

CONOSCERE L'ASMA BRONCHIALE

**COMPENDIO AD USO DEL PAZIENTE
PER UNA CORRETTA AUTOGESTIONE**

ESTRATTO DA

IL DISAGIO RESPIRATORIO

**GUIDA PER CONOSCERE E GESTIRE
LE MALATTIE RESPIRATORIE**

Sono vietate la riproduzione, la divulgazione e la cessione anche a titolo gratuito della presente monografia, sia pure parziale.

CONOSCERE L'ASMA BRONCHIALE

Compendio ad uso del Paziente per una corretta autogestione

Epidemiologia

L'**asma bronchiale** è una delle malattie più importanti per il genere umano perché colpisce una larga percentuale della popolazione (6–8 %) e può rappresentare uno dei principali fattori di rischio per l'insorgenza di malattie altrettanto diffuse come la *bronchite cronica* e l'*enfisema polmonare*. La rilevanza sociale di questa patologia, che spesso provoca invalidità permanente ed elevati costi, è pertanto notevole, ma si scontra con l'indifferenza dei più.

All'elevata **prevalenza** corrisponde una poca attenta conoscenza dell'affezione da parte dei malati e degli stessi medici, perciò, e per effetto della disinformazione, intorno a questa malattia sono sorti miti e tentativi di cura miracolistici. Fortunatamente con i farmaci oggi disponibili e con una corretta profilassi ambientale la sintomatologia asmatica si controlla in modo soddisfacente e la mortalità, anche se in progressivo aumento, è contenuta entro un tasso modesto (in Italia è stimata in circa 4000 casi per anno).

Da rilievi epidemiologici risulta chiaramente che la prevalenza della malattia nella popolazione infantile è notevolmente più elevata nei soggetti esposti ad **inquinanti ambientali** ed al fumo passivo di tabacco. La prevenzione nell'età evolutiva e tra i lavoratori esposti non è contemplata nelle strategie sanitarie nazionali. Infatti, un programma di prevenzione dovrebbe individuare i soggetti iperreattivi (v. oltre) ed impedire il loro impiego nelle lavorazioni a rischio. E' tuttavia non facile classificare le professioni potenzialmente dannose in quanto alcune

L'**epidemiologia** è la scienza che si occupa della distribuzione in senso statistico degli eventi morbosi

La parola **asma** deriva dal greco *àsthma* che significa letteralmente "affanno".

Per **prevalenza** s'intende la percentuale di persone affette da un carattere o da una determinata malattia nella popolazione residente.

Gli **inquinanti ambientali** più dannosi sono gli ossidi di zolfo, gli ossidi d'azoto, l'ozono ad elevata concentrazione ed il particolato, cioè le particelle di polvere sottile con dimensioni inferiori a 10 micron.

L'**infiammazione** o *flogosi* è un processo biologico di difesa, che può comparire in risposta a stimoli infettivi, immunologici, chimici e irritativi. Si può manifestare con uno o più sintomi, avvertiti come sensazioni sgradevoli, quali calore, prurito, impotenza funzionale, mal di gola, ipersecrezione mucosa, dolore, affanno e tosse.

comportano reali rischi specifici, mentre altre soltanto rischi generici che possono essere neutralizzati con una attenta igiene ambientale. Altrettanto difficile è la prevenzione nell'età evolutiva per la coabitazione con fumatori e animali domestici.

La divulgazione delle conoscenze sino ad ora acquisite dalla ricerca scientifica potrebbero migliorare la prevenzione ed il trattamento: questo è lo scopo della presente trattazione.

Definizione

L'asma si definisce come una malattia **infiammatoria** cronica, caratterizzata da ostruzione variabile delle vie bronchiali, reversibile (nelle forme non complicate) spontaneamente o per effetto di farmaci. L'ostruzione è reversibile perché dovuta alla contrazione spastica delle strutture muscolari che circondano i bronchi, ma contribuiscono considerevolmente all'ostruzione anche l'**edema** della **mucosa** e l'eccessiva produzione di muco denso e viscoso (Figura 1).

Ben poco si conosce sulla vera causa di questa patologia, ma allo stato attuale delle conoscenze è certo che **l'asma si manifesta quando concorrono due elementi: un fattore predisponente identificabile nell'aumento della cosiddetta reattività bronchiale ed almeno un fattore scatenante.**

La reattività bronchiale

Nelle pareti delle vie aeree, dai grossi **bronchi** ai dotti **alveolari**, sono presenti cellule **muscolari** disposte a rete che, contraendosi, restringono il lume bronchiale. Nel soggetto normale, in condizione di riposo, tale rete muscolare si trova in uno stato di modesta contrazione

L'**edema** è un rigonfiamento dei tessuti umani dovuto ad aumento dei liquidi.

La **mucosa** è la membrana di rivestimento degli organi cavi comunicanti con l'esterno quali naso, bocca, bronchi, digerente, intestino, vescica, genitali.

La **trachea** ed i **bronchi** costituiscono un sistema di condotti cilindrici che originando dal laringe si bipartisce 23 volte per terminare negli **alveoli** polmonari (Fig. 1).

Gli **alveoli** sono delle minuscole (circa 0,2 mm) strutture sacciformi che costituiscono la maggior parte dei polmoni e rappresentano i compartimenti nei quali avvengono gli scambi dei gas respiratori con il sangue (Fig. 1). Il loro numero è stimato tra i 200 e 300 milioni, l'aria in essi contenuta varia da 1 a 3 litri e la superficie totale delle loro pareti raggiunge i 60-80 m².

La **muscolatura** (struttura contrattile) dei bronchi come quella di altri organi viscerali è definita **liscia** per differenziarla dalla muscolatura scheletrica, deputata al movimento e definita **striata**.

La muscolatura liscia è sotto il controllo del cosiddetto sistema nervoso **autonomo** o **neuro-vegetativo** composto dal sistema **vagale** o **parasimpatico** e dal sistema **simpatico** o **adrenergico**.

permanente (*tono bronchiale*) per effetto di stimoli trasmessi continuamente dal sistema nervoso *vagale*. Variazioni del tono bronchiale sarebbero finalizzate a una regolazione distrettuale della ventilazione. Modificazioni transitorie del tono bronchiale (*variazioni fasiche*) si osservano come risposta a stimoli fisiologici ed a stimoli ambientali, come l'inalazione di fumi e polveri inerti. Le modificazioni fasiche sono nel soggetto normale solitamente di entità modesta, mai tali da provocare un restringimento bronchiale causa di *dispnea*. Anche la risposta alle sostanze che si liberano dalle reazioni infiammatorie di tipo infettivo o allergico è molto limitata nella maggior parte della popolazione. Questa capacità della muscolatura bronchiale di rispondere ad agenti endogeni ed esogeni di varia natura è un fenomeno che si definisce reattività bronchiale e rappresenta una caratteristica biologica ben nota da tempo, ma oggetto di studi approfonditi solo in epoca recente quando fu identificata la sua importanza nella genesi dell'asma. Infatti, l'asma bronchiale solitamente si associa a delle risposte abnormi che configurano quella condizione patologica definita *iperreattività bronchiale*.

L'intolleranza a polveri inerti, fumi, spray e detersivi domestici, riferita dall'asmatico come "allergia alla polvere", è in realtà la manifestazione clinica più comune del fenomeno *iperreattività*. Anche la comparsa di broncospasmo durante attività fisica intensa, durante l'esposizione a nebbia o aria fredda e la stessa variabilità circadiana della sensazione di dispnea sono espressione di una reattività bronchiale chiaramente abnorme.

Valutazione della broncoreattività

La valutazione della reattività bronchiale s'identifica con lo studio della bronco-ostruzione transitoriamente indotta da vari stimoli attivi

La *dispnea*, spesso definita dal malato come affanno, fame d'aria, fiato corto, è la sensazione soggettiva di un disagio respiratorio. Come tutti i sintomi, compreso il dolore, la dispnea è identificata come esperienza soggettiva con carattere di disturbo, percepibile e comunicabile dal solo paziente. Pertanto il medico non può fare diagnosi di dispnea, tuttavia il sanitario attento può quantificare la sensazione di dispnea per mezzo di *scale analogiche di valutazione*. Solitamente è in relazione con un aumento del lavoro respiratorio sia quando ne è responsabile il cuore, sia quando è dovuta a disordini respiratori.

sulla muscolatura delle vie aeree (**test di provocazione bronchiale aspecifico**). La comparsa di respiro sibilante, espressione di una bronco-ostruzione, dopo l'esecuzione di alcuni atti respiratori massimali, rappresenta un esempio di test di provocazione per evidenziare uno stato patologico; infatti, nel soggetto normale le inspirazioni profonde inducono piuttosto una sia pur modesta broncodilatazione.

I test più comunemente adottati sono quelli basati sulla somministrazione a dosi crescenti di agenti farmacologici quali l'*istamina* e la *metacolina* per via aerosolica. Confrontando le dosi somministrate e le modificazioni funzionali, si costruisce una curva dose-risposta sulla quale s'identifica una dose soglia detta "dose di provocazione" che fornisce una valutazione quantitativa della "reattività bronchiale" (Figura 2). Per studi clinici e farmacologici si usano anche stimoli "fisici" come lo *sforzo* e la *nebbia ultrasonica* (Figura 4). E' bene precisare che misurare la reattività bronchiale non significa misurare l'asma, ma soltanto valutare l'entità del fenomeno che può condizionare la risposta bronchiale ai fattori scatenanti. Tuttavia è pur vero che esiste una correlazione tra iperreattività bronchiale e sintomatologia. **L'iperreattività va considerata come uno stato di latenza subclinica, mentre l'asma conclamato è una condizione francamente patologica, la quale, per manifestarsi, richiede l'intervento di un fattore scatenante e spesso è l'intensità di questo fattore che condiziona la gravità della sintomatologia.**

L'*istamina* è una sostanza che si libera nel nostro organismo nei processi infiammatori, nelle reazioni allergiche, per effetto di farmaci e di infezioni batteriche. Ne sono ricchi molti alimenti particolarmente quelli proteici mal conservati, fermentati, frollati. Provoca numerose reazioni moleste (ritenzione idrica, vampate di calore, dermatite, ipotensione, rinite, asma) generalmente solo nei soggetti iperreattivi.

La *metacolina* è un analogo dell'*acetilcolina*, mediatore chimico che si libera dalle terminazioni del sistema nervoso parasimpatico per trasmettere "ordini" alla muscolatura liscia.

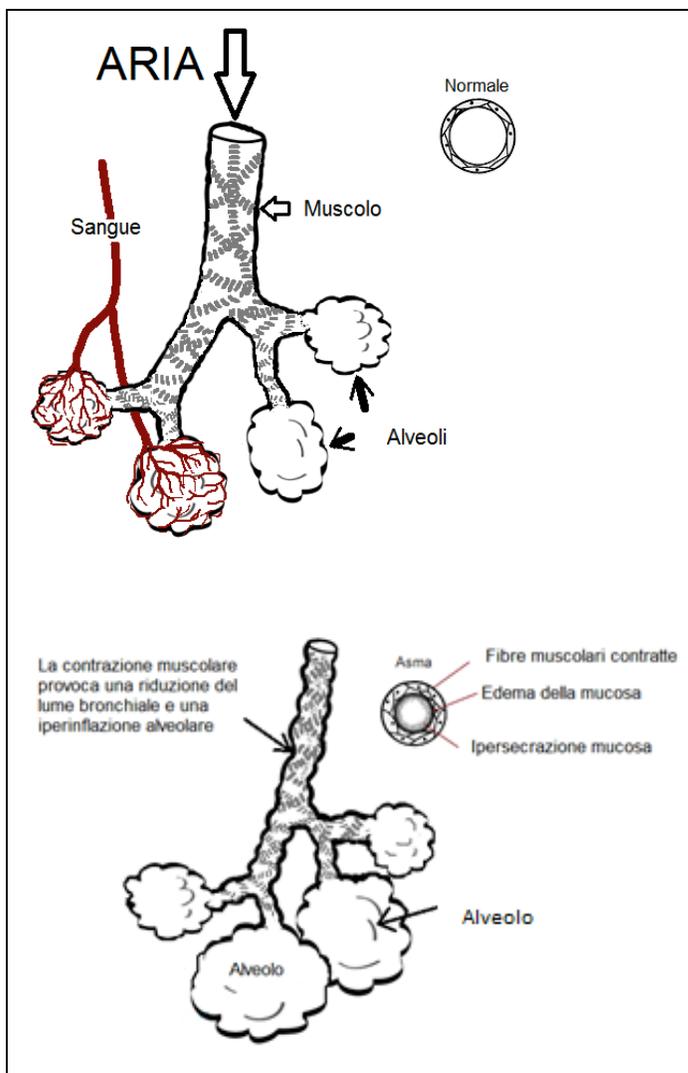


Figura 1: Schema di piccoli bronchi e di sacchi alveolari visti dall'esterno e schema della sezione di un bronco, appartenenti ad un soggetto normale (figura superiore) e ad un asmatico in crisi (figura inferiore).

Durante la crisi la muscolatura che circonda i bronchi si contrae, il lume bronchiale si restringe, sia per la contrazione dei muscoli sia per l'edema della parete mucosa e per l'abnorme secrezione di muco.

Di conseguenza l'aria ha difficoltà ad uscire dagli alveoli, per cui questi piccoli sacchi si dilatano ed "imprigionano aria". Tutti questi fenomeni aumentano le resistenze delle vie aeree ed il lavoro respiratorio, modificazioni che provocano il respiro sibilante e che vengono percepite dal paziente come dispnea o disagio respiratorio.

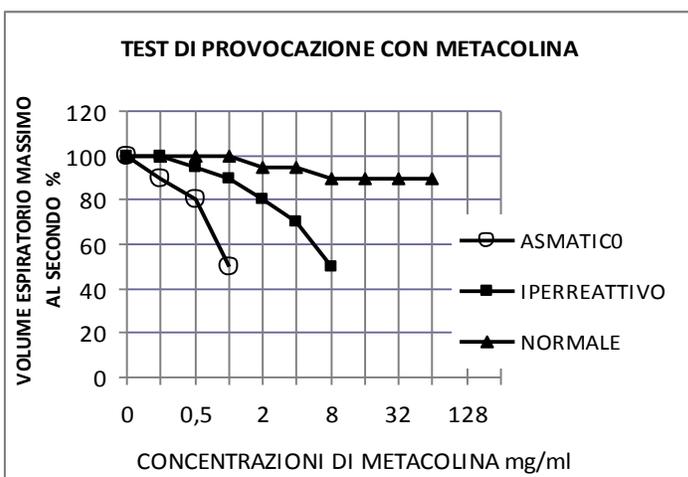


Figura 2: Risposta, espressa come caduta percentuale del VEMS, all'inhalazione di concentrazioni crescenti di metacolina in un soggetto normale, in un soggetto moderatamente iperreattivo e in un paziente asmatico. L'asmatico è più sensibile allo stimolo farmacologico, ha una più ripida caduta del VEMS e raggiunge la massima risposta con la terza dose. L'andamento delle curve è pressoché identico se si somministrano soluzioni di istamina, con dosi ovviamente diverse

L'iperreattività bronchiale

L'iperreattività bronchiale può essere distinta in una forma **primitiva** ed in una forma **secondaria o acquisita**.

L'iperreattività, quale fenomeno a **espressività** clinica variabile, ma sempre rilevabile con opportuni test nei periodi intercritici, ha i caratteri della patologia **primitiva** quando non è in relazione con episodi infettivi, con l'esposizione ad allergeni o con l'inalazione di altre sostanze flogogene e non è modificabile con farmaci antiinfiammatori di elevata efficacia come i cortisonici. Sembra che questo tipo d'iperreattività sia predeterminato **geneticamente**, ma non è ancora ben noto se sono trasmessi il deficit alla base del fenomeno oppure una generica predisposizione a sviluppare tale deficit. Ciò dipende essenzialmente dal fatto che ignoriamo il fattore **eziopatogenetico** responsabile dell'iperreattività. La reattività bronchiale può avere i caratteri di una patologia **secondaria**, infatti, solitamente aumenta transitoriamente in particolari circostanze: in corso d'infezioni del tratto respiratorio, particolarmente quelle di origine virale, durante i periodi di esposizione all'allergene cui il soggetto è rimasto sensibilizzato, nei lavoratori esposti a particolari sostanze utilizzate nei cicli di produzione industriale e infine negli individui residenti in agglomerati urbani a elevato inquinamento. Tale tipo d'iperreattività generalmente scompare quando viene meno lo stimolo induttore o per effetto del trattamento con cortisonici.

I fattori scatenanti

Tutti i fattori che possono indurre una condizione d'iperreattività transitoria possono anche scatenare crisi asmatiche, infatti,

L'**espressività** quantifica l'intensità con cui si manifesta un carattere ereditario.

Un fenomeno o un processo morboso si definisce **primitivo** quando non se ne conoscono le cause, mentre si definisce **secondario** quando ha origine da altro disordine noto.

Genetica: scienza che si occupa della trasmissione ereditaria dei caratteri biologici.

Eziopatogenetico: attinente alle cause della malattia ed ai loro meccanismi d'azione

I **virus** sono microrganismi non visibili con i microscopi ottici. Provocano processi infettivi modesti come il comune raffreddore, malattie più gravi guaribili spontaneamente come il morbillo, la rosolia, la parotite, l'influenza e malattie gravissime spesso mortali come la poliomielite e l'AIDS.

Solo pochi virus sono sensibili ai farmaci. I vaccini sono spesso efficaci nella prevenzione.

I **batteri** sono microrganismi ben visibili con il comune microscopio ottico e generalmente sono sensibili agli antibiotici

Gli **allergeni:** sono *antigeni*, sostanze che inducono la produzione di *anticorpi*, e possono evocare reazioni allergiche.

frequentemente la sintomatologia compare in occasione di episodi infettivi anche banali non necessariamente febbrili o in determinate stagioni quando la concentrazione di allergeni nell'aria raggiunge livelli critici. Nella maggior parte dei casi sono responsabili della sintomatologia asmatica le infezioni da **virus**, cioè quelle provocate da microrganismi non sensibili agli antibiotici, ma giocano un certo ruolo anche le infezioni **batteriche** specialmente quelle dovute all'*Haemophilus influenzae*. Tra gli **allergeni** che possono scatenare le crisi in soggetti sensibilizzati, vanno annoverati i pollini di erbe ubiquitarie come le graminacee e la parietaria, i derivati dermici di animali domestici, alcune muffe e la polvere prodotta dalla decomposizione di piccolissimi animali che si nutrono della forfora umana e di cereali quali l'**acaro** della casa e l'**acaro** della farina. Tra le sostanze che più comunemente inducono asma negli addetti a particolari lavorazioni, ricordiamo gli isocianati, alcune vernici, adesivi, segatura di legni esotici, sali di platino e nichel. L'inquinamento urbano svolge un ruolo oltremodo importante nel mantenere l'infiammazione e la conseguente iperreattività delle vie aeree, anche perché è impossibile evitarne l'esposizione. In ogni modo è bene precisare che in soggetti particolarmente iperreattivi l'asma può essere indotta dall'attività fisica intensa, dall'inalazione di nebbia o di aria fredda, da vari prodotti domestici o cosmetici confezionati in spray, da medicinali, dal pelo di animali, dal fumo di tabacco e dal pulviscolo inerte.

E' opportuno un chiarimento rivolto alla comune convinzione che l'asma sia una malattia allergica. In passato si riteneva che l'**allergia** fosse una "deviazione" patologica di un processo finalizzato a combattere esclusivamente i grandi parassiti animali, come i vermi intestinali. Oggi c'è l'evidenza che l'allergia è uno dei meccanismi immunologici normali attraverso i quali gli animali

L'eliminazione degli **acari** e dei derivati dermici degli animali domestici dall'ambiente in cui si vive è un'importante provvedimento che dovrebbe essere preso in considerazione anche dagli asmatici non allergici.

L'**allergia** non è una condizione morbosa. Secondo i più recenti studi epidemiologici, sembra che la possibilità di sviluppare allergia sia piuttosto una conseguenza dell'asma, perché facilitata dalle lesioni bronchiali già presenti nel soggetto asmatico.

superiori si difendono da alcune sostanze tossiche di origine animale, vegetale e minerale. La sintomatologia che può derivarne in alcuni soggetti è dovuta alla particolare sensibilità individuale (iperreattività) e/o a un eccesso di risposta immunologica, quale prezzo da pagare per la difesa. Pertanto riferendosi all'allergia, non si può parlare propriamente di malattia

La diagnosi

L' ostruzione delle vie aeree, caratterizzata da riduzione del calibro bronchiale ed eccessiva produzione di muco, può apparire asintomatica, provocare tosse o più spesso disagio respiratorio.

La tosse notturna o scatenata dall'attività fisica, da aria fredda o inquinata per fumi e polveri talvolta è indicativa di asma non grave particolarmente nei bambini. Segni più tipici della malattia sono il respiro frequente e affannato con difficoltà nel- l'espiazione ed emissione di suoni sibilanti (*dispnea sibilante*).

La diagnosi di asma sintomatico è una diagnosi clinica che qualsiasi medico attento è in grado di formulare agevolmente. Sono poi utili gli esami funzionali della respirazione per stabilire l'entità della malattia, i test di provocazione bronchiale aspecifici per valutare il livello di reattività bronchiale ed i test allergologici quando si sospetta un fattore scatenante di tipo allergico. Va evidenziato il concetto che la presenza di aumentata reattività senza sintomatologia non significa asma e che la positività di test allergologici non autorizza a formulare una diagnosi di asma allergico. Infatti, è necessario ricordare che l'allergia è una normale risposta immunitaria presente in un'elevata percentuale di persone sane.

Si definisce *dispnea sibilante* il disagio respiratorio accompagnato dall'emissione di suoni sibilanti caratteristico dell'asmatico.

Il trattamento

Un piano di trattamento corretto dovrebbe portare a concreti risultati come svolgere una normale attività fisica anche di tipo atletico, frequentare la scuola continuativamente, svolgere regolarmente l'attività lavorativa, dormire senza risvegli dovuti a tosse o dispnea, evitare visite mediche urgenti non programmate e ricoveri ospedalieri. I risultati della terapia possono anche essere verificati con un monitoraggio del **picco di flusso espiratorio** (Fig.3), indice grossolano ma utilissimo per controllare obiettivamente la funzione respiratoria al di là da ogni suggestione. Inoltre la compilazione di un diario (è disponibile su richiesta) aiuta non soltanto il paziente a capire meglio i suoi disturbi, ma anche il medico per stabilire eventuali modifiche della terapia.

La terapia dell'asma, finalizzata a raggiungere gli obiettivi sopra elencati senza effetti collaterali significativi, è complessa e spesso richiede l'intervento di uno specialista. I cardini del trattamento sono i seguenti:

Bonifica ambientale. E' essenziale! L'asmatico deve evitare di esporsi a sostanze nei confronti delle quali è sensibilizzato e non solo. Per eliminare dall'ambiente domestico le polveri sottili ed i pericolosi acari va fatta un'accurata pulizia con particolari depuratori dotati di **filtri HEPA**, va evitato il caldo umido che facilita la crescita dei parassiti e, se necessario, possono essere usate sostanze antiparassitarie quali il benzilbenzoato, i derivati dell'acido tannico e del piretro in quantità innocue per l'uomo e per gli animali domestici. Sono, invece, dannosi gli umidificatori, erroneamente utilizzati per rendere l'aria domestica più respirabile, infatti, il disagio che si avverte respirando in un ambiente riscaldato non dipende dalla mancanza di umidità, ma dal

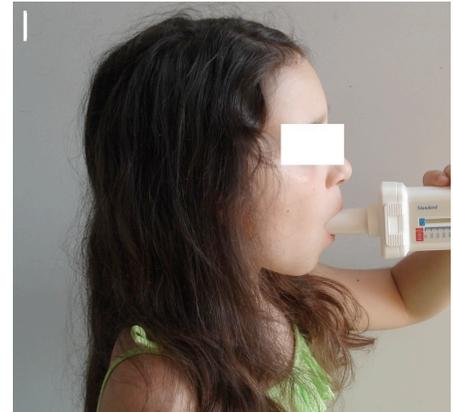


Figura 3: Il **picco di flusso espiratorio** si può misurare con il **peak flow meter** semplice strumento acquistabile nei negozi di articoli sanitari e nelle farmacie.

Il **filtro HEPA** (*high efficiency particulate airfilter*) deve trattenere un'alta percentuale di particelle maggiori di 0,3 micron.

pulviscolo sollevato dal radiatore (moto convettivo). L'umidità ambientale ottimale dovrebbe essere mantenuta tra il 30 ed il 50 %. E' ovvio che l'ambiente in cui soggiornano gli asmatici non dovrebbe essere contaminato da animali domestici e fumo di tabacco o di altre sostanze combuste. Per eliminare le particelle ed i gas inquinanti è consigliabile l'uso di **filtri HEPA** e dei filtri in carbone attivo nei depuratori d'aria installati nelle abitazioni e nelle comunità.

Particolare attenzione deve essere rivolta alle seconde case ovunque ubicate. Infatti, le seconde case sono abitate saltuariamente, pertanto non avviene la quotidiana rimozione delle polveri sottili operata dall'uomo attraverso la ventilazione. Prima di essere abitate le seconde case dovrebbero essere sottoposte a una bonifica radicale molto accurata (**Sindrome della seconda casa**).

E' anche oltremodo importante evitare di contagiarsi con microrganismi patogeni soprattutto di natura virale, non frequentando locali affollati, mezzi di trasporto pubblico e persone malate.

Farmacoterapia. I farmaci utilizzati nell'asma trovano indicazione in due diverse situazioni cliniche:

1. Per attuare un'efficace **prevenzione**, i farmaci devono essere somministrati quotidianamente a tempo indeterminato fino al successivo controllo clinico-funzionale, con l'obiettivo di modulare l'iperreattività bronchiale e rimuovere l'infiammazione delle vie aeree.

• **Modulazione della reattività bronchiale.** La riduzione, sia pure temporanea, della reattività bronchiale si ottiene con farmaci pressoché del tutto privi di tossicità. Infatti, i **cromoni** (*disodiocromoglicato, nedocromil*) anche

Recenti studi epidemiologici confermano il ruolo prevalente degli inquinanti nella genesi non soltanto delle broncopneumopatie croniche, compreso l'asma, ma anche delle neoplasie polmonari

La **Sindrome della seconda casa** è caratterizzata dalla presenza di sintomi, provocati dall'esposizione ad elevate concentrazioni di polvere, quali tosse, dispnea, mal di gola, starnuti, ipersecrezione nasale, bruciore oculare, prurito.

a dosi elevate non provocano effetti collaterali rilevanti, hanno un effetto preventivo limitato a qualche ora (Figura 4), ma non svolgono alcuna azione sulla sintomatologia in atto. Trovano indicazione nel trattamento preventivo a lungo termine. I **corticosteroidi** (vedi oltre) agiscono soltanto sull'iperreattività acquisita indotta dalla flogosi.

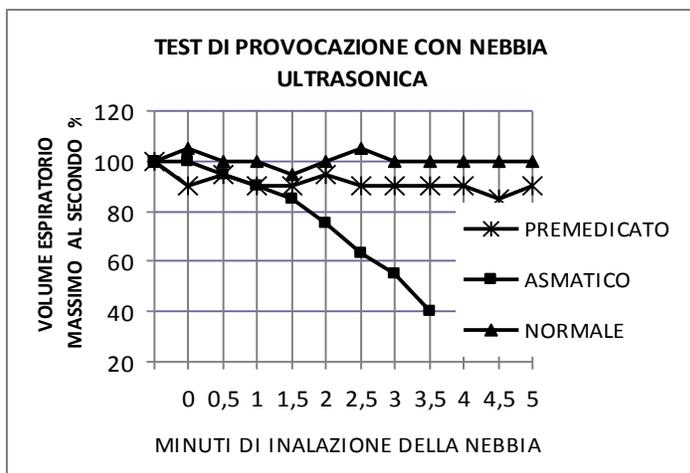


Figura 4: Risposta, espressa come caduta percentuale del VEMS, all'inalazione di nebbia ultrasonica di acqua distillata per 4-5 minuti in un soggetto normale, in un soggetto asmatico asintomatico e in un asmatico premedicato con **disodiocromoglicato**. L'asmatico presenta una notevole riduzione del VEMS, ma, se premedicato con il cromone, è protetto e si comporta come il soggetto normale. Lo stesso comportamento si osserva anche quando vengono utilizzati gli allergeni o lo sforzo come stimoli induttori.

• **Attività antiinfiammatoria.** I farmaci che svolgono un'effettiva attività antiinfiammatoria sono i **cortisonici** (corticosteroidi, glucocorticoidi o semplicemente steroidi). Per il loro meccanismo d'azione sono in grado di rimuovere l'infiammazione provocata dai numerosi fattori scatenanti sopra elencati e di conseguenza controllare la sintomatologia anche nei casi gravi. Possono salvare la vita nelle forme complicate di male asmatico, ma il loro uso continuato provoca notevoli effetti collaterali sulla crescita, sul metabolismo e su altre funzioni dell'organismo. Esistono dei derivati cortisonici per aerosol che somministrati per lungo tempo sono ben tollerati, ma meno efficaci dei prodotti per via orale o parenterale. In alcune linee guida sono considerati rimedi di prima scelta per il controllo a lungo termine della sintomatologia asmatica. Gli steroidi per via inalatoria spesso provocano una lieve disfonia e infezioni micotiche della cavità orale

I **corticosteroidi** sono ormoni con struttura chimica steroidea prodotti dalle ghiandole endocrine surrenali. Tra questi i **mineralcorticoidi**, come l'**aldosterone**, regolano i livelli degli elettroliti, dell'acqua e di conseguenza influenzano la pressione arteriosa. I **glucocorticoidi** hanno un minore effetto su elettroliti e acqua corporea, mentre agiscono più elettivamente sul metabolismo e svolgono un'intensa attività anti-infiammatoria. Il **cortisolo** o **idrocortisone** è la sostanza naturale, raramente usata in terapia, alla quale vengono preferite molecole sintetiche con minore attività sul metabolismo e sull'equilibrio idro-elettrolitico.

specialmente nei portatori di protesi. Per prevenire quest'inconveniente è opportuno pulire bene la bocca e sterilizzare le protesi con soluzioni di composti ammoniacali quaternari o d'ipoclorito sodico.

2. Per trattare **emergenze e/o riacutizzazioni** sono indicati farmaci broncodilatatori per via inalatoria e cortisonici per via orale o parenterale. I broncodilatatori a basso dosaggio sono spesso aggiunti alla terapia di prevenzione sopra descritta quando quest'ultima è insufficiente.

- **Corticosteroidi** per via orale o parenterale. Descritti nei paragrafi precedenti. Da usare soltanto su prescrizione medica.

- Rilasciamento della muscolatura bronchiale. Per ottenere la risoluzione del broncospasmo si utilizzano i farmaci **broncospasmolitici**. Già nel XIX secolo erano prodotte le sigarette di stramonio, che inducevano con il loro fumo un notevole effetto antiasmatico dovuto alla presenza di sostanze atropino-simili ad **attività anticolinergica o anti-muscarinica**. L'**atropina**, infatti, è un buon broncospasmolitico, ma presenta fastidiosi effetti collaterali, perciò oggi è sostituita dall'ipratropio, dall'oxitropio e dal tiotropio, molecole relativamente recenti che somministrate per via aerosolica sono molto efficaci, praticamente prive di tossicità e con modesti effetti collaterali. Più usati come broncospasmolitici sono i farmaci cosiddetti **beta-adrenergici** (adrenalino-simili). Hanno un'attività notevole che, in gran parte dei casi, compare più prontamente di quella degli anticolinergici, se somministrati per aerosol. Il loro abuso provoca effetti collaterali fastidiosi come tremori muscolari e turbe del ritmo cardiaco; per questo motivo vanno evitate le formulazioni per via orale o per via parenterale ed è indispensabile attenersi alle

L'**atropina** si estrae da una pianta comune nei nostri boschi.

prescrizioni del medico. L'uso continuo dei beta-adrenergici in monoterapia, vale a dire senza altri farmaci protettivi, può aumentare la reattività bronchiale e aggravare la sintomatologia basale. Se utilizzati per aerosol a dosi corrette, insieme con antiinfiammatori e antireattivi, consentono un controllo della sintomatologia nella maggior parte degli asmatici. Tra le molecole ad azione breve vanno ricordati il fenoterolo, il salbutamolo, la terbutalina, il clenbuterolo e il procaterolo. Tra le sostanze ad azione prolungata vanno menzionati il salmeterolo, il formoterolo e l'indocaterolo. Sono in studio per l'indicazione come antiasmatici nuove sostanze anticolinergiche (aclidinium, glicopirronio) e beta-adrenergiche ad azione "ultra-prolungata", quindi "più comode". Restano comunque molte perplessità sui rischi di questa preferenza, infatti la scelta del principio attivo è condizionata da numerosi elementi, tra i quali la possibilità di effetti collaterali, pertanto va riservata al medico, come d'altra parte per ogni altro farmaco.

- Altri trattamenti proposti sono la teofillina, gli antagonisti dei leucotrieni, gli inibitori delle fosfodiesterasi (papaverina, roflumilast, tibenelast) gli antistaminici, i "farmaci biologici" (omolizumab) e la cosiddetta terapia iposensibilizzante specifica, ma allo stato attuale delle conoscenze ancora mancano dati esaurienti almeno sulla loro equivalenza in termini di attività terapeutica e tollerabilità rispetto alla terapia tradizionale, già validata, sopra descritta.

Terapia climatica, attività fisica, fisioterapia, alimentazione, ospedalizzazione.

- **Terapia climatica.** Il soggiorno in località non inquinate, particolarmente in montagna oltre i 1500 metri, ha un benefico effetto negli asmatici senza gravi complicanze bronchitico-enfisematose

L'abuso dei farmaci **beta-adrenergici**, soprattutto di quelli ad azione prolungata, può non soltanto provocare gravi effetti collaterali, ma anche ridurre la loro efficacia.

L'esecuzione di test farmacologici può aiutare il medico nella scelta della molecola più indicata.

Prima di soggiornare in montagna è necessario che l'asmatico si sottoponga ad accertamenti mirati ad escludere cardiopatie, la sindrome delle apnee da sonno ed altre affezioni per le quali l'altitudine è controindicata.

o cardiache e talvolta può risolvere casi apparentemente resistenti alla terapia farmacologica. Non è ben noto il meccanismo dell'azione favorevole dell'altitudine. In alta montagna gli acari della casa non si riproducono, quindi è facile capire il beneficio nei soggetti allergici. In montagna poi la ionizzazione dell'aria è prevalentemente di tipo negativo e ciò favorisce l'abbattimento di ogni particella e una certa modulazione della reattività bronchiale. La riduzione dell'infiammazione bronchiale, che ne consegue, facilita le cure farmacologiche di mantenimento. Il soggiorno in clima marino non reca particolari vantaggi, ma non presenta controindicazioni. La terapia climatica va in ogni caso consigliata da uno specialista dopo l'esecuzione degli opportuni accertamenti per escludere ipossiemia, malattie cardiovascolari e apnee da sonno. Sia al mare sia in montagna, bisogna assolutamente evitare il soggiorno in ambienti rimasti a lungo disabitati e in alberghi non bonificati scrupolosamente.

- **Attività fisica.** Non è dimostrato che l'attività fisica moderata modifichi positivamente o negativamente l'asma; in ogni modo tale attività, se consentita dal curante, va incoraggiata specialmente nei bambini, per intuibili ragioni psicologiche. E' però necessario che l'asmatico abbia la precauzione di premedicarsi con i farmaci previsti dal piano terapeutico al fine di evitare l'eventuale **broncospasmo indotto dall'attività fisica**.

- **Fisioterapia.** La **fisioterapia** respiratoria fa parte di un più ampio programma di riabilitazione ed è utile per preparare il malato ad affrontare le crisi dispnoiche e per ripristinare l'allenamento all'attività fisica.

- **Ricovero** in ambiente ospedaliero. I ricoveri sono generalmente sconsigliabili nell'asma di lieve

La **fisioterapia** è indicata soltanto in alcuni soggetti asmatici e deve essere praticata sotto stretto controllo medico specialistico.

e media gravità, mentre sono necessari nelle forme di asma intrattabile (stato di male asmatico).

• **Norme relative ad alimenti e farmaci.**

Nella maggior parte degli asmatici l'alimentazione non svolge alcun ruolo nel decorso della malattia, anche se una dieta povera di sodio arreca sicuri vantaggi. L'alcool solitamente provoca una modesta e fugace broncodilatazione, quindi è permesso in modiche quantità, ma non è consigliabile come agente terapeutico. I soggetti, che non tollerano alcuni additivi alimentari o alcuni cibi, devono rigorosamente evitarli. Sarebbe poi opportuno che tutti gli asmatici si astenessero dagli alimenti che contengono o liberano istamina come il pesce non freschissimo o conservato, i formaggi fermentati, gli insaccati, la frutta secca ed alcuni frutti freschi come le fragole. Coloro che hanno accertato un'intolleranza all'aspirina devono evitare i farmaci e gli alimenti contenenti derivati dell'acido salicilico e prodotti simili (**FANS**). Anche i farmaci a base di **beta-bloccanti** dovrebbero essere sostituiti con altri principi attivi.

Evoluzione della malattia. Storia naturale

L'asma propriamente detto non guarisce, ma può essere ben curato e la sintomatologia solitamente regredisce, poi si stabilizza con una corretta impostazione terapeutica basata su bonifica ambientale, terapia inalatoria e soggiorno in località climatiche. L'asmatico, anche se si sente bene senza o con pochi sintomi, non deve mai abbandonare la terapia senza il consenso del proprio medico. I tentativi di cura miracolistici sono sconsigliabili non soltanto per la loro scarsa affidabilità, ma soprattutto perché impediscono l'adozione di misure atte a prevenire le complicanze. È importante ricordare che esiste non la terapia per l'asma, ma la terapia

I **FANS** (*Farmaci antiinfiammatori non steroidei*) sono largamente utilizzati nelle sindromi dolorose con o senza infiammazione come l'osteoartrosi.

I **beta-bloccanti** sono indicati in alcune cardiopatie, nell'ipertensione arteriosa, nell'ipertensione oculare e nell'ipertiroidismo.

E' opportuno raccomandare al malato di non iniziare, modificare o sospendere la terapia antiasmatica senza consultare il medico curante o lo specialista competente..

personalizzata per l'asmatico.

L'andamento della malattia è molto variabile, pertanto si possono presentare differenti quadri dei quali alcuni sono esemplificati qui di seguito:

- La sintomatologia asmatica regredisce anche per lungo tempo in seguito a terapie appropriate o spontaneamente; l'obiettività rilevabile dal medico e le alterazioni funzionali scompaiono. La terapia potrebbe essere sospesa o limitata alle eventuali esacerbazioni.

- La sintomatologia asmatica regredisce anche per lungo tempo in seguito a terapie appropriate o spontaneamente; l'obiettività rilevabile dal medico e le alterazioni funzionali sono compatibili con "disordine delle piccole vie aeree". E' consigliabile iniziare o proseguire la terapia in grado di prevenire un progressivo peggioramento dell'affezione.

- La sintomatologia asmatica non è avvertita dal malato poiché costui si "abituava" all'aumento del lavoro respiratorio provocato dall'ostruzione bronchiale e ritiene di essere guarito, ma il medico rileva un reperto chiaramente patologico e gli esami funzionali sono alterati. E' indicata una terapia di mantenimento finalizzata al contenimento del danno anatomico-funzionale.

- Il malato si sente libero da sintomi solo quando pratica regolarmente la terapia prescritta. La terapia va continuata ed eventualmente, su consiglio del medico, può essere ridotta gradualmente.

- Il malato non si sente completamente libero da sintomi pur praticando la terapia prescrittagli. Rivolgersi al medico per una eventuale modifica del piano terapeutico.

- La modifica della terapia inalatoria non comporta miglioramenti. Il medico, dopo aver escluso eventuali comorbidità, prenderà in considerazione l'opportunità di un trattamento con corticosteroidi per via sistemica e/o antibiotici, se

indicati.

- L'esame funzionale della respirazione non mostra una soddisfacente reversibilità dell'ostruzione dopo trattamento con farmaci broncospasmodici e corticosteroidi per via inalatoria. Deve essere identificata e trattata la causa di tale irreversibilità: bronchite cronica, enfisema, rimodellamento delle vie aeree, flogosi bronchiale infettiva, ecc.

- Presenza di gravi crisi asmatiche ricorrenti. Anche in questo caso va identificata e trattata la causa dell'esacerbazione. In casi gravissimi può essere necessaria l'ospedalizzazione.

- La malattia asmatica si è già complicata in BPCO (broncopneumopatia cronica ostruttiva) con o senza insufficienza respiratoria (ipossiemia arteriosa). Lo schema terapeutico deve essere adeguato allo stadio di gravità e finalizzato principalmente al contenimento del declino funzionale del polmone.

Il declino funzionale del polmone.

Numerosi indici sono utilizzati per valutare lo stato della funzione respiratoria. E' troppo complicato addentrarsi in quest' argomento per cui ci limiteremo ad accennare ai più comuni.

Il fine principale dell'attività respiratoria è il trasferimento dell'ossigeno dall'aria ai globuli rossi del sangue arterioso. Si definisce saturazione in ossigeno (**SaO₂**) il rapporto percentuale tra ossigeno legato all'emoglobina dei globuli rossi e la quantità massima del gas che può combinarsi con quell'emoglobina. Tale valore nei soggetti normali è pari al 96-97%. Il nostro organismo possiede notevoli meccanismi di compenso per cui nell'asma non grave la saturazione può rimanere superiore al 95%, ma quanto più è inferiore al 95% tanto più è grave il danno funzionale della malattia.

Sono reperibili in commercio piccoli strumenti tascabili che consentono di misurare la **SaO₂** ed il **FEV₁** per poi inviare *online* i dati al medico..

E' bene precisare che il **FEV₁** misura non soltanto l'ostruzione delle vie aeree dovuta al bronco-spasmo o ad alterazioni della parete, ma anche quella dinamica dovuta ad una perdita di elasticità del tessuto polmonare, quale si osserva nell'enfisema polmonare.

Gli esami funzionali che migliorano in alcuni casi la comprensione e la razionalità dei trattamenti dell'asma sono i **test farmacologici e la pletismografia corporea**.

Il volume espiratorio massimo al secondo (**VEMS** o **FEV1** degli autori anglosassoni) è il volume d'aria che viene eliminato dai polmoni nel corso del primo secondo di una espirazione forzata seguita ad una inspirazione massimale. Tale valore dipende dal sesso, dall'etnia, dall'altezza e soprattutto dall'età, per cui il valore misurato deve essere confrontato con il valore teorico prevedibile sulla base delle variabili sopra riportate. Nell'asma il **FEV1** è espressione dell'ostruzione bronchiale, con la terapia si normalizza, spesso con l'inalazione di un broncodilatatore talvolta solo dopo un ciclo di cortisonici, altrimenti indica un'ostruzione irreversibile quale si osserva solitamente nella broncopneumopatia cronica ostruttiva (v, cap. BPCO).

Nel soggetto normale il **FEV1** dall'età di 30-35 anni subisce un decremento fisiologico pari a circa 30 ml per anno. Nell'asma perfettamente controllato il decremento si allinea a quello del normale (Figura 5). Negli asmatici non sottoposti a trattamento tale indice si comporta in modo oltremodo variabile, ma in media si riduce di circa 50 ml per anno, ciò significa che vi è un declino della funzione polmonare. Nei soggetti con BPCO non trattati il decremento in media è pari a 80 ml per anno.

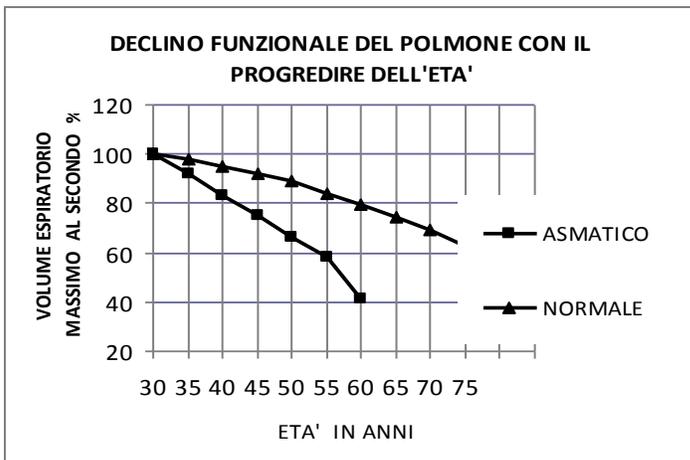


Figura 5: Le curve rappresentano graficamente il declino funzionale del polmone, dovuto al progredire dell'età ed espresso come caduta percentuale del **VEMS** o **FEV1**, in un soggetto normale non fumatore e in un asmatico sintomatico che non ha mai praticato un trattamento continuativo di tipo preventivo.

I test e gli indici utilizzabili per valutare la funzione polmonare negli asmatici sono numerosi e sempre consigliabili, ma nella pratica clinica e in epidemiologia il FEV1 rappresenta la definizione operativa dell'ostruzione bronchiale. Pertanto questo parametro viene solitamente scelto per valutare la gravità della malattia, la reattività bronchiale, l'efficacia della terapia, la reversibilità dell'ostruzione ed il declino funzionale annuale

L'aerosolterapia

L'aerosolterapia è un metodo di somministrazione di farmaci che consente di veicolare direttamente nelle vie aeree medicinali in concentrazioni elevate, ma incapaci di svolgere attività significative su altri organi ed apparati. Normalmente si usano soluzioni acquose di sostanze attive frantumate in particelle piccolissime, tali da rimanere in sospensione e poter così essere inalate insieme all'aria che normalmente è inspirata per lo scambio dei gas respiratori.

La frantumazione della soluzione, fenomeno più propriamente detto nebulizzazione, si attua per mezzo di apparecchi costituiti essenzialmente da un'ampolla, dove si genera l'aerosol per effetto di una corrente d'aria a elevata pressione, prodotta solitamente da un piccolo compressore alimentato elettricamente. Il flusso d'aria ad elevata pressione può essere prodotto anche da gas compressi in bombola come aria, ossigeno o miscele gassose a bassa densità, che possono contribuire a migliorare le proprietà dell'aerosol. In condizioni di emergenza si può utilizzare una palla di gomma da schiacciare manualmente in sincronia con la ventilazione.

La nebulizzazione dell'acqua distillata ottenuta con **apparecchi ad ultra-suoni** è talvolta utilizzata come test di provocazione bronchiale.

La **pressione osmotica** è prevalentemente determinata dalla concentrazione di sostanze solubili in un solvente.

Una buona ampolla, non importa se fabbricata con vetro o con plastica, deve poter generare particelle di dimensioni comprese tra 2 e 5 micron di diametro. Infatti, solo particelle di queste dimensioni possono giungere fino ai grandi e piccoli bronchi e ivi depositarsi (impatto bronchiale). Particelle più grandi rimangono nelle vie aeree superiori e sono utilizzate quando si vuole limitare l'effetto del farmaco a questi distretti. Particelle più piccole, come quelle generate da alcuni nebulizzatori a ultrasuoni, sono eliminate prima che si siano depositate sulle pareti bronchiali, poi giungono agli alveoli, dove la loro presenza può risultare dannosa. Molto importante ai fini terapeutici è la densità delle particelle: se il numero di particelle inalate per ogni atto respiratorio è basso, il tempo per nebulizzare la soluzione medicamentosa è troppo lungo ed il trattamento poco efficace; se il numero di particelle è molto elevato (*apparecchi ad ultrasuoni*) l'impatto bronchiale può essere così violento da provocare broncospasmo in soggetti sensibili come gli asmatici. Gli asmatici, inoltre, mal sopportano soluzioni non isotoniche, vale a dire con *pressione osmotica* diversa da quella dei liquidi corporei. Se lo scopo dell'aerosolterapia è di far giungere il medicinale ai bronchi, bisogna inalare la sospensione con la bocca, poiché il naso è un efficacissimo filtro e, come arresta il pulviscolo e molte particelle nocive presenti nell'aria, così blocca anche le particelle dell'aerosol.

La deposizione ottimale di un aerosol sulle pareti bronchiali dipende, oltre che dalle dimensioni e densità delle particelle e dalla via d'introduzione, anche dalle manovre di respirazione, infatti, la respirazione frequente o atti respiratori profondi generalmente non recano alcun vantaggio, anzi spesso possono provocare un minore impatto bronchiale e vertigini per l'eccessiva eliminazione di anidride carbonica.



Fig.6: manovra non corretta



Fig.7: manovra corretta.

Per facilitare la somministrazione di aerosol sono largamente usate bombolette pressurizzate contenenti un gas propellente che consente di erogare una quantità predeterminata di medicamento. Una manovra ben sincronizzata (Figure 6,7) permette a un asmatico di far giungere ai bronchi il 30% della dose erogata ed esistono in commercio speciali *distanziatori* che facilitano l'inalazione (Figura 8), tuttavia è sempre più efficace l'aerosol generato dagli appositi apparecchi. Vi sono poi medicinali in polvere, privi di propellente, che possono essere inalati con speciali dispositivi detti turboinalatori (micronizzazione), ma non tutti gli asmatici tollerano l'impatto delle polveri sulle vie aeree.

L'importanza dell'aerosolterapia è notevole per la sua efficacia, ma soprattutto per la scarsità di effetti collaterali, dovuta al fatto che il farmaco, così somministrato, è assorbito in minima parte. Va precisato che i farmaci broncodilatatori somministrati per aerosol agiscono sulla maggior parte delle fibre muscolari bronchiali, anche se raggiungono solo una piccola parte di queste, poiché vi è una progressione dell'effetto attraverso vie ancora non ben note.



Fig. 8: Uso del *distanziatore*.

Conclusioni

L' asma bronchiale:

- è una malattia cronica ad elevata prevalenza;
- anche se non guarisce, permette una buona convivenza con i soggetti disposti a curarsi;
- dipende essenzialmente da un fattore predisponente genetico e da fattori scatenanti, dovuti soprattutto all'inquinamento ambientale e ad infezioni;
- non curato, anche senza sintomi, può provocare un accelerato declino funzionale del polmone e l'evoluzione della malattia verso la bronchite cronica e l'enfisema;
- non si cura con una terapia standard, ma esiste una terapia personalizzata per l'asmatico, che riconosce, come obiettivo principale, il contenimento del declino funzionale del polmone, valutato con il FEV1 (VEMS) o con altro valido indice funzionale; ed ovviamente l'altro obiettivo della cura è ottenere una qualità di vita normale.