

**LINEE GUIDA TASCABILI
PER IL TRATTAMENTO,
LA PREVENZIONE
E LA GESTIONE DELL'ASMA
NEL BAMBINO**



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

Basate sul Progetto Mondiale
per il Trattamento e la Prevenzione dell'Asma
(Versione aggiornata 2006)

Copyright © 2007 Edizione Italiana Pubblicata a cura di Momento Medico s.r.l.
Via Terre Risaie, 13 - Zona Ind.le - 84131 Salerno
Tel. 089/3055511 (r.a.) - Fax 089/302450
E-mail: momentomedico@momentomedico.it

07T0009 - 04/07

Copia gratuita - Omaggio per i Sigg. Medici



PROGETTO MONDIALE ASMA

PROGETTO MONDIALE ASMA

Executive Committee (2006)

Paul O'Byrne, M.D., Canada, *Chair*
Eric D. Bateman, M.D., South Africa
Jean Bousquet, M.D., Ph.D., France
Tim Clark, M.D., U.K.
Pierluigi Paggiaro, M.D., Italy
Ken Ohta, M.D., Japan
Soren Pedersen, M.D., Denmark
Raj Singh, M.D., India
Manuel Soto-Quiroz, M.D., Costa Rica
Wan Cheng Tan, M.D., Canada

GINA Assembly (2006)

Wan Cheng Tan, M.D., Canada, *Chair*
GINA Assembly members
from 45 countries
(names are listed on website:
<http://www.ginasthma.org>)

INDICE

INTRODUZIONE	7
PREFAZIONE	9
COSA SAPPIAMO DELL'ASMA?	12
DIAGNOSI DI ASMA	14
<i>Figura 1. È asma?</i>	14
Tutti i bambini con respiro sibilante hanno l'asma?	15
CLASSIFICAZIONE DELL'ASMA IN BASE AL LIVELLO DI CONTROLLO	18
<i>Figura 2. Livelli di controllo dell'asma</i>	19
PROGRAMMA DI TRATTAMENTO DELL'ASMA IN QUATTRO PARTI	20
Parte 1. Sensibilizzare il paziente a sviluppare uno stretto rapporto di collaborazione con il medico	20
<i>Figura 3. Esempio di questionario di autovalutazione per il controllo dell'asma</i>	21
Parte 2. Identificare e ridurre l'esposizione ai fattori di rischio	23
<i>Figura 4. Strategie per ridurre l'esposizione ai fattori di rischio per asma</i>	24
Parte 3. Valutare, trattare e monitorare l'asma	25
Valutare il controllo dell'asma	25
Trattare per raggiungere il controllo	25
<i>Figura 5. Gestione dell'asma basata sul controllo di malattia</i>	26

<i>Figura 5A. Gestione dell'asma basata sul controllo di malattia:</i>	
bambini di età inferiore a 5 anni	27
<i>Figura 6. Dosi quotidiane (in mcg) comparative</i>	
di corticosteroidi per via inalatoria nei bambini	28
Monitorare per mantenere il controllo	31
<i>Figura 7. Questionario da somministrare al paziente</i>	
per monitorare il trattamento antiasmatico	32
Parte 4. Gestire una riacutizzazione di asma	33
<i>Figura 8. Classificazione delle riacutizzazioni</i>	
asmatiche in base alla gravità	35
Monitoraggio del trattamento	39
Follow-up	39
SPECIALI CONSIDERAZIONI NELLA	
GESTIONE DELL'ASMA	40
Speciali considerazioni sono richieste	
nella gestione dell'asma in relazione a:	
Interventi chirurgici.....	40
Rinite, sinusite e poliposi nasale.....	40
Infezioni respiratorie	41
Reflusso gastroesofageo.....	41
Anafilassi.....	41
Appendice A. Classificazione dei farmaci	
antiasmatici di fondo.....	42
Appendice B. Classificazione dei farmaci	
antiasmatici sintomatici	47

INTRODUZIONE



LIBRA è il progetto italiano di divulgazione congiunta delle Linee Guida per BPCO, Rinite e Asma, che integra in una struttura unica i progetti italiani GINA, ARIA e GOLD-ERS/ATS. Gli obiettivi del progetto sono:

- Sensibilizzare le istituzioni pubbliche, gli operatori sanitari e la popolazione generale sull'importanza delle malattie ostruttive croniche che dovrebbero essere considerate e affrontate come uno dei maggiori problemi di salute pubblica.
- Diffondere la conoscenza delle linee guida e modificare le attitudini diagnostico-terapeutiche promuovendo iniziative educazionali e formative per gli operatori sanitari.
- Ridurre il numero di casi misconosciuti, migliorarne il trattamento e ottimizzare i costi per il Servizio Sanitario Nazionale migliorando la qualità dell'intervento diagnostico e terapeutico.

Il Comitato Esecutivo è formato dai referenti nazionali dei Progetti Internazionali: S. Bonini (Roma), G.W. Canonica (Genova), L.M. Fabbri (Modena), L. Corbetta (Firenze), P.L. Paggiaro (Pisa), G. Passalacqua (Genova).

Il materiale educativo e divulgativo realizzato da Libra è disponibile nel portale www.progettolibra.it e nei seguenti siti specifici:

www.goldcopd.it per la BPCO,

www.ginasma.it per l'asma e

www.progetto-aria.it per la rinite allergica ed impatto sull'asma.

LIBRA è affiliato al Progetto Internazionale GARD (Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD) - Chronic Diseases Prevention and Management - World Health Organization.

PREFAZIONE

L'asma è una delle maggiori cause di morbilità e mortalità nel mondo, e c'è evidenza che la sua prevalenza sia sensibilmente aumentata negli ultimi 20 anni, specialmente nei bambini. L'iniziativa mondiale GINA (Global Initiative for Asthma) è stata creata per aumentare la consapevolezza del problema asma tra gli operatori sanitari, le autorità pubbliche che si occupano di sanità e tra l'opinione pubblica, e di migliorare la prevenzione e la gestione della malattia, attraverso un sforzo concertato a livello mondiale. Questo programma produce relazioni scientifiche sull'asma, favorisce la disseminazione e l'implementazione delle raccomandazioni e promuove le collaborazioni internazionali per la ricerca sull'asma.

Il programma GINA offre quindi una base utile per raggiungere e mantenere il controllo dell'asma nella maggior parte dei pazienti. Strumenti educazionali, come cartoline o programmi di educazione attraverso computer, e adattati a questi sistemi o risorse, possono essere preparati.

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

- *Progetto Mondiale per il Trattamento e la Prevenzione dell'Asma* (2006). 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 (2006).

- *Guida tascabile per il Trattamento e la Prevenzione dell'Asma nel bambino*. Una guida per medici pediatri e personale sanitario (2006).
- *Asma: ruolo del paziente e della famiglia*. Un opuscolo informativo per i pazienti asmatici e le loro famiglie.

Tutti questi documenti internazionali sono aggiornati periodicamente (l'ultimo aggiornamento risale a novembre 2006) e sono scaricabili nella versione originale del sito www.ginasthma.org.

Questa edizione tascabile è stata desunta dal Rapporto *Progetto Mondiale per il Trattamento e la Prevenzione dell'Asma* (2006).

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: Altana, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Glaxo SmithKline, Meda Pharma, Merck Sharp & Dohme, Mitsubishi Pharma, Novartis e PharmAxis. 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. Inoltre, i partecipanti alla stesura di questo documento sono gli unici responsabili delle dichiarazioni e delle conclusioni delle pubblicazioni.

Il materiale qui riportato è la traduzione fedele del documento originale internazionale e quindi si adatta a tutte le realtà internazionali a cui il documento si rivolge.

Come è noto, sono state approntate nei vari paesi delle versioni locali delle Linee Guida GINA che costituiscono non solo la traduzione in linguaggio locale del documento internazionale, ma che rappresentano anche un adattamento delle Linee Guida Internazionali ad ogni singola specifica realtà. In Italia, una versione locale è stata prodotta già da alcuni anni e riassunta in un set di diapositive, aggiornato periodicamente (l'ultimo aggiornamento risale a marzo 2007) e scaricabile dal sito www.ginasma.it.

Da un anno le Linee Guida GINA afferiscono al Progetto Italiano LIBRA che gestisce, coordina ed implementa le Linee Guida Italiane per l'Asma, la Rinite Allergica e la BPCO.

Si ringraziano le seguenti Aziende, che grazie ad un grant educativo non vincolante, supportano le iniziative del Progetto Mondiale BPCO-Italia nell'ambito delle attività del Progetto LIBRA: Almirall, Astrazeneca, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, Istituto Gentili, GlaxoSmithKline, Menarini, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Nycomed, Pfizer, Sanofi Pasteur MSD, Sigma-Tau.

COSA SAPPIAMO DELL'ASMA?

Sfortunatamente... L'asma è una delle malattie croniche più diffuse nel mondo con un valore stimato di 300 milioni di soggetti colpiti, con una prevalenza sempre maggiore specialmente nei bambini.

Per fortuna... L'asma può essere trattato e mantenuto sotto controllo nel tempo. Quando l'asma è sotto **controllo**, il paziente può:

- prevenire lo sviluppo di sintomi di asma sia di giorno che di notte
- non utilizzare o avere la minima necessità di farmaci sintomatici
- consentire uno stile di vita attivo
- normalizzare o comunque portare al meglio la funzione respiratoria
- prevenire gli attacchi asmatici gravi
- L'asma causa ricorrenti episodi di **dispnea, respiro sibilante, senso di costrizione toracica**, e **tosse** specialmente di notte 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**; in queste condizioni, quando esposte a vari fattori di rischio, le vie aeree diventano ostruite ed il flusso aereo è limitato (attraverso l'ostruzione bronchiale, la formazione di tappi di muco e di processi infiammatori).
- I più comuni **fattori di rischio** per asma comprendono 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, infezioni virali a carico delle vie respiratorie, l'esercizio fisico, intense emozioni, irritanti chimici e farmaci (aspirina e beta-bloccanti). È dimostrato che l'asma è una malattia ereditaria.

- Un **approccio graduale** (a “**step**”) al trattamento farmacologico per raggiungere e mantenere il controllo dell'asma, dovrebbe tener conto della sicurezza del trattamento, dei potenziali effetti collaterali e dei costi del trattamento richiesto per raggiungere il controllo.
- Gli **attacchi asmatici** (o riacutizzazioni) sono episodici, ma l'infiammazione delle vie aeree è cronicamente presente.
- Per molti pazienti, i **farmaci di fondo** devono essere presi giornalmente per prevenire i sintomi, migliorare la funzione polmonare e prevenire le riacutizzazioni. I **farmaci sintomatici** possono occasionalmente essere richiesti per trattare sintomi acuti come il respiro sibilante, il senso di costrizione toracica e la tosse.
- È importante instaurare uno stretto rapporto di **collaborazione** medico-paziente allo scopo di ottenere il controllo della malattia del paziente e di modificare la terapia secondo lo schema terapeutico proposto per ottenere una soddisfacente qualità di vita.
- L'asma non è una malattia di cui vergognarsi. Tra gli asmatici ci sono campioni sportivi, Capi di Stato, alte personalità e molte persone ordinarie che conducono una **vita piena di successi** anche se affette da asma.

DIAGNOSI DI ASMA

L'asma può spesso essere diagnosticato sulla base dei **sintomi** e della **storia medica** (Figura 1).

Figura 1. È asma?

La presenza di uno di questi segni e sintomi dovrebbe indurre il sospetto di asma:

- Respiro sibilante o fischi respiratori, specialmente nei bambini (un esame obiettivo del torace negativo non esclude l'asma)
- Presenza nella storia di uno dei seguenti sintomi:
 - tosse, che peggiora specialmente di notte
 - ripetuti episodi di respiro sibilante
 - ripetuti episodi di difficoltà di respiro
 - ripetuti episodi di senso di costrizione toracica
- Sintomi che si presentano o peggiorano di notte, risvegliando il paziente
- Sintomi che si presentano o peggiorano in alcune stagioni
- Il paziente presenta anche eczema, febbre da fieno, o la storia familiare di asma o di altre malattie allergiche
- I sintomi che si presentano peggiorano in presenza di:
 - animali con pelo
 - inquinanti chimici
 - cambiamenti di temperatura
 - acari della polvere domestica
 - farmaci (aspirina, beta-bloccanti)
 - esercizio fisico
 - pollini
 - infezioni respiratorie virali
 - fumo
 - emozioni intense
- Sintomi che rispondono a farmaci antiasmatici
- Raffreddori che “scendono sui bronchi” o che impiegano più di 10 giorni per risolversi

La misurazione della **funzione respiratoria** permette di valutare la gravità, la reversibilità e le variabilità dell'ostruzione bronchiale e può aiutare a confermare la diagnosi di asma.

La **spirometria** è il modo preferibile per valutare la limitazione del flusso aereo e la sua reversibilità per stabilire la diagnosi di asma.

- Un incremento o del $FEV_1 > 12\%$ ($o \geq 200$ ml) dopo somministrazione di un broncodilatatore indica una limitazione al flusso reversibile compatibile con asma (comunque la maggior parte dei pazienti non mostra sempre reversibilità e spesso è necessario ripetere il test con broncodilatatore più volte).

La misurazione del **Picco di Flusso Espiratorio (PEF)** può essere un importante contributo sia per la diagnosi che per il monitoraggio dell'asma.

- Le misure del picco di flusso sono idealmente confrontate ai valori migliori ottenuti dal paziente precedentemente.
- Un incremento di 60 L/min ($o \geq$ al 20% del valore PEF pre-broncodilatatore) dopo l'inalazione di un broncodilatatore, o la variazione giornaliera del PEF superiore al 20%, suggerisce la diagnosi di asma.

Tutti i bambini con respiro sibilante hanno l'asma?

No, non tutti i bambini con respiro sibilante hanno l'asma. La maggior parte dei bambini che sviluppano respiro sibilante dopo

i 5 anni hanno l'asma. Tuttavia, la diagnosi di asma in bambini più piccoli di questa età rappresenta un problema particolarmente difficile. Il respiro sibilante episodico e la tosse sono comuni in bambini che non hanno l'asma, specialmente in bambini di età inferiore ai 3 anni. **Più piccolo è il bambino e maggiore è la possibilità di una diagnosi alternativa che spieghi il respiro sibilante ricorrente.**

Nonostante esista la possibilità di ipertrattare il bambino, gli episodi di respiro sibilante possono essere abbreviati e ridotti di intensità attraverso l'uso di farmaci antiinfiammatori e broncodilatatori piuttosto che di antibiotici.

Altre possibili cause, anche se rare, di respiro sibilante sono rappresentate, specialmente nella prima infanzia, da rino-sinusite cronica, fibrosi cistica, reflusso gastroesofageo, ricorrenti infezioni virali del tratto respiratorio inferiore, displasia broncopolmonare, tubercolosi, malformazioni congenite che causano il ravvicinamento delle vie intratoraciche, inalazione di corpi estranei, la sindrome di discinesia ciliare primitiva, l'immunodeficienza e le malattie cardiache congenite.

Nei bambini di età inferiore ai cinque anni, la diagnosi di asma deve essere basata principalmente sul giudizio clinico e sulla valutazione dei sintomi e dei reperti fisici; inoltre dovrebbe essere periodicamente rivista in relazione alla crescita del bambino. Un utile metodo per confermare la diagnosi in questo gruppo di età è quello di prescrivere un ciclo di trattamento con broncodilatatori a breve durata d'azione e glucocorticosteroidi inalatori.

Un miglioramento clinico significativo durante il trattamento e un peggioramento osservabile all'interruzione del trattamento, suggeriscono la diagnosi di asma.

Bambini di 4-5 anni possono essere stimolati all'uso di un misuratore di picco di flusso, ma è richiesta la supervisione dei genitori per assicurare risultati accurati.

Ulteriori contributi diagnostici utilizzabili nei bambini che possono indirizzare alla diagnosi di asma sono rappresentati da:

- Registrazione di un diario dove il bambino può raccogliere i sintomi e i valori del PEF (utilizzabile in bambini più grandi di 5 anni).
- Le prove allergiche cutanee, o il dosaggio delle IgE specifiche nel siero possono aiutare ad identificare fattori di rischio, così che possono essere raccomandate appropriate misure di controllo ambientale.

CLASSIFICAZIONE DELL'ASMA IN BASE AL LIVELLO DI CONTROLLO

Tradizionalmente, la gravità dei sintomi, la limitazione al flusso aereo, e la variabilità della funzione polmonare hanno permesso la classificazione dell'asma per **gravità** (ad esempio come Intermittente, Lieve persistente, Moderata persistente o Grave persistente).

Comunque, è importante riconoscere che la gravità dell'asma coinvolge sia la gravità della malattia sottostante che la sua risposta al trattamento. Inoltre la gravità non è un aspetto invariabile nell'asma di ogni soggetto, ma può cambiare nel corso di mesi o anni.

Da ciò, per la gestione dell'asma è più importante e più utile **classificare l'asma attraverso il livello di controllo (Figura 2)**.

Alcuni esempi di questionari validati per valutare il controllo clinico sono disponibili in vari siti Web:

- Test di controllo dell'asma (ACT):
<http://www.asthmacontrol.com>
- Questionario di controllo dell'asma (ACQ):
http://www.goltech.co.uk/Asthma_1.htm
- Questionario di valutazione della terapia dell'asma (ATAQ):
<http://www.ataqinstrument.com>
- Sistema di controllo dell'asma tramite punteggio

Figura 2. Livelli di controllo dell'asma.

Caratteristiche	Controllato (Tutti i seguenti)	Parzialmente controllato (Qualsiasi misura presente in qualsiasi settimana)	Non controllato
Sintomi giornalieri	Nessuno (≤ 2 / settimana)	> 2 volte/settimana	3 o più aspetti di asma parzialmente controllato presenti in qualsiasi settimana
Limitazione delle attività	Nessuna	Qualche	
Sintomi notturni/risvegli	Nessuno	Qualche	
Necessità di farmaco al bisogno	Nessuna (≤ 2 / settimana)	> 2 volte/settimana	
Funzione polmonare (PEF o FEV ₁) [§]	Normale	<80% del predetto o del personal best (se noto)	
Riacutizzazioni	Nessuna	1 o più/anno*	1 in qualsiasi settimana [†]

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

† Per definizione, 1 esacerbazione in qualsiasi settimana fa diventare questa una settimana di asma non controllato.

§ Non è possibile ottenere la funzione polmonare in bambini di età uguale o inferiore a 5 anni.

PROGRAMMA DI TRATTAMENTO DELL'ASMA IN QUATTRO PARTI

L'obiettivo del trattamento dell'asma è quello di raggiungere e mantenere il controllo delle manifestazioni cliniche della malattia per periodi prolungati. Quando l'asma è controllato, i pazienti possono evitare la maggior parte degli attacchi, evitare sintomi pericolosi sia diurni che notturni e mantenere un'attività fisica attiva.

Per raggiungere questi obiettivi, quattro componenti di terapia tra loro correlate sono richieste:

Parte 1. Sensibilizzare il paziente a sviluppare uno stretto rapporto di collaborazione con il medico.

Parte 2. Identificare e ridurre l'esposizione ai fattori di rischio.

Parte 3. Valutare, trattare e monitorare l'asma.

Parte 4. Gestire una riacutizzazione di asma.

Parte 1. Sensibilizzare il paziente a sviluppare uno stretto rapporto di collaborazione con il medico

La gestione dell'asma richiede lo sviluppo di una stretta relazione tra i pazienti con asma ed il medico.

Con l'aiuto del medico e del personale sanitario, i pazienti possono imparare a:

- Evitare l'esposizione ai fattori di rischio
- Assumere correttamente i farmaci

Figura 3. Esempio di questionario di autovalutazione per il controllo dell'asma.

Il tuo regolare trattamento:

1. Ogni giorno assumo _____
2. Prima dell'esercizio fisico assumo _____

Quando è necessario aumentare il trattamento

Verifica il tuo livello di controllo dell'asma

Nell'ultima settimana hai avuto:

- Sintomi giornalieri di asma ≥ 2 ? No Sì
- Le attività o l'esercizio fisico sono stati limitati dall'asma? No Sì
- Risvegli notturni a causa dell'asma? No Sì
- Necessità di farmaco al bisogno >2 volte? No Sì
- Se stai monitorando il PEF, il picco di flusso è stato meno di __? No Sì

Se hai risposto Sì a 3 di queste domande l'asma è poco controllato ed è necessario aumentare il trattamento antiasmatico.

Come aumentare il trattamento

Aumenta il tuo trattamento come segue e valuta i miglioramenti ogni giorno:

- _____ (annota le variazioni di trattamento)
- mantieni questo trattamento per _____ giorni (specifica il numero)

Quando chiamare il medico

Chiama il tuo medico/ospedale : _____ (inserisci numero telefonico)

Se non ottieni un miglioramento in _____ giorni (specifica il numero)

(spazio aggiuntivo per ulteriori istruzioni)

(Continua)

Figura 3. Esempio di questionario di autovalutazione per il controllo dell'asma (continuazione).

Emergenza/grave perdita di controllo

- se hai grave difficoltà di respiro, e puoi parlare soltanto con frasi spezzate,
- se sta sopraggiungendo un grave attacco di asma e sei spaventato,
- se hai bisogno del tuo **farmaco d'emergenza** più spesso di ogni 4 ore senza beneficio

1. prendi 2-4 spruzzi di _____ (farmaco al bisogno)
2. prendi _____ mg di _____ (glucocorticosteroidi orali)
3. chiedi aiuto medico: vai a _____;
indirizzo _____ telefono: _____
4. continua ad usare il tuo _____ (**farmaco al bisogno**) fino a che non sei riuscito ad ottenere aiuto medico

- Capire la differenza che c'è tra i farmaci antiasmatici “di fondo” da assumere continuamente e i farmaci “al bisogno”, da prendere solo al bisogno.
- Monitorare lo stato di salute interpretando i sintomi e, se possibile, misurare il picco di flusso espiratorio (PEF).
- Riconoscere i segni premonitori delle crisi asmatiche e prendere i dovuti provvedimenti.
- Ricorrere prontamente al medico in caso di necessità.

L'educazione del paziente dovrebbe essere parte integrante della relazione medico-paziente. Utilizzare una serie di metodi come ad esempio i colloqui (con il medico, gli infermieri, gli educatori), le dimostrazioni, materiale scritto, gruppi di lavoro, materiale video o audio, rappresentazioni teatrali o gruppi di supporto al paziente, aiuta a rinforzare i messaggi educazionali.

Il personale sanitario deve **preparare per iscritto, con il paziente, un programma individuale di trattamento**, corretto, comprensibile, che il paziente possa effettivamente eseguire (**Figura 3**).

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://asthmanz.co.nz>

Parte 2. Identificare e ridurre l'esposizione ai fattori di rischio

Per migliorare il controllo dell'asma e ridurre la necessità di farmaci al bisogno, i pazienti dovrebbero evitare l'esposizione a fattori di rischio che causano i loro sintomi di asma (**Figura 4**).

Tuttavia molti pazienti asmatici reagiscono a numerosi fattori che sono ubiquitari nell'ambiente, ed evitare alcuni di questi fattori in maniera assoluta è impossibile. Per questo motivo i farmaci per mantenere il controllo dell'asma hanno un importante ruolo poiché i pazienti sono spesso meno sensibili a questi fattori di rischio quando l'asma è ben controllato.

Figura 4. Strategie per ridurre l'esposizione ai fattori di rischio per asma.

Misure di allontanamento che migliorano il controllo dell'asma e riducono il bisogno di farmaci:

- **fumo di tabacco:** evitare il fumo di tabacco. I pazienti e i conviventi non dovrebbero fumare
- **farmaci, cibi, e additivi:** non assumere queste sostanze se causa di sintomi asmatici
- **sensibilizzanti professionali:** ridurre o, preferibilmente, evitare l'esposizione a questi agenti.

Ragionevoli misure di allontanamento che possono essere raccomandate ma per le quali non esiste dimostrazione di efficacia:

- **acari della polvere:** lavare la biancheria del letto una volta alla settimana in acqua calda ed asciugare in asciugatore caldo o al sole. Ricoprire il cuscino e il materasso con federe antiallergiche. Eliminare tappeti e moquette in particolare nella camera da letto (se possibile utilizzare aspirapolveri provvisti di filtro). Usare mobili di vinile, pelle o il legno invece di quelli imbottiti
- **animali con pelliccia:** allontanare cani e gatti e altri eventuali animali da casa, e in particolare dalla camera da letto. Lavare gli animali
- **scarafaggi:** pulire accuratamente spesso la casa, utilizzare anche insetticidi spray assicurandosi che il paziente non ne venga esposto
- **pollini e muffe degli ambienti esterni:** chiudere porte e finestre e rimanere al chiuso fino a quando il livello di muffe e pollini nell'aria rimane alto
- **muffe degli ambienti chiusi:** ridurre l'umidità della casa; pulire spesso le zone umide.

L'attività fisica è uno stimolo in grado di scatenare sintomi di asma, ma i pazienti **non dovrebbero evitare l'esercizio fisico**. I sintomi possono essere prevenuti prendendo un farmaco al bisogno a rapida insorgenza prima di iniziare un'intensa attività fisica (alternative sono rappresentate dagli antileucotrienici o dai cromoni).

I pazienti con asma di gravità moderata dovrebbero sottoporsi a **vaccinazione antinfluenzale** ogni anno, o almeno fino a quando la vaccinazione nella popolazione generale è raccomandata. I vaccini antinfluenzali con virus inattivati sono sicuri per gli adulti e bambini al di sopra di 3 anni.

Parte 3. Valutare, trattare e monitorare l'asma

L'obiettivo del trattamento dell'asma per raggiungere mantenere il controllo clinico può essere raggiunto nella maggior parte dei pazienti, attraverso un continuo ciclo che comprende

- valutare il controllo dell'asma
- trattare per raggiungere il controllo
- monitorare e mantenere il controllo

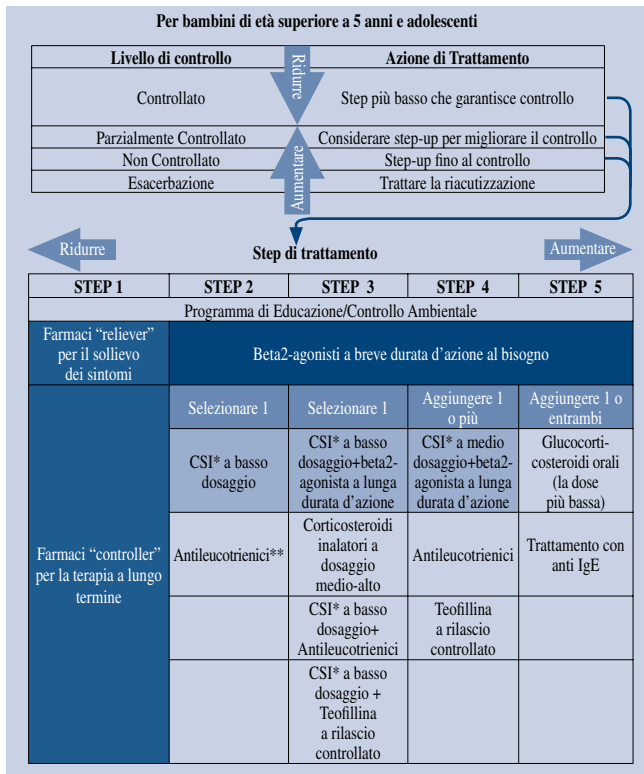
Valutare il controllo dell'asma

Ogni paziente dovrebbe essere valutato per stabilire il corrente regime terapeutico, l'aderenza al trattamento prescritto e il livello di controllo dell'asma. Uno schema semplificato per valutare se l'asma è controllato, parzialmente controllato o non controllato è schematizzato nella **figura 2**.

Trattare per raggiungere il controllo

Ad ogni paziente è assegnato uno dei cinque “step” di trattamento. La **figura 5** descrive trattamenti ad ogni step per gli adulti e per i bambini al di sopra dei 5 anni.

Figura 5. Gestione dell'asma basata sul controllo di malattia.



*CSI=glucocorticosteroidi inalatori. **=recettori antagonisti o inibitori di sintesi.

Figura 5A. *Gestione dell'asma basata sul controllo di malattia: bambini di età inferiore a 5 anni.*

I dati in letteratura sul trattamento di bambini più piccoli di cinque anni precludono dettagliate raccomandazioni sul trattamento. In questo gruppo di età il trattamento che permette il controllo dell'asma è rappresentato dai corticosteroidi inalatori, e allo Step 2 una bassa dose di glucocorticosteroidi è raccomandata come trattamento iniziale per ottenere il controllo dell'asma. Dosi equivalenti di corticosteroidi inalatori, alcuni dei quali possono essere dati come singole dosi giornaliere, sono forniti nella **Figura 6**.

Ad ogni step di trattamento, i **farmaci al bisogno** dovrebbero essere forniti per risolvere rapidamente i sintomi di asma quando necessario. È tuttavia importante sapere quanto uso di farmaco al bisogno il paziente stia facendo; l'uso regolare o un aumento della quantità delle somministrazioni indica che l'asma non è ben controllato.

Dallo step 2 allo step 5, i pazienti richiedono inoltre uno o più **farmaci di fondo** che tengano sotto controllo i sintomi ed evitino l'inizio degli attacchi. I glucocorticosteroidi inalatori (**Figura 6**) sono i più efficaci farmaci di fondo attualmente disponibili.

La maggior parte dei pazienti con nuova diagnosi di asma o non ancora sotto trattamento medico, dovrebbero iniziare il trattamento partendo dallo step 2 (o se il paziente è molto sintomatico, dallo step 3). Se l'asma non è ancora controllato con il regime terapeutico prescritto, il trattamento dovrebbe essere aumentato fino a che il controllo non sia raggiunto.

Figura 6. Dosi quotidiane (in mcg) comparative[†] di corticosteroidi per via inalatoria nei bambini.

Farmaco	Adulti [†]			Bambini [†]		
	Dose bassa	Dose intermedia	Dose alta [§]	Dose bassa	Dose intermedia	Dose alta [§]
Beclometasone dipropionato	200-500	>500-1000	>1000-2000	100-200	>200-400	>400
Budesonide*	200-400	>400-800	>800-1600	100-200	>200-400	>400
Budesonide-Neb (sospensione inalatoria)	_____	_____	_____	250-500	>500-1000	>1000
Ciclesonide*	80-160	>160-320	>320-1280	80-160	> 160-320	>320
Flunisolide	500-1000	>1000-2000	> 2000	500-750	>750-1250	>1250
Fluticasone	100-250	> 250-500	>500-1000	100-200	> 200-500	>500
Mometasone furoato*	200-400	>400-800	>800-1200	100-200	> 200-400	>400
Triamcinolone acetonide	400-1000	>1000-2000	>2000	400-800	>800-1200	> 1200

Note

[†] confronto basato sui dati di efficacia.

[§] i pazienti candidati alle alte dosi dovrebbero far riferimento a uno specialista allo scopo di considerare combinazioni alternative di farmaci di fondo. Le dosi massime raccomandate sono arbitrarie ma con l'uso prolungato si associa un aumentato rischio di effetti collaterali sistemici.

*questi farmaci sono approvati per un'unica dose giornaliera nei pazienti con patologia di lieve gravità.

Note addizionali:

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 ed aggiustare conseguentemente il dosaggio del farmaco una volta che il controllo dell'asma è stato raggiunto, la dose di farmaco dovrebbe essere attentamente titolata per raggiungere la **dose minima** necessaria a mantenere tale controllo, così da ridurre i potenziali effetti collaterali.

Poiché le preparazioni con CFC sono in via di ritiro dal commercio, è necessario consultare attentamente i foglietti illustrativi riguardo ai corretti dosaggi in relazione ai livelli di HFA impiegati per sostituire i CFC.

Per **bambini al di sotto di 5 anni**, una bassa dose di corticosteroidi inalatori è il trattamento di fondo iniziale raccomandato (**Figura 5A**). Se poi questo trattamento non comporta il controllo dei sintomi, la dose di corticosteroidi inalatori dovrebbe essere aumentata.

Attualmente sono disponibili un numero variabile di farmaci di fondo (**Appendice A**) e sintomatici (**Appendice B**) per trattare l'asma. Queste raccomandazioni costituiscono unicamente delle linee guida, che vanno quindi adattate alle risorse locali e al singolo paziente.

I farmaci per via inalatoria. L'uso della via inalatoria è da preferire perché consente di somministrare i farmaci direttamente nelle vie aeree dove sono necessari, ottenendo un potente effetto terapeutico, minimizzando o evitando effetti collaterali sistemici.

I farmaci inalatori per asma sono disponibili come aerosol predosati in bombolette pressurizzate (MDI), aerosol predosati 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 collaterali dei glucocorticosteroidi somministrati per via inalatoria.

È importante insegnare ai bambini e ai genitori come usare i farmaci per via inalatoria, poiché 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 si usano gli erogatori consigliati.

- Ulteriori informazioni sui dispositivi per l'inalazione sono disponibili presso il sito www.ginasthma.org

Per ogni bambino, selezionare il dispositivo di inalazione più appropriato. In generale:

- Bambini più piccoli dei quattro anni di età dovrebbero utilizzare gli aerosol predosati in bombolette pressurizzate (MDI) più distanziatore con maschera facciale, o un nebulizzatore con maschera facciale.
- Bambini di età compresa tra 4-6 anni dovrebbero usare gli aerosol predosati in bombolette pressurizzate (MDI) più distanziatore con boccaglio, oppure erogatori a polvere secca (DPI), o se necessario nebulizzatori con maschera facciale.
- Per i bambini che usano il distanziatore, questo dovrebbe combaciare con l'inalatore.
- Bambini di età superiore ai 6 anni che hanno difficoltà ad usare l'MDI, dovrebbero utilizzare un MDI con distanziatore, oppure aerosol predosati in bombolette pressurizzate azionate dal respiro, o erogatori a polvere secca (DPI) o un nebulizzatore. I DPI richiedono uno sforzo inspiratorio che può essere difficoltoso da raggiungere durante un attacco asmatico severo.
- Bambini che hanno attacchi asmatici gravi dovrebbero usare un MDI con distanziatore o un nebulizzatore.

- Specialmente nei bambini di età superiore ai cinque anni, le tecniche di inalazione potrebbero essere non adeguate e quindi dovrebbero essere monitorate attentamente.

Monitorare per mantenere il controllo

Il monitoraggio della malattia è essenziale per mantenere il controllo e stabilire lo step e la dose di trattamento più bassi, al fine di minimizzare i costi ed aumentare la sicurezza.

Di conseguenza, i pazienti dovrebbero essere rivisti tre mesi dopo la visita iniziale, e ogni tre mesi successivamente. Dopo un'esacerbazione, il follow-up dovrebbe essere programmato entro due quattro settimane.

Ad ogni visita, porre al paziente le domande schematizzate in

Figura 7.

Aggiustamento terapeutico:

- Se l'**asma non è controllato** con l'attuale regime terapeutico, **aumentare** il dosaggio di farmaci. In genere il miglioramento si ottiene entro 1 mese. L'importante, prima di intensificare il trattamento terapeutico, è valutare le modalità di esecuzione della terapia, l'abolizione dell'esposizione ai fattori di rischio e l'aderenza del paziente al piano di trattamento.
- Se l'asma è **parzialmente controllato**, **considerare l'aumento del trattamento**, in relazione al fatto che ci siano le condizioni adeguate di sicurezza e di contenimento dei costi per la nuova opzione terapeutica, e il paziente sia soddisfatto del livello di controllo raggiunto.

Figura 7. *Questionario da somministrare al paziente per monitorare il trattamento antiasmatico.*

Il programma di trattamento dell'asma ha raggiunto gli scopi prefissati?	
Domande da porre al paziente: <ul style="list-style-type: none">- L'asma è controllato di notte?- Ha avuto bisogno di più farmaci del solito?- Ha avuto bisogno di visite urgenti?- Il suo PEF è al di sotto del miglior valore personale?- Riesce a svolgere le normali attività quotidiane?	Cosa fare: Cambiare la terapia farmacologica e il programma di trattamento a secondo della necessità (aumento o riduzione). Prima di tutto verificare l'adesione alla terapia.
Il paziente sta usando correttamente gli inalatori, il distanziatore e il misuratore di picco di flusso?	
Domande da porre al paziente: <ul style="list-style-type: none">- Per cortesia mi mostri come usa i farmaci	Cosa fare: Mostrare la corretta tecnica di somministrazione dei farmaci
Il paziente sta assumendo i farmaci e sta evitando i fattori di rischio come consiglia il programma di trattamento?	
Domande da porre al paziente: <ul style="list-style-type: none">- Per una terapia corretta è necessario sapere quante volte assume 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?	Cosa fare: Rendere più pratico il programma di trattamento. Eliminare le cause alla base del non corretto trattamento antiasmatico.
Il paziente ha dubbi?	
Domande da porre al paziente: <ul style="list-style-type: none">- Quali dubbi ha sull'asma, sui farmaci e sul programma di trattamento?	Cosa fare: Educare ulteriormente il paziente a superare i dubbi.

- Se il **controllo è mantenuto** per almeno tre mesi, **ridurre gradualmente** la terapia. L'obiettivo è quello di ridurre il trattamento alla quantità minima di farmaco necessario per mantenere la malattia sotto controllo.

Il monitoraggio è ancora necessario anche dopo che il controllo sia stato raggiunto, poiché l'asma è una malattia variabile; il trattamento deve essere aggiustato periodicamente in risposta alla perdita di controllo come indicato dal peggioramento dei sintomi o dallo sviluppo di una riacutizzazione.

Consultare uno specialista pneumologo quando altre condizioni peggiorano l'asma, se il bambino non risponde al trattamento farmacologico o se l'asma rimane non controllato nonostante un trattamento da step 3.

Parte 4. Gestire una riacutizzazione di asma

Le crisi asmatiche (attacco asmatico) sono episodi caratterizzati da un progressivo aumento della sintomatologia con dispnea, tosse, respiro sibilante, e senso di costrizione toracica, in vario modo associati.

1. **Non bisogna sottovalutare la gravità di una riacutizzazione;** una grave crisi di asma può essere pericolosa per la vita. Il trattamento richiede stretta supervisione.
2. Bambini/adolescenti ad alto rischio di morte per asma richiedono stretta attenzione e dovrebbero essere incoraggiati a richiedere

urgentemente le cure in corso di riacutizzazione. 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 al pronto soccorso per asma nel corso dell'ultimo anno o che abbiano richiesto l'intubazione endotracheale per una grave crisi di asma.
- I pazienti che sono in trattamento con glucocorticosteroidi per via sistemica in corso o sospeso di recente.
- I pazienti che sovrautilizzano i broncodilatatori β_2 -agonisti a breve durata 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.

I pazienti dovrebbero ricorrere tempestivamente alle cure mediche in caso di:

- **Grave riacutizzazione asmatica (Figura 8)**
- Il paziente è senza respiro, incurvato in avanti, parla a fatica (i bambini smettono di mangiare), è agitato o confuso, presenta bradicardia con una frequenza respiratoria >30 atti/min
- Sibili assenti o lontani
- Tachicardia (> 120 battiti/min negli adulti; > 160 battiti/min nei bambini)

Figura 8. Classificazione delle riacutizzazioni asmatiche in base alla gravità*

Parametro	Lieve	Moderata 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				
Età				
<2 mesi				
2-12 mesi				
1-5 anni				
6-8 anni				
Uso dei muscoli accessori e retra- zioni sovra-sternali	Assente	Presente	Presente	Movimenti toraco- addominali paradossi
Sibili	Modesti, spesso solo espiratori	Intensi	Intensi	Assenti
Frequenza cardiaca/min	<100	100-120	>120	Bradicardia

(Continua)

Figura 8. Classificazione delle riacutizzazioni asmatiche in base alla gravità* (continuazione).

Frequenza cardiaca normale in età pediatrica	
Lattanti	<160/min
Bambini in età prescolare	<120/min
Bambini in età scolare	<110/min
Polso paradossoso	Spesso presente > 25 mmHg 20-40 mmHg (bambini)
PEF % del teorico del migliore valore personale, dopo broncodilatatore	L'assenza suggerisce fatica dei muscoli respiratori
Assente <10 mmHg	Può essere presente 10-25 mmHg
> 80%	Circa 60-80%
Normale Rilievo in genere non necessario < 45 mmHg	> 60 mmHg <45 mmHg
PaO ₂ (in aria ambiente)†	<60 mmHg Possibile cianosi
e/o PaCO ₂ †	> 45 mmHg Possibile insufficienza respiratoria
SaO ₂	<90%
L'ipercapnia (ipoventilazione) si sviluppa più rapidamente nei bambini piccoli che negli adolescenti	

Note:

*La presenza di alcuni parametri, ma non necessariamente tutti, indica la generale classificazione dell'esacerbazione.

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

- PEF inferiore al 60% del teorico oppure del miglior valore personale dopo il trattamento iniziale
- Il paziente è esausto
- **Scarsa e lenta risposta al trattamento iniziale con broncodilatatore** e questa non si mantiene per almeno 3 h.
- **Scarsa risposta entro 2-6 h** ai glucocorticosteroidi per via sistemica
- **Progressivo peggioramento**

Le crisi asmatiche più lievi, definite da una riduzione del picco di flusso <20%, da risvegli notturni, e da un aumentato uso di un broncodilatatore β_2 -agonista a rapida insorgenza d'azione, possono essere trattate a domicilio, se il paziente è stato precedentemente istruito ed ha un programma personale di gestione delle riacutizzazioni attraverso i vari step.

Le riacutizzazioni asmatiche di moderata entità e quelle gravi generalmente richiedono cure in un ambiente ospedaliero.

Le riacutizzazioni asmatiche richiedono un rapido trattamento:

- Se il paziente è ipossiémico va somministrato ossigeno al Pronto Soccorso oppure in ospedale (raggiungere una saturazione di 95%).
- Sono essenziali dosi adeguate di un β_2 -agonista inalatorio a breve durata d'azione (iniziare con 2-4 spruzzi ogni 20 min nella prima ora; riacutizzazioni lievi richiederanno 2-4 spruzzi ogni 3-4 h, mentre le riacutizzazioni moderate 6-10 spruzzi ogni 1-2 h).

- I glucocorticosteroidi orali (0,5 - 1 mg di prednisolone/kg o dosi equivalenti durante un periodo di 24 h), introdotti precocemente nel corso di una riacutizzazione di moderata o grave entità, contribuiscono a rimuovere l'infiammazione e ad accelerare la guarigione.
- Le metilxantine non sono consigliate in associazione ad alte dosi di β_2 -agonisti inalatori, non producono alcun ulteriore beneficio e 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 una ulteriore dose di teofillina a breve durata d'azione è necessario misurarne la concentrazione ematica.

Terapie **non raccomandate** per il trattamento delle riacutizzazioni asmatiche comprendono:

- sedativi (da evitare assolutamente)
- mucolitici (possono peggiorare la tosse)
- fisioterapia toracica (può affaticare il paziente)
- idratazione con grandi quantità di liquidi negli adulti e nei bambini più grandi (possono invece 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 un'infezione batterica in atto come, ad esempio, una sinusite)

- L'epinefrina/adrenalina vanno riservate ai casi di crisi asmatiche estreme o associate ad anafilassi sistemica e/o angioedema
- Il solfato di magnesio endovenoso non è stato studiato nei bambini

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 una emogasanalisi arteriosa, in particolare in pazienti con sospetta ipoventilazione, pazienti gravemente sofferenti o con picco di flusso > 30-50% del teorico.

Follow-up

- Dopo la risoluzione della riacutizzazione, dovrebbero essere identificati i fattori di rischio che ne hanno precipitato l'insorgenza e dovrebbero essere apportate strategie per evitarne l'esposizione. Inoltre dovrebbe essere rivisto il piano terapeutico del paziente.

SPECIALI CONSIDERAZIONI NELLA GESTIONE DELL'ASMA

Speciali considerazioni sono richieste nella gestione dell'asma in relazione a:

Interventi chirurgici

L'iperreattività delle vie respiratorie, la limitazione del flusso aereo, e l'ipersecrezione di muco predispone i pazienti con asma a complicazioni respiratorie intra- e post-operatorie, particolarmente per gli interventi eseguiti a carico del torace e dell'addome superiore. La funzione polmonare dovrebbe essere valutata alcuni giorni prima dell'intervento e dovrebbe essere prescritto un breve ciclo con corticosteroidi sistemici se il FEV₁ è <80% dei valori migliori ottenuti dal paziente.

Rinite, sinusite e poliposi nasale

La rinite e l'asma spesso coesistono nello stesso paziente, e il trattamento della rinite può migliorare i sintomi di asma. Sia la sinusite acuta che quella cronica possono peggiorare l'asma e dovrebbero essere trattate. La poliposi nasale è spesso associata ad asma e rinite, e ad ipersensibilità all'aspirina, specialmente nei pazienti adulti. Queste patologie sono generalmente responsive al trattamento topico con glucocorticosteroidi.

Infezioni respiratorie

Le infezioni respiratorie provocano respiro sibilante e aumento di sintomi asmatici in molti pazienti. Il trattamento delle riacutizzazioni scatenate dalle infezioni respiratorie segue gli stessi principi di trattamento delle altre riacutizzazioni.

Reflusso gastroesofageo

Il reflusso gastroesofageo è circa tre volte più frequente nei pazienti con asma rispetto alla popolazione generale. Un trattamento farmacologico dovrebbe essere prescritto per il sollievo dei sintomi da reflusso, sebbene questo non sia provato nel migliorare il controllo dell'asma.

Anafilassi

L'anafilassi è una condizione pericolosa per la vita che può mimare che complicare l'asma grave. È necessario un immediato trattamento che comprenda somministrazione di ossigeno, epinefrina intramuscolare, antistaminici per via iniettiva, idrocortisone endovenoso e idratazione endovenosa.

Appendice A. Classificazione dei farmaci antiasmatici di fondo.

Classe di farmaci	Dosaggio abituale	Effetti collaterali	Commenti
Glucocorticosteroidi Adrenocorticoidi Corticosteroidi Glucocorticoidi			
Per via inalatoria Beclometasone Budesonide Flunisolide Fluticasone Mometasone furoato Triamcinolone	Per via inalatoria Le dosi iniziali dipendono dalla gravità dell'asma, quindi ridurre la dose in 2-3 mesi fino alla minima dose efficace una volta ottenuto il controllo della malattia.	Inalatori Dosi superiori a 1 mg/die possono causare atrofia cutanea, porpora cutanea, soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-corticosurrenalico. Nei bambini può verificarsi ritardo della crescita (in media 1 cm).	Inalatori I rischi potenziali ma limitati di effetti collaterali sono controbilanciati dall'efficacia. L'uso di distanziatore e il risciacquo della bocca dopo l'inalazione riducono il rischio di Candidosi orale. Le dosi per spruzzo o per inalazione possono essere diverse in rapporto ai diversi strumenti di erogazione.
Compresse o sciroppo Idrocortisone Metilprednisolone Prednisolone Prednisone	Compresse o sciroppo Per il controllo quotidiano usare la minima dose efficace di 5-40 mg di prednisone o di una	Compresse o sciroppo I glucocorticosteroidi assunti per lungo tempo possono causare osteoporosi, ipertensione arteriosa sistemica, diabete mellito, cataratta,	Compresse o sciroppo Utilizzo a lungo termine: una dose al mattino a giorni alterni causa meno tossicità.

	dose equivalente di altro glucocorticoide al mattino Per le riacutizzazioni 40-60 mg/die in 1-2 dosi negli adolescenti o 1-2 mg/Kg/die nei bambini.	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, diabete e osteoporosi.	Utilizzo a breve termine: 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.
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.	Poi impiegare 4-6 settimane per produrre l'effetto massimo.
Nedocromile Nedocromile sodico	Aerosol predosato 2 mg spruzzo: 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. Beta ₂ -adrenergici simpatici comimetici			

Appendice A. Classificazione dei farmaci antiasmatici di fondo (continuazione).

Classe di farmaci	Dosaggio abituale	Effetti collaterali	Commenti
<p>Per via inalatoria Formoterolo (F) Salmeterolo (Sm)</p>	<p>Per via inalatoria Erogatori a polvere secca- F.: una inalazione (12 µg) bid. Aerosol predosato-F: 2 puff bid Erogatori a polvere secca- Sm: una inalazione (50 µg) bid. Aerosol predosato-Sm: 2 puff bid</p>	<p>Per via inalatoria Hanno minori e meno gravi effetti collaterali rispetto alle compresse Sono stati associati ad aumento del rischio di gravi riacutizzazioni e decessi per asma quando aggiunti alla terapia abituale</p>	<p>Per via inalatoria Salmeterolo NON deve essere utilizzato per trattare gli attacchi acuti. Non dovrebbe essere utilizzato da solo per la terapia di fondo. Usare sempre in combinazione con la terapia con glucocorticosteroidi inalatori. Formoterolo ha un inizio di azione simile a salbutamolo ed è stato utilizzato al bisogno per il trattamento della sintomatologia acuta.</p>
<p>Comprese a lento rilascio Salbutamolo (S) Terbutalina (T)</p>	<p>Comprese S: 4 mg in ogni 12 h. T: 10 mg ogni 12 h</p>	<p>Comprese Possono causare stimolazione cardiovascolare, ansia, tremore dei muscoli scheletrici, cefalea, ipotassiemia</p>	<p>Comprese Sono efficaci come la teofillina a lento rilascio. Non sono disponibili dati per il suo impiego in aggiunta ai glucocorticosteroidi inalatori.</p>
<p>Combinazione CSII/ABA Fluticasone/ Salmeterolo (F/S)</p>	<p>DPI-F/S 100, 250, o 500 µg/50 µg 1 inalazione bid</p>	<p>Simili a quelli descritti sopra per singoli componenti della combinazione</p>	<p>Nell'asma severo persistente, la combinazione è</p>

(continuazione)

Budesonide/ Formoterolo (B/F)	MDI-F/S 50, 125, o 250 µg /25 µg 2 puff bid DPI-B/F 100 o 200 µg /6 µg 1 inalazione bid MDI-B/F 80 o 160 µg/ 4,5 µg 2 puff bid	più efficace del raddoppio della dose dei corticosteroidi inalatori. L'associazione Formoterolo/ Budesonide è stata approvata in alcuni Paesi come farmaco al bisogno in aggiunta a un trattamento regolare. Il dosaggio dipende dal livello di controllo. Pochi dati si hanno per bambini tra 4-11 anni di età. Nessun dato per bambini di età < 4 anni
Teofilina a lento rilascio Aminofillina Metilxantine	Dose iniziale: 10 mg kg/die con dose massima di 800 mg in 1-2 sommministrazioni	I più frequenti sono nausea e vomito. In presenza di elevate teofilinemie si possono avere gravi effetti collaterali comprese convulsioni, tachicardia e aritmia

(continua)

Appendice A. Classificazione dei farmaci antiasmatici di fondo (continuazione).

Classe di farmaci	Dosaggio abituale	Effetti collaterali	Commenti
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 (2-5 anni) Z: 10 mg bid (7-11 anni)	Ad oggi non si conoscono effetti indesiderati specifici alle dosi raccomandate. Aumento degli enzimi epatici con Z e Zi; segnalazioni di casi limitati di epatite reversibile e iperbilirubinemia con Zi e insufficienza epatica con Z.	Gli antileucotrieni sono particolarmente efficaci in pazienti con asma lieve persistente. Questi farmaci forniscono un ulteriore beneficio quando somministrati assieme a corticosteroidi inalatori, sebbene non siano così efficaci come i broncodilatatori β_2 -agonisti a lunga durata d'azione
Immunomodulatori Omalizumab Anti-IgE	Adolescenti: Dose somministrata per via sottocutanea ogni 2 o 4 settimane in rapporto al peso e alla concentrazione delle IgE sieriche	Dolore e bruciore nel sito di iniezione (5-20%) e molto raramente anafilassi (0,1%).	Il farmaco deve essere conservato in frigorifero a 2-8°C e può essere somministrata al massimo una dose di 150 mg per sito di iniezione.

Appendice B. Classificazione dei farmaci antiasmatici sintomatici.

Classe di farmaci	Dosaggio abituale	Effetti collaterali	Commenti
<p>Beta₂-agonisti a breve durata d'azione</p> <p>Adrenergici</p> <p>Beta₂-stimolanti</p> <p>Simpaticomimetici</p>	<p>Pur essendoci differenze nel rapporto dose-effetto, tutte le molecole sono confrontabili sulla base dell'effetto del singolo spruzzo. 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).</p> <p>Per riacutizzazioni asmatiche: 4-8 spruzzi ogni 2-4 h fino a un massimo ogni 20 min per 3 volte sotto supervisione medica o l'equivalente di 5 mg di salbutamolo mediante nebulizzatore.</p>	<p>Inalatori: tachicardia, tremore muscolare, cefalea, irritabilità. A dosi molto elevate iperglicemia, ipopotassiemia</p> <p>La somministrazione sistemica mediante comprese o sciroppo aumenta il rischio di questi effetti collaterali</p>	<p>Sono i farmaci di scelta per gli episodi acuti di broncospasmo. 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 acutizzazione asmatica severa, pericolosa per la vita.</p>

(continua)

Appendice B. Classificazione dei farmaci antiasmatici sintomatici (continuazione).

Classe di farmaci	Dosaggio abituale	Effetti collaterali	Commenti
Anticolinergici Ipratropio bromuro (IB) Ossitropio bromuro	IB: aerosol predosato (MDI) 4-6 puff ogni 6 h o ogni 20 min in Pronto Soccorso. Nebulizzare 500 µg ogni 20 min per 3 volte, quindi ogni 2-4 h nell'adolescente 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 con insorgenza d'azione più lenta. Rappresentano un'alternativa per pazienti con intolleranza ai beta-agonisti.
Teofillina a breve durata d'azione Aminofilina	Dose di carico di 7 mg/kg in 20 min, seguita da 0,4 mg/kg/ora per infusione continua.	Nausea, vomito. In presenza di elevate teofilinemie si possono avere convulsioni, tachicardia e aritmia.	Necessario il monitoraggio della teofilinemia. Disporre dei livelli sierici 12-24 h dall'inizio dell'infusione. Mantenere la teofilinemia tra 10-15 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 min per 3 volte.	Effetti collaterali simili, ma più gravi di beta ₂ -agonisti. Inoltre: ipertensione, febbre, vomito e allucinazioni nel bambino.	In generale, se sono disponibili beta ₂ -agonisti, non sono raccomandate per trattare le crisi asmatiche.