

***INFORMARSI, CONOSCERE E PARTECIPARE PER
MIGLIORARE LA QUALITÀ DELLA VITA
Il caso di asma, diabete di tipo 2 e cancro al seno***

**Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri,
24 novembre 2010**

Asma: i fattori di rischio

Dr. Renato Testi

**Centro studi Fondazione Smith Kline
Servizio di Fisiopatologia Respiratoria - Medicina D
Università degli studi - Verona**

Asma bronchiale: definizione

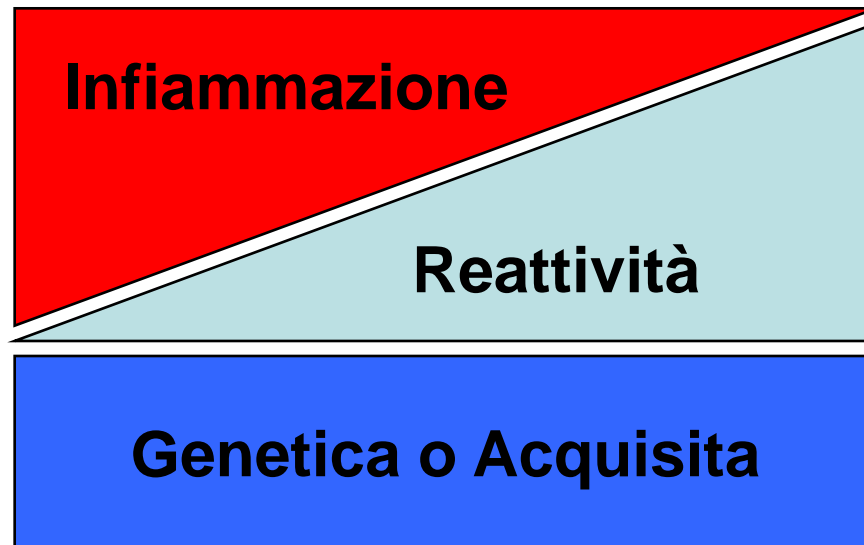
L'asma bronchiale è una malattia cronica delle vie aeree caratterizzata da ostruzione bronchiale più o meno accessionale solitamente reversibile spontaneamente o in seguito alla terapia, da iperreattività bronchiale e da un accelerato declino della funzionalità respiratoria che può evolvere in alcuni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

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

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

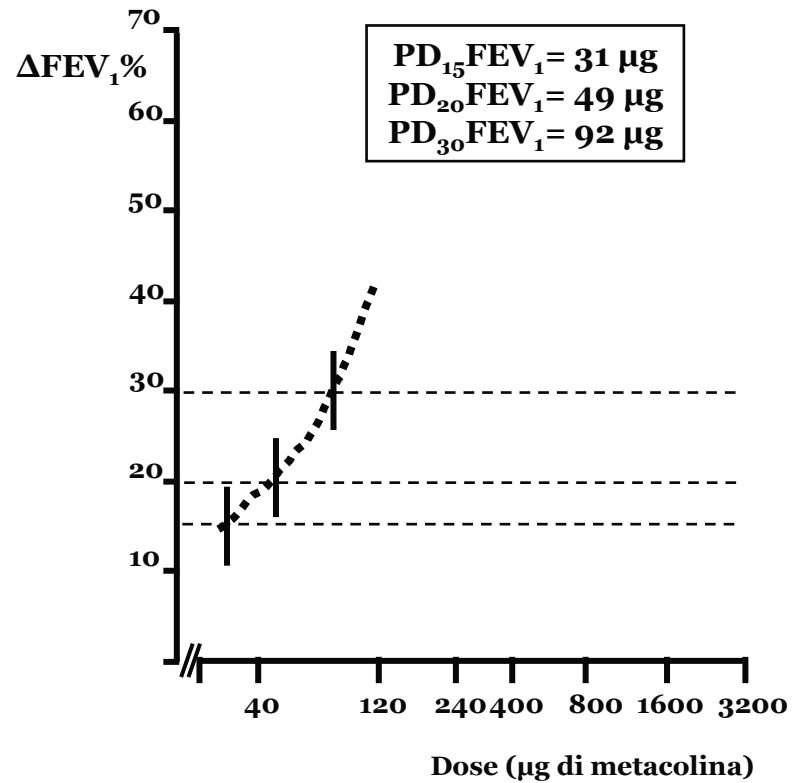
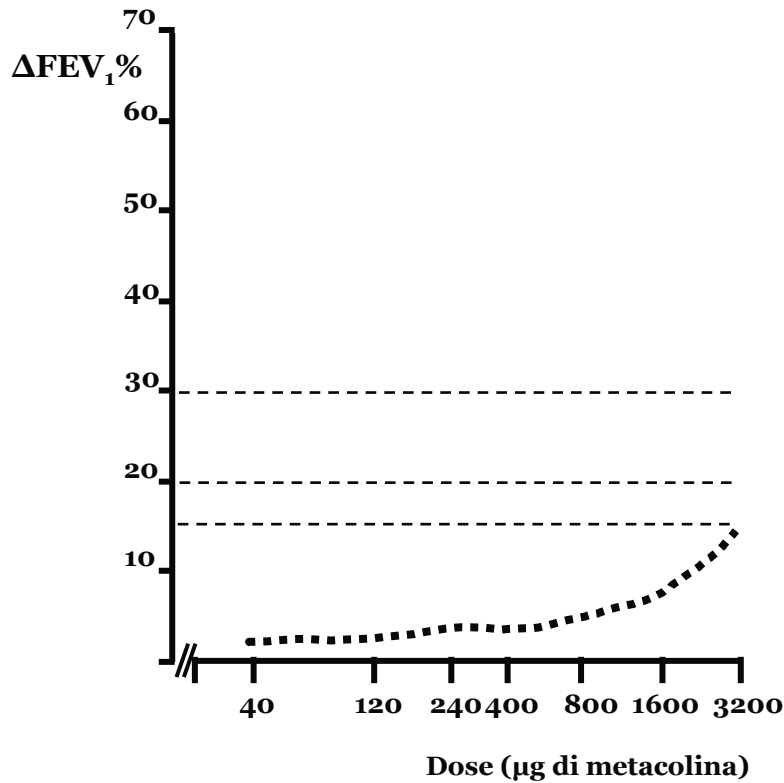
Infiammazione cronica - Iperreattività bronchiale

Sintomi asmatici



IPERREATTIVITÀ BRONCHIALE

Curve dose-risposta alla metacolina



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

Sont et al AJRCCM 1999

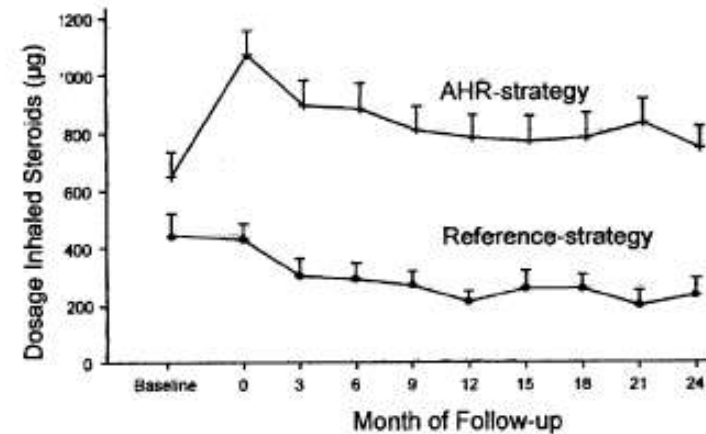


Figure 1. Actual daily doses of inhaled steroids (μg ; mean \pm SEM) according to the AHR strategy and the reference strategy. The median difference in treatment with inhaled steroids was $\pm 400 \mu\text{g}$ during the 2-yr follow-up. Treatment requirement decreased with both strategies. However, the decrease with the AHR strategy was somewhat greater than with the reference strategy.

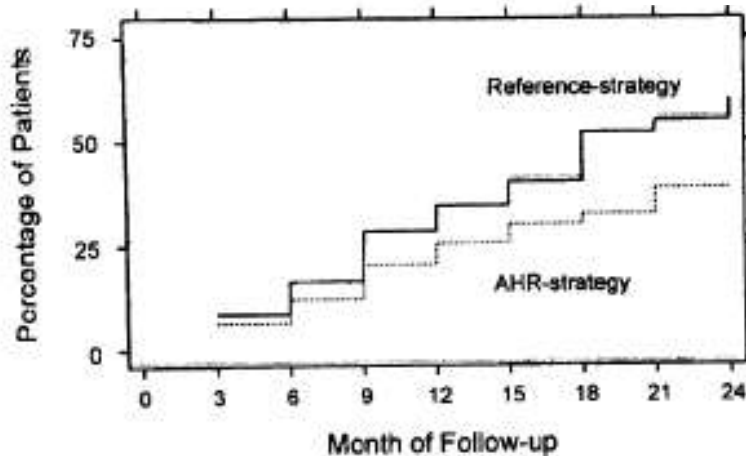


Figure 2. Cumulative incidence of first mild asthma exacerbations by treatment strategy. The occurrence of a mild exacerbation at the 3-monthly visits was defined as at least a 3-point increase in a total asthma score that was obtained by the sum of the severity classes of symptoms, bronchodilator usage, diurnal variability in PEF, and FEV₁ (Table 1). There was a 1.8-fold decrease in exacerbation rate in the AHR strategy as compared with the reference strategy group (p = 0.03).

Asma: Obiettivo Controllo

L'obiettivo principale del trattamento è ottenere il "controllo" dell'asma. Tale indice composito include tutte le principali misure **cliniche e funzionali**, ed è realisticamente raggiungibile in una alta percentuale di pazienti.

- Nessun (o minimi) sintomo/i cronico/i
- Nessuna (o al massimo rare) riacutizzazione/i
- Nessuna visita d'emergenza o ricovero per l'asma
- Nessuno (o minimo) bisogno di uso addizionale di β 2-agonisti per il sollievo dei sintomi
- Nessuna limitazione nelle attività della vita quotidiana, compreso l'esercizio fisico
- Variazione giornaliera del PEF minore del 20%
- Funzione polmonare normale (o al meglio del possibile)
- Nessuno (o minimi) effetto/i collaterale/i dei farmaci

Il controllo dell'asma e il rischio futuro

LIVELLI DI CONTROLLO DELL'ASMA			
CARATTERISTICHE	CONTROLLATO	PARZIALMENTE CONTROLLATO	NON CONTROLLATO
Sintomi giornalieri	Nessuno (<2/settimana)	>2/settimana	
Limitazione delle attività	Nessuna	Qualche	
Sintomi notturni / risvegli	Nessuno	Qualche	3 o più aspetti presenti nell'asma parzialmente controllato
Necessità di farmaco al bisogno	Nessuna (<2/settimana)	>2/settimana	
Funzione polmonare (PEF o FEV ₁) §	Normale	<80% del predetto o del personal best (se noto)	
Riacutizzazioni	Nessuna	1 o più per anno *	1 in qualsiasi settimana §

* Qualsiasi riacutizzazione dovrebbe essere prontamente seguita da una revisione del trattamento di mantenimento per assicurarsi che esso sia adeguato - § Per definizione, 1 riacutizzazione in una qualsiasi delle settimane di monitoraggio rende l'intera settimana non controllata - § La funzione polmonare è valutabile solo in individui con età superiore a 5 anni

GINA '06

Valutazione del Rischio Futuro

(rischio di riacutizzazioni, instabilità, rapido declino funzionalità polmonare, effetti collaterali)

Pazienti con una qualsiasi delle seguenti caratteristiche sono a rischio di eventi avversi in futuro:

Scarso Controllo clinico, frequenti riacutizzazioni nell'anno passato**, frequenti ricoveri presso l'unità di terapia intensiva a causa dell'asma, basso FEV₁, esposizione al fumo di sigaretta, alte dosi di farmaci.

Il concetto di rischio futuro

- Relativo al
 - Rischio di future riacutizzazioni
 - Possibile deterioramento clinico e/o funzionale
 - Possibili effetti collaterali dal trattamento
- Definibile sulla base del controllo recente e negli anni precedenti
 - Numero e gravità di riacutizzazioni
- Altri potenziali indicatori di elevato rischio futuro
 - Livello di funzione polmonare
 - Livello di compliance
 - Marcatori diretti o indiretti di infiammazione bronchiale (?)
- Un elevato rischio futuro può suggerire un atteggiamento terapeutico diverso da quello consigliato sulla base del solo livello attuale di controllo

Perché controllo

- **In generale, il raggiungimento ed il mantenimento del buon controllo porta alla riduzione di rischio di riacutizzazioni**
- **La prevenzione delle riacutizzazioni è un obiettivo prioritario, specie nei pazienti più gravi, poiché queste possono condizionare la qualità di vita e il decorso dell'asma**

Diagnosi di asma

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

Diagnosi di asma: prove di funzionalità respiratoria

SPIROMETRIA

```
graph TD; A[SPIROMETRIA] --> B[OSTRUZIONE PRESENTE]; A --> C[OSTRUZIONE ASSENTE]; B --> D[TEST DI REVERSIBILITA']; C --> E[TEST DI PROVOCAZIONE BRONCHIALE ASPECIFICO];
```

**OSTRUZIONE
PRESENTE**



TEST DI REVERSIBILITA'

**OSTRUZIONE
ASSENTE**



**TEST DI
PROVOCAZIONE
BRONCHIALE
ASPECIFICO**

Asma: i sintomi

I sintomi caratteristici:

***dispnea, respiro sibilante, tosse,
senso di costrizione toracica***

**variano in intensità anche in
rapporto alla entità della
ostruzione bronchiale ed al grado
della loro percezione da parte del
paziente.**

Asma: anamnesi

Caratteristica dei sintomi:

- **tipologia**
- **intensità**
- **modalità di insorgenza**
- **diurni, notturni**
- **relazione con il broncodilatatore**
- **relazione con la terapia regolare**

Asma: la funzione polmonare

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

Valutazione funzionale

- **La spirometria, insieme ad altre valutazioni (come FE_{NO}) consente di predire la comparsa di esacerbazioni sia nell'adulto che nel bambino**
- **La spirometria è un buon predittore della prognosi e in particolare della remissione di asma a distanza di anni**

Confirmation of asthma in an era of overdiagnosis

It was recently shown that 30% of adults with a physician diagnosis of asthma did not have asthma when objectively assessed using an algorithm involving:

- ✓ **serial spirometry,**
 - ✓ **bronchial challenge testing**
- and subsequent
- ✓ **tapering of asthma medications**

Classificazione di Gravità prima dell'inizio del trattamento

CLASSIFICAZIONE DI GRAVITÀ Caratteristiche cliniche in assenza di terapia			
	Sintomi	Sintomi notturni	FEV₁ o PEF
STEP 4 Grave Persistente	Continui Attività fisica limitata	Frequenti	FEV₁ £ 60% predetto Variabilità PEF > 30%
STEP 3 Moderato Persistente	Quotidiani Attacchi che limitano L'attività	> 1 volta Alla settimana	FEV₁ 60 - 80% predetto Variabilità PEF > 30%
STEP 2 Lieve Persistente	> 1 volta/settimana ma < 1 volta / giorno	> 2 volte al mese	FEV₁ ³ 80% predetto Variabilità PEF 20-30%
STEP 1 Intermittent e	< 1 volta/settimana	£ 2 volte al mese	FEV₁ ³ 80% predetto Variabilità PEF < 20%

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

L'eterogeneità dell'asma

I fenotipi possono richiedere strategie diagnostiche aggiuntive e suggerire opzioni terapeutiche differenti da quelle raccomandate come "prima scelta" nei vari step di trattamento. Differenti fenotipi di asma sono riconoscibili:

- **In base alle abitudini di vita**
 - **Asma e fumo, asma ed obesità**
- **In base alle comorbidità**
 - **Asma e rinite, asma e reflusso-gastroesofageo**
- **In base ai fattori scatenanti**
 - **Asma da sforzo, asma da aspirina**
- **In base alla gravità**
 - **Asma di difficile controllo**
- **In base a caratteristiche fisiopatologiche**
 - **Asma con componente ostruttiva irreversibile, asma dell'anziano**
- **In base al tipo di infiammazione bronchiale**
 - **Asma eosinofilico, neutrofilo, paucigranulocitico**
 - **L'asma non eosinofilico risponde meno bene ai corticosteroidi**

Riconoscimento dei fattori aggravanti Le comorbidità nell'asma

Molti altri fattori e/o malattie possono essere associati all'asma e contribuire alla sua gravità e/o difficoltà nel raggiungere e mantenere il controllo

- Rinite, rinosinusite e poliposi nasale**
- Reflusso gastro-esofageo**
- Obesità**
- Fattori psicologici e/o psichiatrici**

Queste condizioni devono essere diagnosticate ed appropriatamente trattate

Fattori di rischio di asma

Fattori individuali

- Predisposizione genetica
- Atopia
- Iperreattività bronchiale
- Sesso
- Etnia
- Obesità
- Sedentarietà
- Menopausa
- Gravità dell'ostruzione

Fattori ambientali

Allergeni

- Infezioni delle vie respiratorie
- Sensibilizzanti professionali
- Fumo di tabacco
- Inquinamento atmosferico
- Fattori socio-economici
- Dimensioni del nucleo familiare
- Abitudini alimentari e farmaci
- Stile di vita prevalente in ambienti interni
- Stress e fattori psico-sociali
- Farmaci controindicati
- Fattori climatici

Educazione del paziente

- Alcuni interventi di educazione del paziente si sono dimostrati in grado di ridurre la morbilità sia nei bambini sia negli adulti (A)
- La formazione del paziente è basata sulla collaborazione tra paziente e operatore sanitario, con frequenti revisioni e rafforzamenti
- L'obiettivo è l'autogestione guidata - dare al paziente la capacità di tenere sotto controllo la propria asma
- Gli interventi possono essere individuali, di gruppo, con l'uso di strumenti cartacei, video, informatici e pratici
- Gli interventi comprendono informazioni generali utili per tutti i pazienti con asma ed interventi più approfonditi e personalizzati a seconda delle caratteristiche della patologia e del singolo paziente

Educazione del paziente: informazioni rilevanti (I)

- Informazioni sulla natura della malattia
- Informazioni sulle possibilità di prevenzione e sui fattori di rischio di aggravamento
- Informazioni sulle opzioni terapeutiche
- Informazioni sui farmaci (fondamentali le corrette modalità di utilizzo degli inalatori ed i possibili effetti collaterali di tutti i farmaci)
- Informazioni sulla prognosi ed il possibile decorso della malattia

Educazione del paziente: informazioni rilevanti (II)

- Informazioni su condizioni ed eventi particolari (interventi chirurgici, gravidanza, menopausa, comorbilità, obesità, tabagismo) e sui fattori di rischio ambientali (inquinanti, irritanti, allergeni, condizioni climatiche)
- Riconoscimento dei sintomi
- Monitoraggio con PEF e sue registrazioni (utilizzo diario giornaliero)
- Gestione dell'attacco d'asma
- Come e quando richiedere l'intervento medico
- Piano di gestione scritto il più semplice e chiaro possibile
- Visite mediche periodiche programmate e verifica delle modalità di assunzione delle terapie

Fattori di rischio per non aderenza alla terapia farmacologica e comportamentale

Legati ai farmaci

- **Difficoltà nell'utilizzo del dispositivo inalatorio**
- **Regime terapeutico complicato**
- **Effetti collaterali**
- **Diffidenza/paura dei farmaci**

Non legati ai farmaci

- **Rifiuto della malattia**
- **Sfiducia nella Medicina "Tradizionale"**
- **Non comprensione delle informazioni fornite**
- **Mancanza di adeguate informazioni, spiegazioni, dimostrazioni pratiche**
- **Impossibilità e/o difficoltà a sottrarsi ai fattori di rischio ambientali (lavoro, scuola, domicilio) e comportamentali (tabagismo)**

Riferimento slide n. 126-127, 169-170

Il farmaco non arriva nelle vie aeree

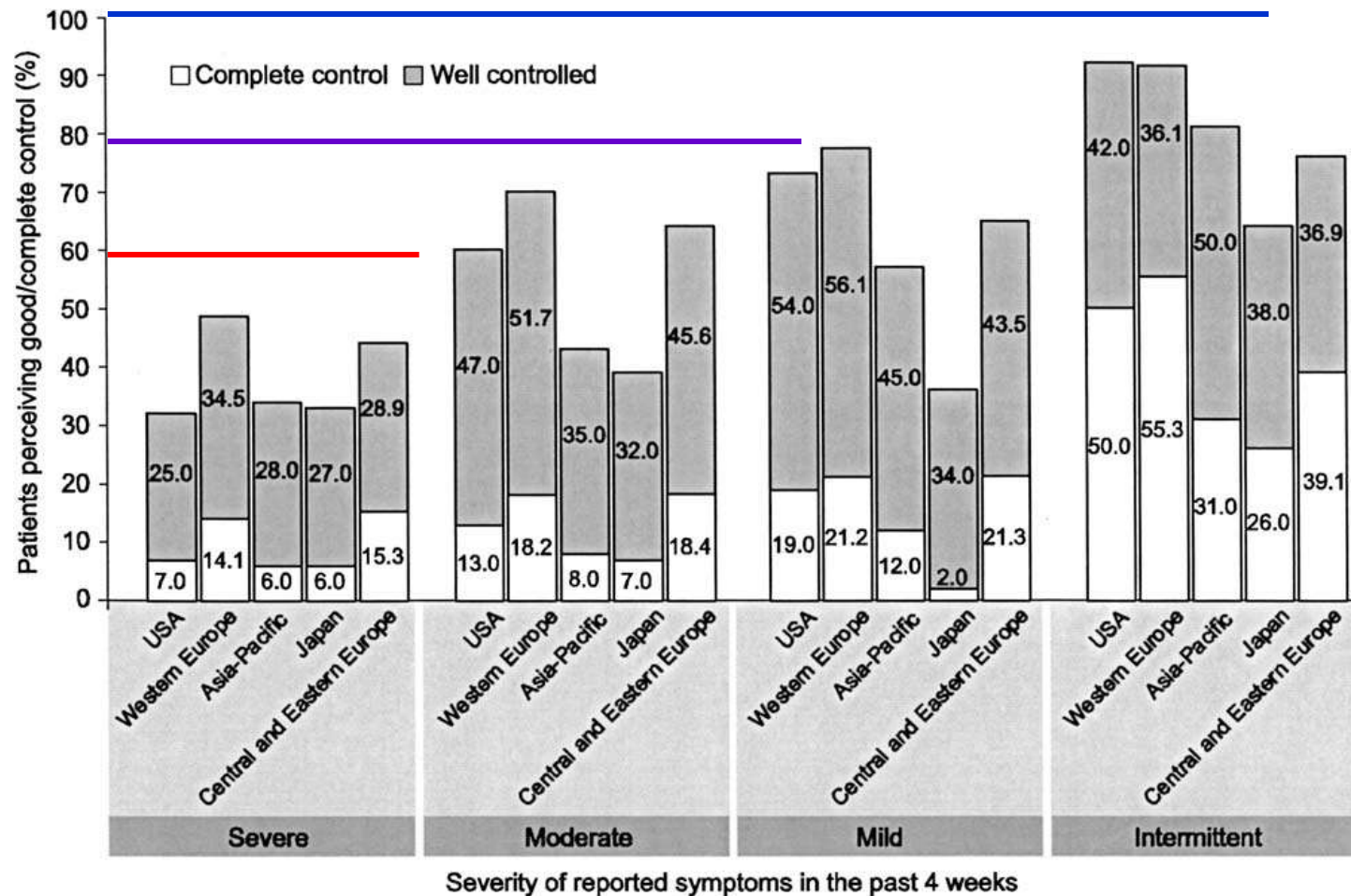
I pazienti non assumono il farmaco:

- Non iniziano per mancata consapevolezza utilità
- o perché temono gli effetti collaterali
- Sospendono perché stanno bene
- o perché non ne percepiscono l'efficacia.

Eseguono manovre inalatorie non corrette:

- Parziale coordinazione
- Insufficiente inspirio
- Mancata apnea

Intensità dei sintomi riferiti nella 4 settimane precedenti il controllo



Aspetti non risolti nella gestione dell'asma

"This was particularly striking in the study by Blais and Beauchesne which showed that even in patients discharged from the Emergency Department, after an acute asthma attack, there was poor adherence to the use of ICS in the subsequent 6 months."

Le sole informazioni non sono sufficienti ...

Le conclusioni di uno studio recente sono:

"Reported level of knowledge of patients with asthma was, however, in itself not a predictor of exacerbations."

"This indicates that information is not sufficient to reduce the burden of disease. Patient education focused on self-management and behavioral change should be emphasized."

Piano di autogestione

“On a more positive note, Gibson and Howell showed that a structured written action plan consistently improved health outcomes”