2004;104:585
18. Milgrom H et al. N Engl J Med 1999; 341:1966
19. Solèr M et al. Eur Respir J 2001; 18:254
20. Busse W et al. J Allergy Clin Immunol 2001; 108:184
21. Bousquet J et al. Chest 2004;125:1378-1386.
22. Ayres Jg et al. Allergy 2004;59:701-708.
23. J Allergy Clin Immunol 2004;114:851-857.
24. Abramson MJ et al. Allergen immunotherapy for asthma. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4. Art. No.: CD001186. DOI: 10.1002/14651858.CD001186.
25. The Medical Letter. Farmaci pericolosi? 2005; 3:9



26. Wooltorton E. Long-acting Beta 2 agonists in asthma: safety concerns. CMAJ 2005 Oct 25; 173:1030-1031
27. Salpeter SR et al. Meta-Analysis: Effect of Long-Acting  $\beta$ -Agonists on Severe Asthma Exacerbations and Asthma-Related Deaths. Ann Intern Med 2006 Jun 20; 144: 904-912
28. Rodrigo GJ . Rapid Effects of Inhaled Corticosteroids in Acute Asthma. An Evidence-Based Evaluation. Chest 2006 Nov; 130. 1301-1311
29. National Heart, Lung, and Blood Institute. Published online August 29, 2007.  
<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/index.htm>
30. Gøtzsche PC et al. House dust mite control measures for asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD001187. DOI: 10.1002/14651858.CD001187.pub3.