

PNEUMOLOGIA

HOME

ASMA

- circa il 4% della popolazione inglese e americana soffre d'asma.
- La mortalità per asma è di circa 0,4 per 100.000
- Tuttavia, si stima che circa l'80% dei decessi per asma possa essere evitato (Harrison 1339).
 - L'asma è ancora una patologia mal controllata, nonostante ci siano trattamenti efficaci. La maggior parte dei decessi avviene fuori dall'ospedale.
 - Il paziente si abitua alla mancanza di fiato e può andare incontro ad asma fatale ad es. per allergia fatale.
- La probabilità per un bambino di avere sintomi di tipo asmatico è:
 - tra il 5% e il 12%
 - con un'incidenza maggiore nei maschi
 - e nei bambini i cui genitori presentano malattie allergiche.
 - Nei bambini il flusso d'aria è già di per sé più limitato.
 - Il 30 -70% dei bambini non manifestano più i sintomi da adulti.

ASMA

Definizione Linee Guida inglesi (BTS / SIGN 2005):

“l'asma è definita come 'una malattia infiammatoria cronica delle vie aeree ... in soggetti sensibili, i sintomi infiammatori sono in genere associati a

- ostruzione delle vie aeree diffusa ma variabile
 - L'ostruzione è spesso reversibile spontaneamente o con trattamento”.
- e un aumento della risposta delle vie aeree ad una varietà di stimoli.

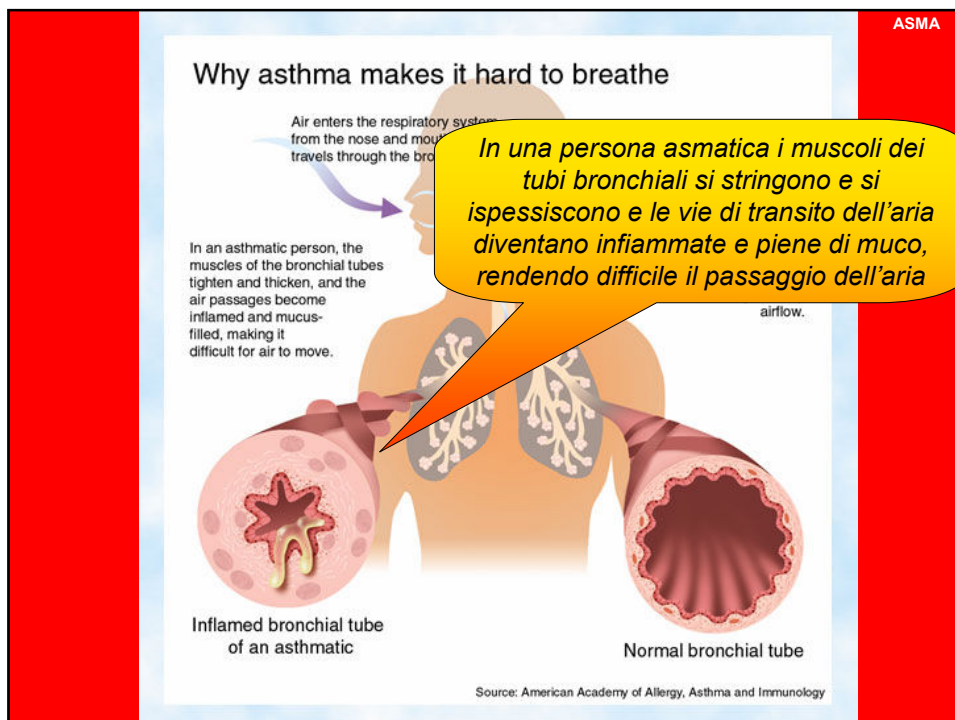
I **sintomi** più comuni sono causati da iperresponsività delle vie aeree e comprendono

- **tosse,**
- **respiro sibilante,**
- **costrizione toracica**
- **respiro corto.**

21/11/2011

Clinical Pharmacy and Therapeutics by Roger Walker

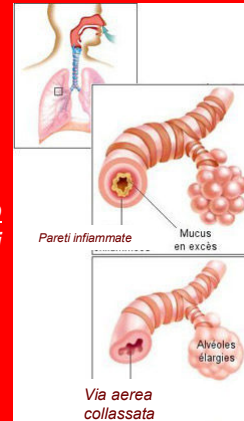
3



BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA

- Secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale per la Sanità, la BPCO è **la quarta causa di morte** al mondo (dopo le malattie cardiovascolari, l'ictus, le infezioni respiratorie acute e insieme all'AIDS) con quasi tre milioni di vittime ogni anno.

La BPCO è la principale causa di perdita di giorni di lavoro nel Regno Unito, ed è responsabile di oltre il 10% di tutti i ricoveri ospedalieri .



BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA

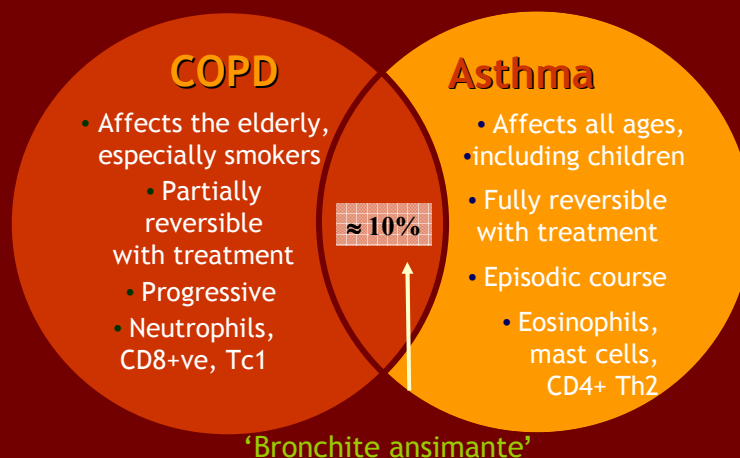
• La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è uno stato di malattia caratterizzata da limitazione del flusso aereo non completamente reversibile. La limitazione al flusso aereo è generalmente progressiva ed associata ad una risposta infiammatoria anomala dei polmoni a particelle nocive o gas (GOLD 2005).

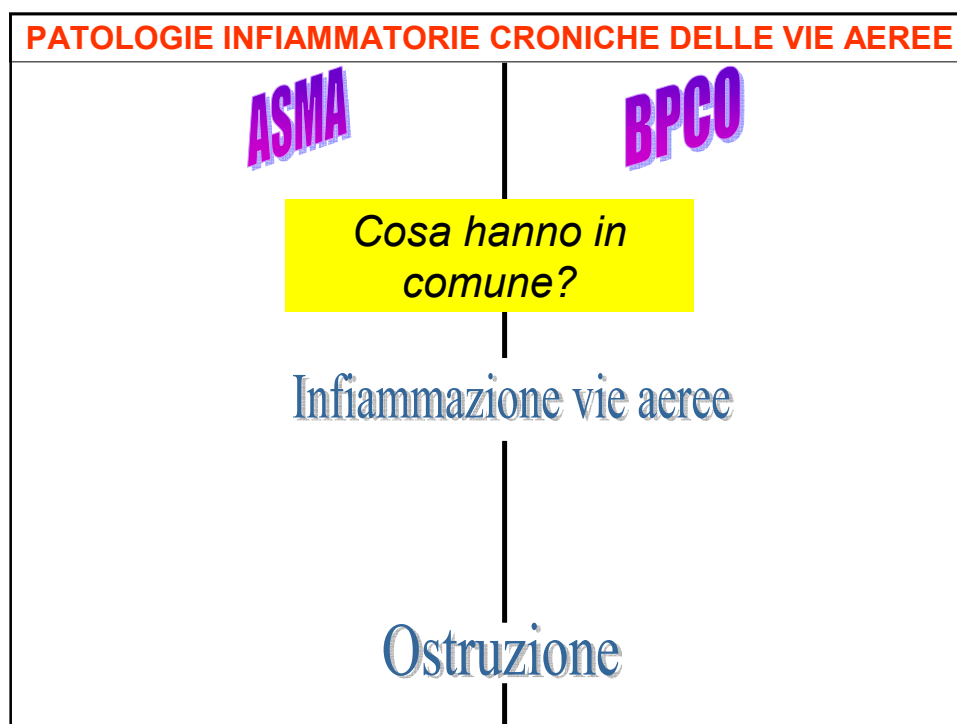
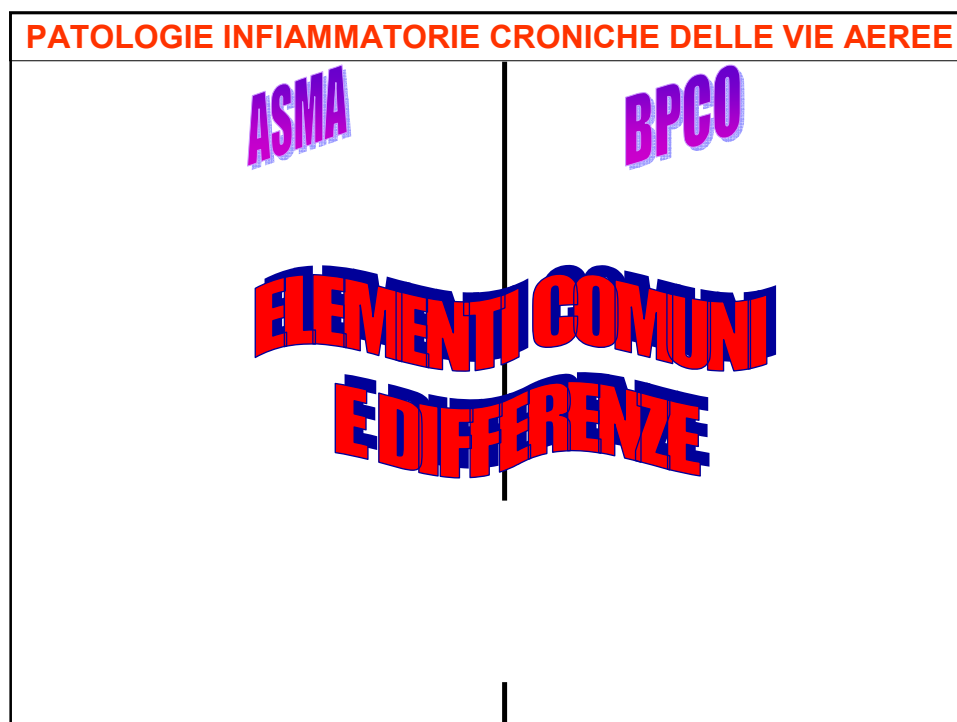
• Smettere di fumare è l'intervento più efficace per ridurre il rischio di sviluppare BPCO e rallentare la progressione della malattia. Questo dovrebbe essere l'obiettivo primario della gestione del trattamento.

• I pazienti dovrebbero essere sottoposti a riabilitazione polmonare non farmacologici , come ad esempio esercizi di respirazione.

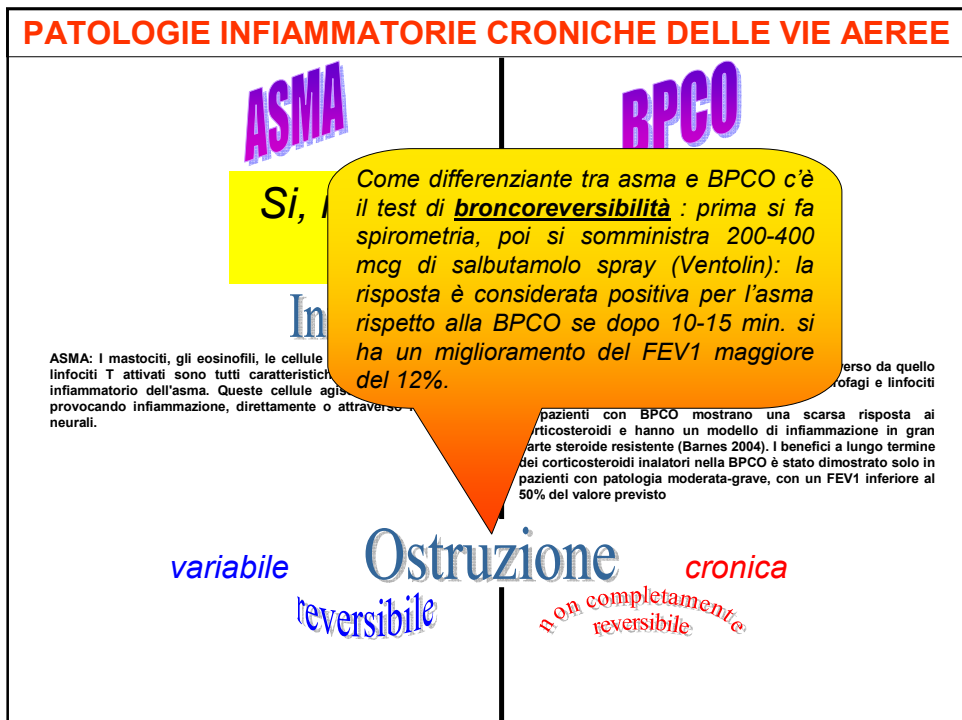
Asma Bronchiale e BPCO costituiscono le due malattie respiratorie croniche più diffuse nel mondo per prevalenza, morbilità e mortalità

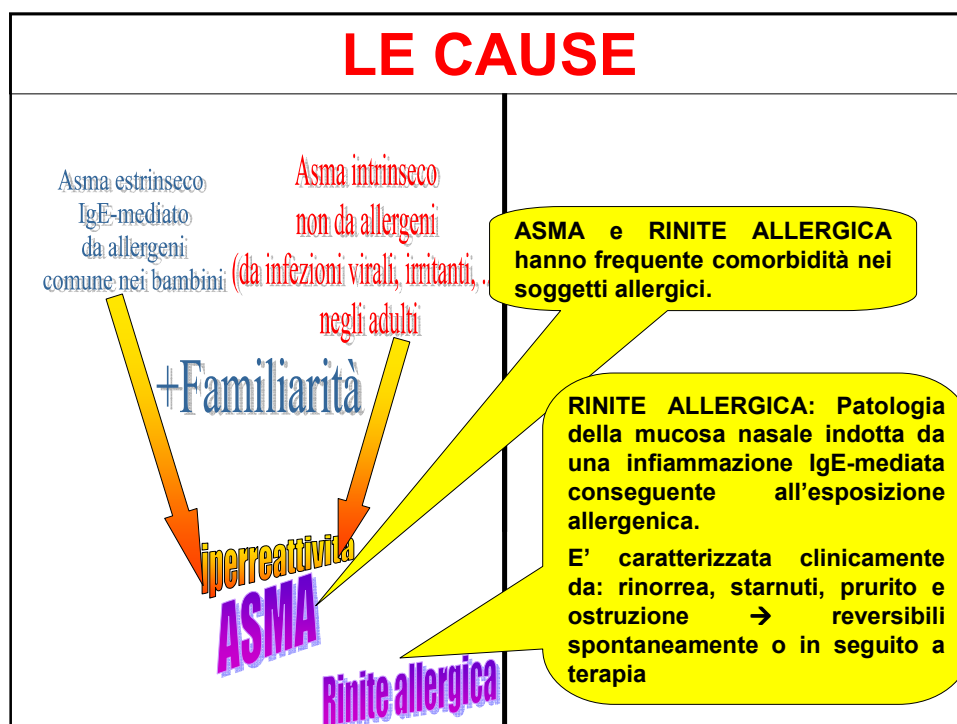
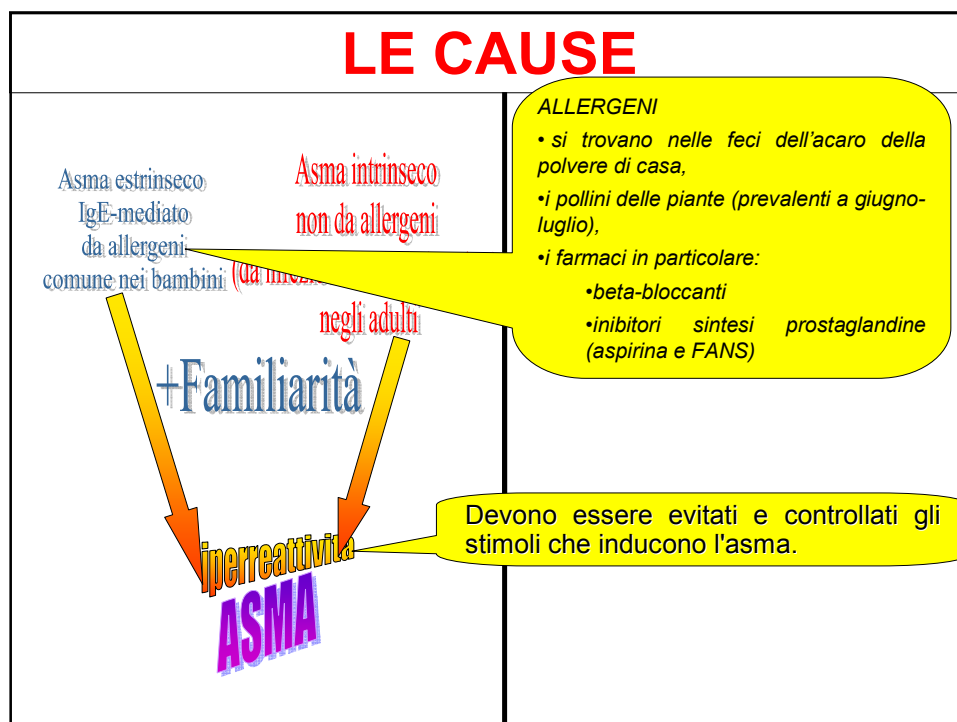
COPD AND ASTHMA ARE DIFFERENT DISEASE

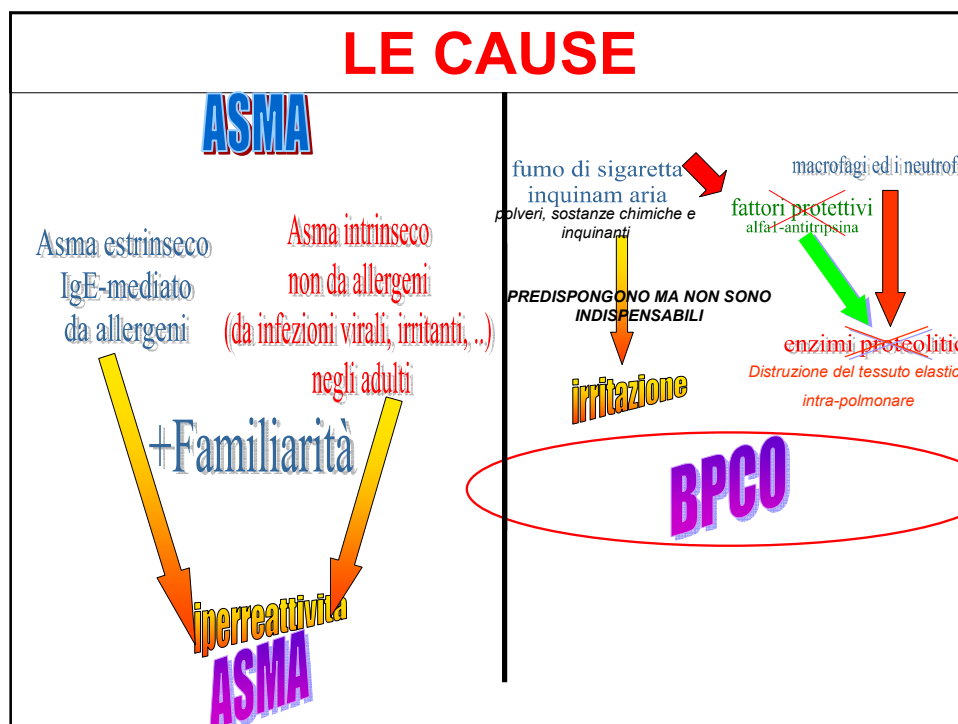












LE CAUSE

La **distruzione del tessuto elastico del polmone** impedisce al **polmone di ritornare** nella sua posizione originale e l'aria resta intrappolata nel polmone e non viene scambiata con l'aria atmosferica

ASMA

Asma estrinseco
IgE-mediato
da allergeni

Asma intrinseco
non da allergeni
(da infezioni virali, irritanti, ..)
negli adulti

+Familiarità

PREDISPOSIZIONE
INDISPOSIZIONE

irritazione

enzimi proteolitici
Distruzione del tessuto elastico
intra-polmonare

BPCO

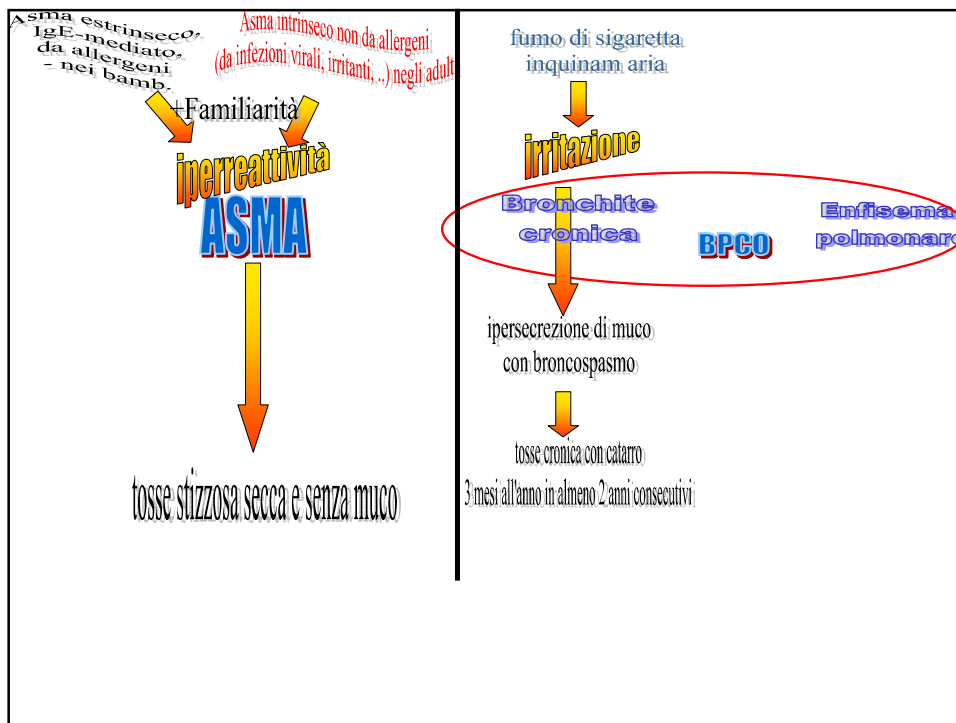
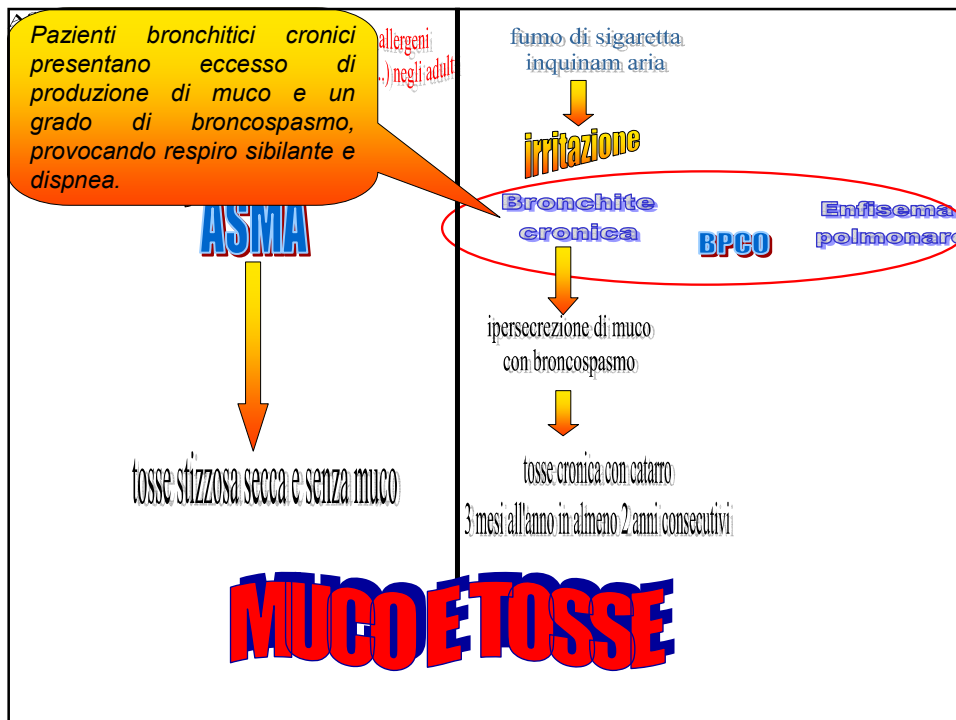
PATOLOGIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELLE VIE AEREE

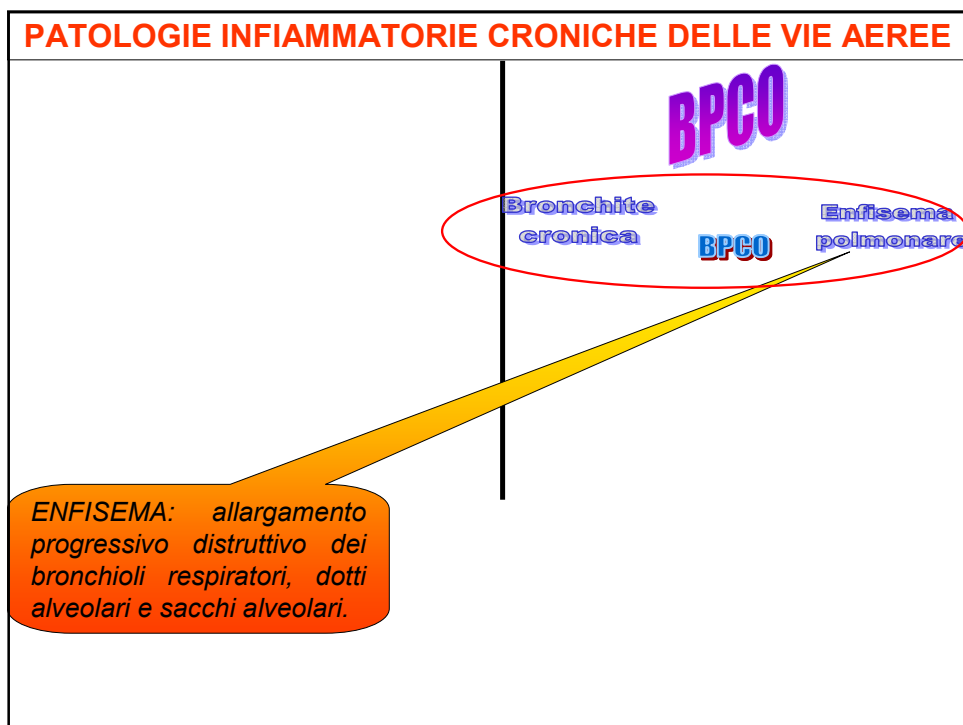
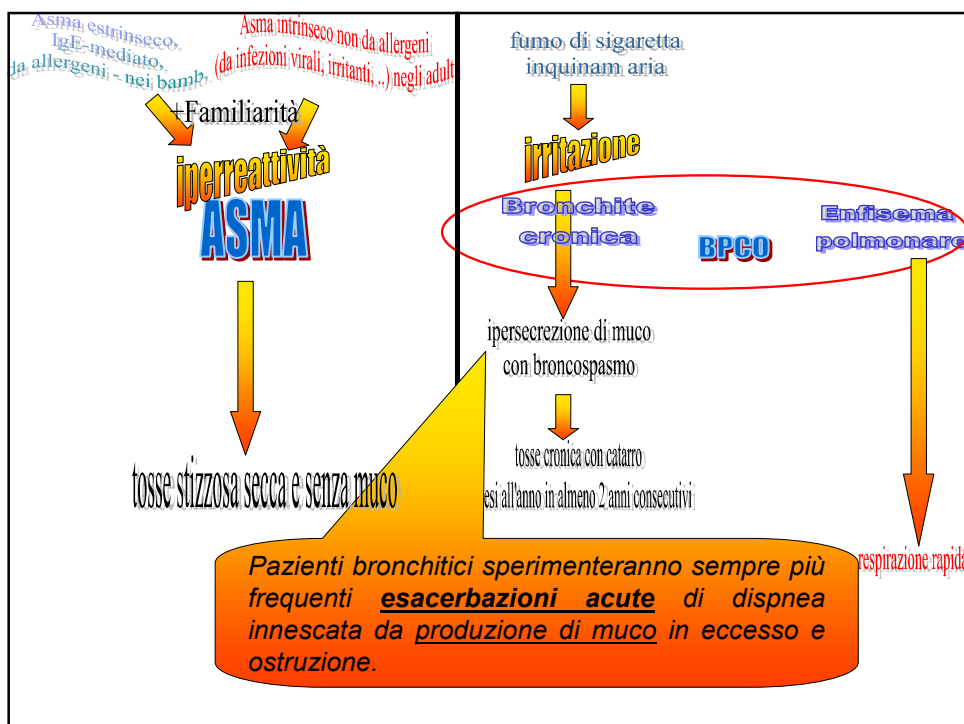
BPCO

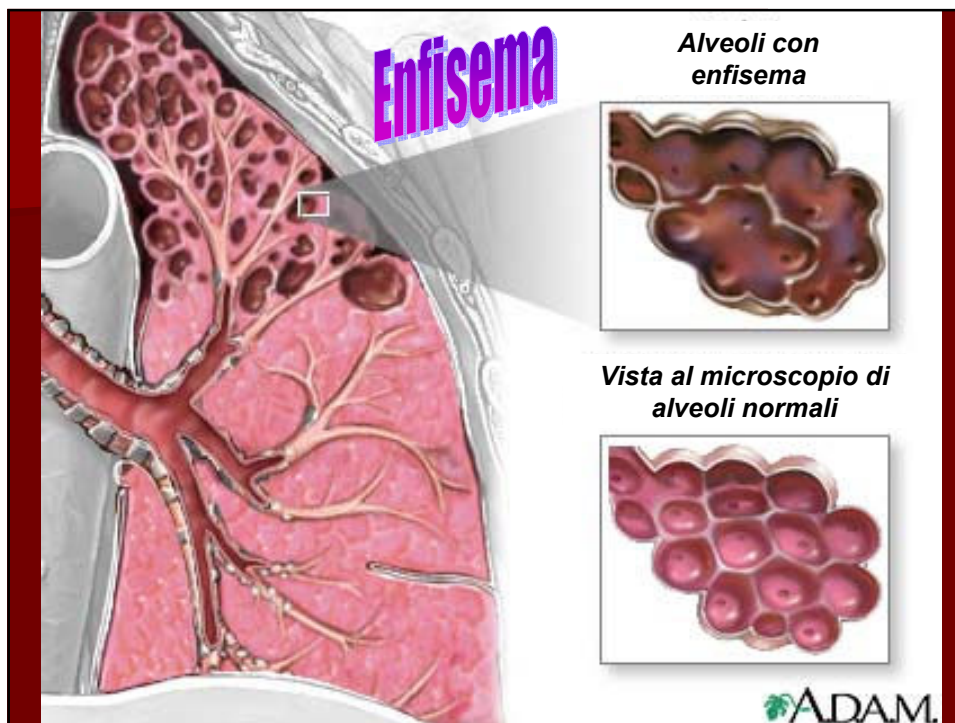
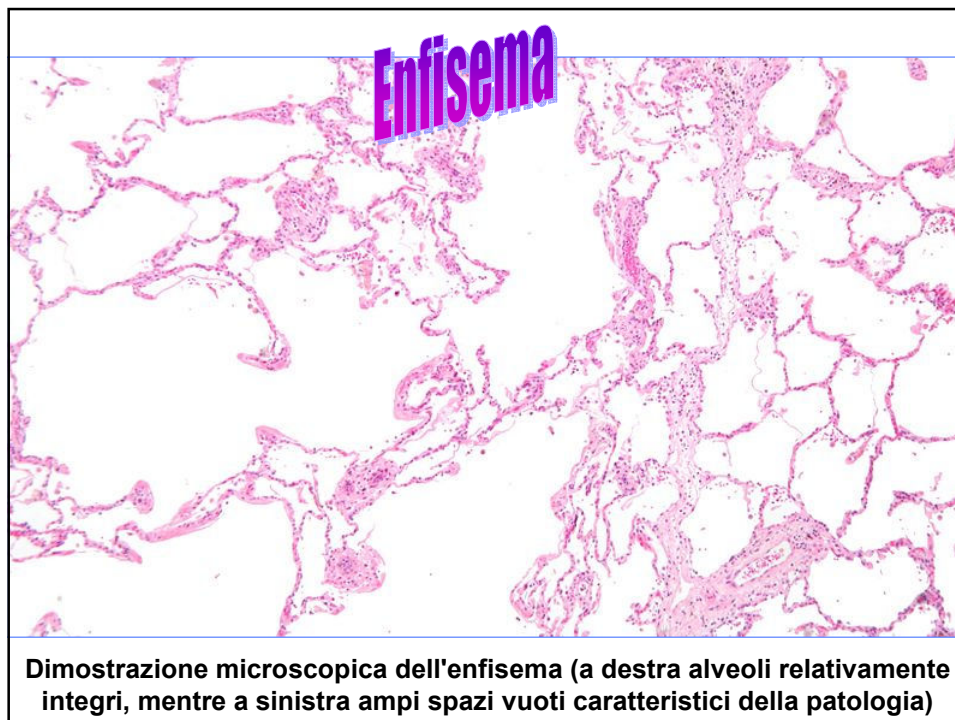
Insieme variabile di

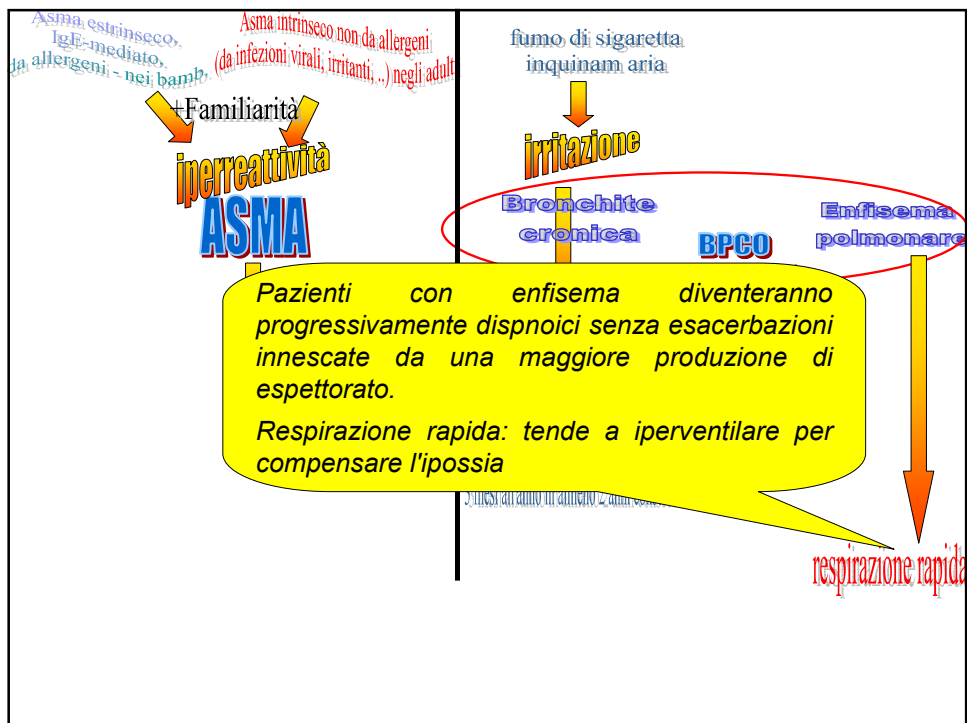
Bronchite
cronica

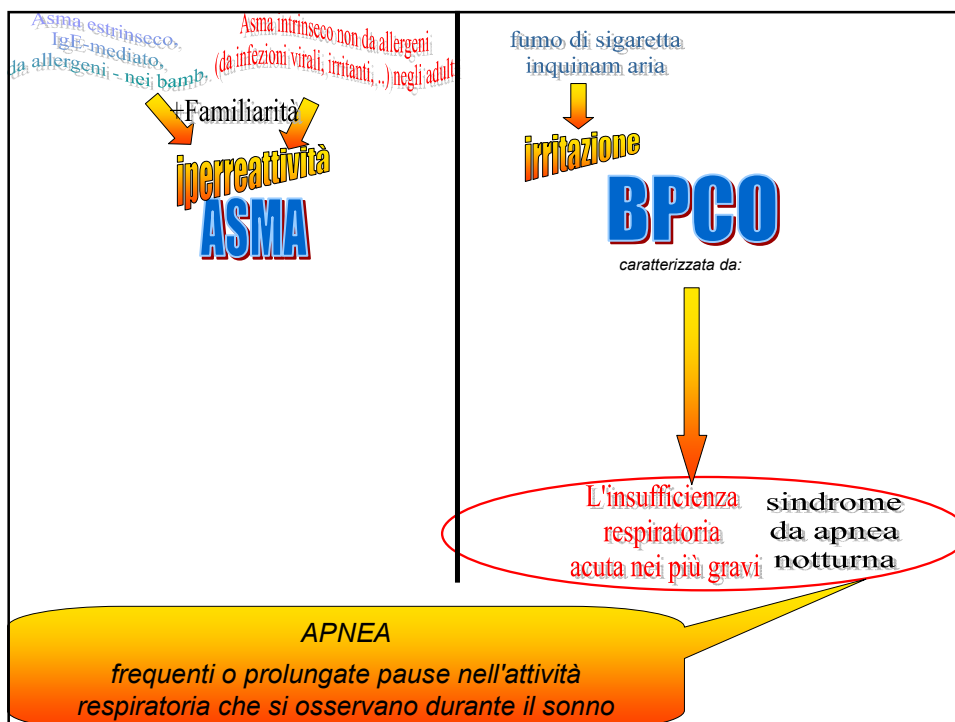
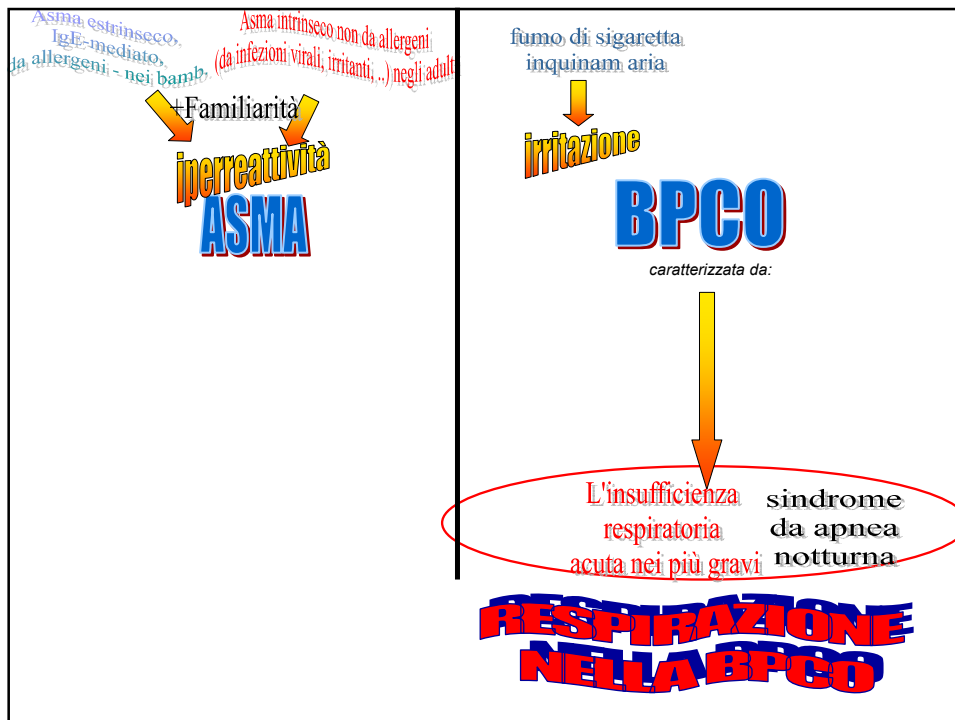
Enfisema
polmonare













QUADRO CLINICO		
Asma	Parametro	BPCO
Insorgenza in giovane età	Età	Paziente tipicamente con età superiore ai 40 anni
Comune	Respiro sibilante	Meno comune, in genere Associato ad una riacutizzazione
Crisi episodiche durante l'esposizione ad allergeni, irritanti o esercizio, notturna	Dispnea	Dispnea tipicamente da sforzo
Tipicamente durante la notte, parossistica, indotta da esercizio fisico	Tosse	Tosse produttiva soprattutto al mattino
Frequente	Sintomi allergici (rinite, congiuntivite)	Raro
Quantità modesta, prevalentemente durante le crisi viscoso. Emissione difficile	Escreato	Quantità notevole, continuo Emissione facile

³²
Barnes, 2001 modificata

DIAGNOSI

DIAGNOSI ASMA

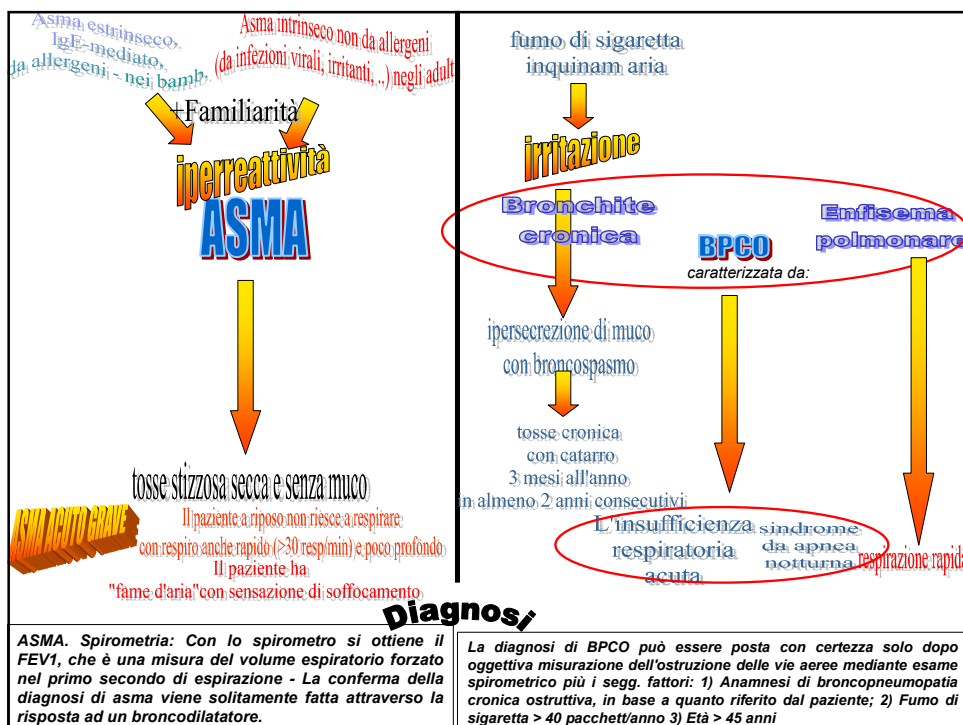
L'unico modo riproducibile, semplice ed obiettivo per diagnosticare l'asma è dimostrare una limitazione del flusso d'aria.

diagnosi

ASMA. Spirometria: Con lo spirometro si ottiene il VEF1, che è una misura del volume espiratorio forzato nel primo secondo di espirazione - La conferma della diagnosi di asma viene solitamente fatta attraverso la risposta ad un broncodilatatore mediante un misuratore del picco di flusso anche a domicilio.

La diagnosi di BPCO può essere posta con certezza solo dopo oggettiva misurazione dell'ostruzione delle vie aeree mediante esame spirometrico + i segg. fattori:

- 1) Anamnesi di broncopneumopatia cronica ostruttiva, in base a quanto riferito dal paziente;
- 2) Fumo di sigaretta > 40 pacchetti/anno
- 3) Età > 45 anni



ASMA TERAPIA BPCO	
obiettivo: - infiammazione + broncodilatazione	
Dal momento che l'asma coinvolge l'infiammazione e la broncocostrizione, il trattamento dovrebbe essere diretto a ridurre l'infiammazione e aumentare la broncodilatazione. Il ripristino della <u>normale funzione</u> delle vie respiratorie e la <u>prevenzione di gravi attacchi acuti</u> sono gli obiettivi principali del trattamento.	

ASMA	BPCO
obiettivo: - infiammazione + broncodilatazione	
attacchi non frequenti: β2-agonisti selettivi a breve durata al bisogno per inalazione	
SALBUTAMOLO (Ventolin, Bronecovaleas)	
I beta2 agonisti sono farmaci <u>sintomatici</u> che hanno minori effetti collaterali beta1-mediati, in modo particolare la <u>cardiotossicità</u>. Tuttavia, anche i recettori beta2 sono presenti nel tessuto cardiaco. Quindi, la stimolazione cardiaca che dà luogo a tachicardia e palpitazioni è ancora la principale tossicità dose-limitante di questi farmaci.	

ASMA	BPCO
obiettivo: - infiammazione + broncodilatazione attacchi non frequenti: β2-agonisti selettivi a breve durata al bisogno per inalazione: SALBUTAMOLO (Ventolin, Broncovoaleas)	
PER INALAZIONE: • Dosi ed effetti collaterali minori • Azione più veloce	

ASMA	BPCO
obiettivo: - infiammazione + broncodilatazione attacchi non frequenti: β2-agonisti selettivi a breve durata al bisogno per inalazione	
La soglia dovrebbe essere l'uso dei beta2 agonisti 2-3 vv. die	
attacchi molto frequenti: terapia preventiva antinfiamm per inalaz. Corticosteroidi al dosaggio più basso BECLOMETASONE (Beclotide) terapia di fondo	In caso di asma persistente lieve, moderato o grave i corticosteroidi per via inalatoria sono <u>i farmaci più efficaci</u> per un controllo a lungo termine dei sintomi in tutti i gruppi di età. [..] La gran parte dei benefici è ottenuta a dosi relativamente basse. La dose <u>ottimale</u> per ogni paziente può aumentare o diminuire nel tempo, ma dovrebbe essere <u>sempre la più bassa possibile</u> in grado di mantenere sotto controllo l'asma. Da "Treatment Guidelines from the Medical Letter Apr 2009"

ASMA	BPCO
obiettivo: - infiammazione + broncodilatazione attacchi non frequenti: β2-agonisti selettivi a breve durata al bisogno per inalazione ↓ attacchi molto frequenti: terapia preventiva antinfiamm. inalaz. corticost. (beclometasone); terapia di fondo al dosaggio più basso. La soglia dovrebbe essere l'uso dei beta2 agonisti 2-3 vv. die La candidasi può essere minimizzata usando un dispositivo a largo volume e sciacquando la bocca con acqua dopo l'inalazione.	

GINA Global Initiative for Asthma 2011	
ASMA	BPCO
obiettivo: - infiammazione + broncodilatazione attacchi non frequenti: β2-agonisti selettivi a breve durata al bisogno per inalazione: ↓ attacchi molto frequenti: terapia preventiva antinfiamm. inalaz. corticost. (beclometasone); al dosaggio più basso. La soglia dovrebbe essere l'uso dei beta2 agonisti 2-3 vv. die La candidasi può essere minimizzata usando un dispositivo a largo volume e sciacquando la bocca con acqua dopo l'inalazione. ↓ Se gli steroidi a basse dosi falliscono aggiungere i beta2 agonisti a lunga durata d'azione per inalazione: salmeterolo o formoterolo	

GINA Global Initiative for Asthma 2011	
ASMA	BPCO
obiettivo: - infiammazione + broncodilatazione attacchi non frequenti: β_2-agonisti selettivi a breve durata al bisogno per inalazione: attacchi molto frequenti: terapia preventiva antinfiamm. inalaz. corticost. (beclometasone); al dosaggio più basso. La soglia dovrebbe essere l'uso dei β_2 agonisti 2-3 vv. die Se gli steroidi a basse dosi falliscono: FLUTICASONE + SALMETEROLO (Alitus o Seretide) BECLOMETASONE + FORMOTEROLO (Foster) BUDESONIDE + FORMOTEROLO (Symbicort)	
La candidasi può essere minimizzata usando un dispositivo a largo volume e sciacquando la bocca con acqua dopo l'inalazione.	

ASMA

APPROCCIO PROGRESSIVO ALLA TERAPIA DELL'ASMA NELL'ADULTO

	STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
Opzione principale	β_2 -agonisti a breve azione al bisogno	Scegliere uno: CSI a bassa dose	Scegliere uno: CSI a bassa dose + LABA	Aggiungere 1 o più: CSI a media dose + LABA	Aggiungere in progressione: CSI a alta dose + LABA
Altre opzioni (in ordine decrescente di efficacia)			CSI a bassa dose + leucotrieni	Anti-leucotrieni Teofilina-LR	Anti-leucotrieni Anti-IgE (omalizumab) ** Teofilina-LR CS orali
		Può anche regredire			
		β_2 -agonisti a rapida azione al bisogno ***			
		Programma personalizzato di educazione			
		Controllo ambientale, Immunoterapia specifica, Trattamento delle comorbidità			

CSI = corticosteroidi inalatori; LABA = long-acting β_2 -agonisti; LR = a lento rilascio

* i pazienti con asma e rinite rispondono bene agli anti-leucotrieni

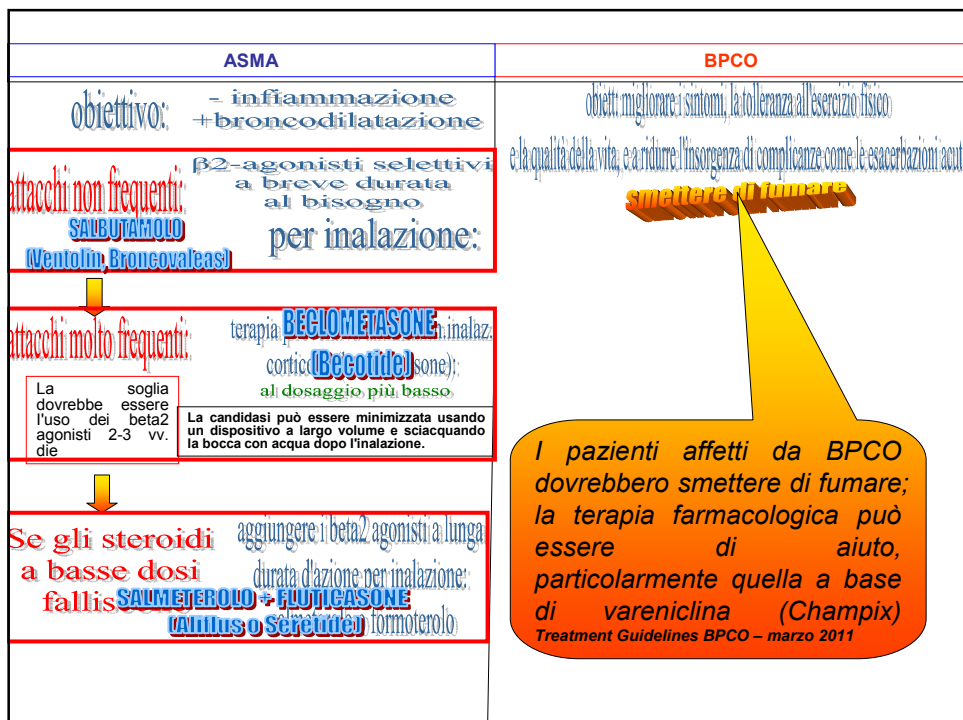
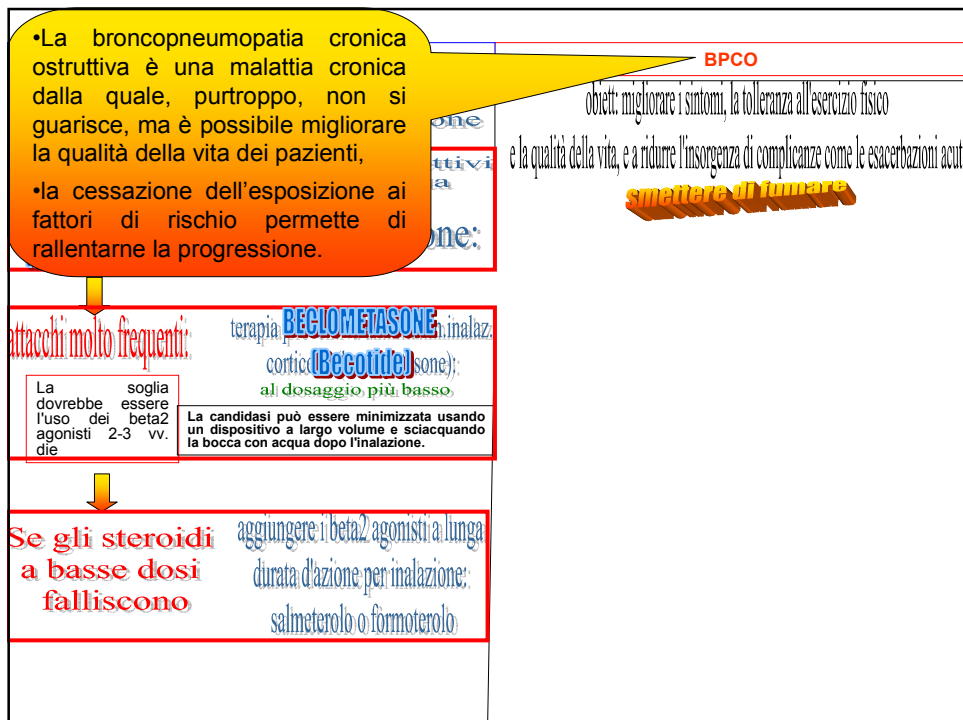
** nei pazienti allergici ad allergeni perenni e con livelli di IgE totali sieriche compresi tra 30 e 1500 U/ml

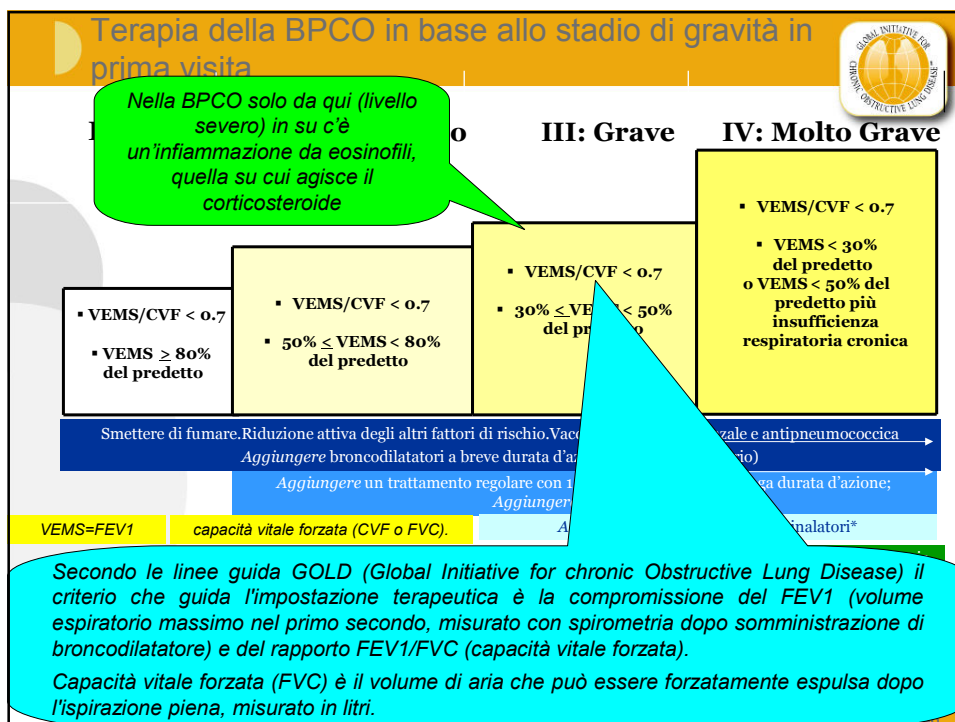
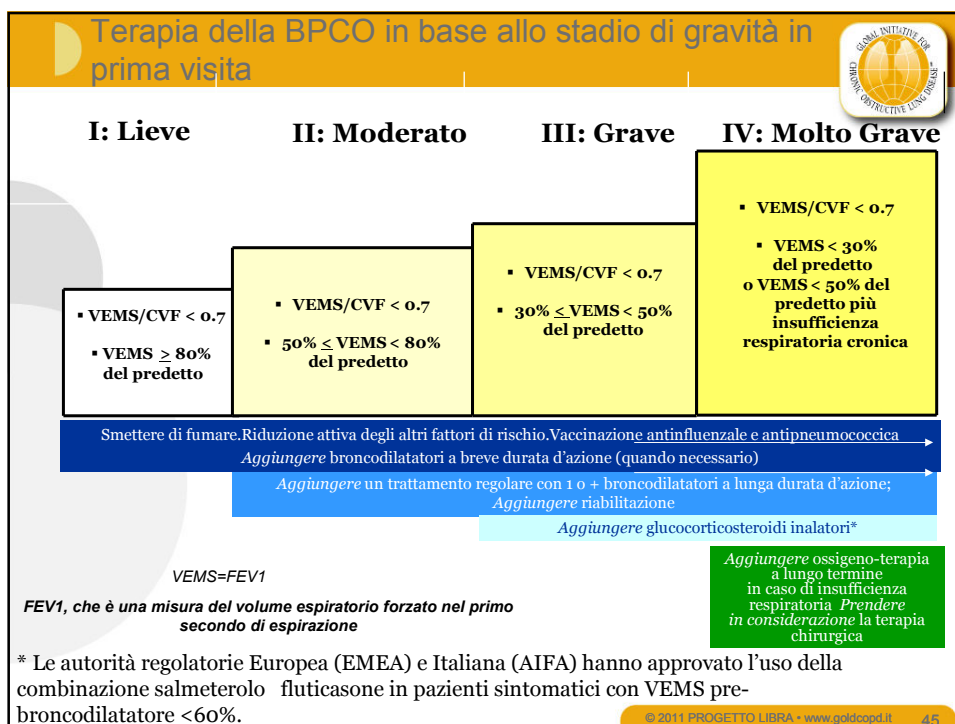
*** la combinazione Budesonide/Formoterolo al bisogno può essere usata nell'ambito della strategia SMART

24/11/2011

GINA Global Initiative for Asthma 2011

4





ASMA (Linee guida GINA)	BPCO (Linee guida G.O.L.D.)
obiettivo: - infiammazione + broncodilatazione attacchi non frequenti: SAUBUTAMOLO (Ventolin, Broneovaleas) attacchi molto frequenti: BECLOMETASONE (Becotide) inalaz. corticosteroidi; al dosaggio più basso. La soglia dovrebbe essere l'uso dei beta2 agonisti 2-3 vv. die La candidasi può essere minimizzata usando un dispositivo a largo volume e sciacquando la bocca con acqua dopo l'inalazione. Se gli steroidi a basse dosi falliscono: SALMETEROLO + FLUTICASONE (Serevent, Amaris o Serevent) (formoterolo)	obiett: migliorare i sintomi, la tolleranza all'esercizio fisico e la qualità della vita, e a ridurre l'insorgenza di complicanze come le esacerbazioni acute smettere di fumare STADIO LIEVE - Broncodilatatori a breve durata d'azione solo al bisogno STADIO MODERATO - - Broncodilatatori a breve durata d'azione al bisogno - Trattamento regolare con uno o più broncodilatatori a lunga durata d'azione - Riabilitazione per un numero minimo efficace di sessioni <i>I broncodilatatori sono centrali nel trattamento sintomatico della BPCO e comprendono β2-agonisti e anticolinergici a breve durata d'azione (Fonte: AT)</i>

ASMA	BPCO (Linee guida G.O.L.D.)
obiettivo: - infiammazione attacchi non frequenti: SAUBUTAMOLO (Ventolin) attacchi molto frequenti: BECLOMETASONE (Becotide) inalaz. corticosteroidi; al dosaggio più basso. La soglia dovrebbe essere l'uso dei beta2 agonisti 2-3 vv. die La candidasi può essere minimizzata usando un dispositivo a largo volume e sciacquando la bocca con acqua dopo l'inalazione. Se gli steroidi a basse dosi falliscono: SALMETEROLO + FLUTICASONE (Serevent, Amaris o Serevent) (formoterolo)	obiett: migliorare i sintomi, la tolleranza all'esercizio fisico e la qualità della vita, e a ridurre l'insorgenza di complicanze come le esacerbazioni acute smettere di fumare STADIO LIEVE - Broncodilatatori a breve durata d'azione solo al bisogno STADIO MODERATO - - Broncodilatatori a breve durata d'azione al bisogno - Trattamento regolare con uno o più broncodilatatori a lunga durata d'azione - Riabilitazione per un numero minimo efficace di sessioni STADIO GRAVE - - Broncodilatatori a breve durata d'azione al bisogno - Trattamento regolare con uno o più broncodilatatori a lunga durata d'azione (A) - Aggiunta di corticosteroidi inalatori (in pazienti con ripetute riacutizzazioni (ad esempio 3 negli ultimi 3 anni)) - Riabilitazione per un numero minimo efficace di sessioni STADIO MOLTO GRAVE - Trattamento regolare con uno o più broncodilatatori a lunga durata d'azione (A) - Corticosteroidi inalatori (in pazienti con ripetute riacutizzazioni (ad esempio 3 negli ultimi 3 anni) (A) - Riabilitazione per un numero minimo efficace di sessioni (B) - Trattamento complicanze - Ossigenoterapia a lungo termine o OLT (in presenza di insufficienza respiratoria) - Considerare ventilazione meccanica non invasiva a pressione positiva NPPV (in grave ipercapnia) - Considerare un trattamento chirurgico

ASMA (linee guida G.I.N.A.)	BPCO (Linee guida G.O.L.D.)
obiettivo: - infiammazione + broncodilatazione attacchi non frequenti: β_2-agonisti selettivi a breve durata al bisogno per inalazione SALBUTAMOLO (Ventolin, Broncovaleas) attacchi molto frequenti: terapia preventiva antinfiamm. inalaz. BECLOMETASONE: corticost. (beclometasone): (Beconide) al dosaggio più basso. La soglia dovrebbe essere l'uso dei beta2 agonisti 2-3 vv. die La candidasi può essere minimizzata usando un dispositivo a largo volume e sciacquando la bocca con acqua dopo l'inalazione. Se gli steroidi a basse dosi falliscono: aggiungere i beta2 agonisti a lunga durata d'azione per inalazione: salmeterolo o formoterolo SALMETEROLO + FLUTICASONE (Airtus o Seretide) Quadro generale delle Terapie	obiett: migliorare i sintomi, la tolleranza all'esercizio fisico e la qualità della vita, e a ridurre l'insorgenza di complicanze come le esacerbazioni acute smettere di fumare STADIO LIEVE - Broncodilatatori a breve durata d'azione solo al bisogno STADIO MODERATO - -Broncodilatatori a breve durata d'azione al bisogno -Trattamento regolare con uno o più broncodilatatori a lunga durata d'azione - Riabilitazione per un numero minimo efficace di sessioni STADIO GRAVE - Broncodilatatori a breve durata d'azione al bisogno Trattamento regolare con uno o più broncodilatatori a lunga durata d'azione (A) Aggiunta di corticosteroidi inalatori (in pazienti con ripetute riacutizzazioni (ad esempio 3 negli ultimi 3 anni)) Riabilitazione per un numero minimo efficace di sessioni STADIO MOLTO GRAVE -Trattamento regolare con uno o più broncodilatatori a lunga durata d'azione (A) - Corticosteroidi inalatori (in pazienti con ripetute riacutizzazioni, ad esempio 3 negli ultimi 3 anni) (A) - Riabilitazione per un numero minimo efficace di sessioni (B) - Trattamento complicanze -Ossigenoterapia a lungo termine (OLT) in presenza di insufficienza respiratoria - Considerare ventilazione meccanica non invasiva a pressione positiva NPPV in grave ipercapnia (aumento nel sangue della concentrazione di anidride carbonica) - Considerare un trattamento chirurgico

TRATTAMENTO	
ASMA	BPCO
ASMA ACUTO GRAVE •Il ripristino della <u>normale funzione</u> delle vie respiratorie e la <u>prevenzione di gravi attacchi acuti</u> sono gli obiettivi principali del trattamento dell'asma. ASMA ACUTO GRAVE aumentare le dosi dei beta-2-agonisti a breve durata d'azione per via inalatoria + in alcuni casi iniziando un breve ciclo di terapia con corticosteroidi orali (Treatment Guidelines, apr 2009)	Esacerbazioni acute della BPCO <i>Treatment Guidelines BPCO – marzo 2011</i> •Uno dei principali obiettivi del trattamento cronico della BPCO è quello di ridurre la frequenza e la gravità delle esacerbazioni, che hanno effetti significativi sul decorso della malattia. •Quando si verificano le esacerbazioni, la terapia consiste •nell'intensificare l'uso dei broncodilatatori a breve durata di azione (in genere vengono usati per primi i β_2-agonisti a breve durata di azione), •nell'impiegare a breve termine dei corticosteroidi sistemici •e nel somministrare, solitamente, un ciclo di trattamento antibiotico.

TRATTAMENTO	
ASMA	BPCO
ASMA ACUTO GRAVE ASMA ACUTO GRAVE aumentare le dosi dei beta-2-agonisti a breve durata d'azione per via inalatoria + in alcuni casi iniziando un ciclo di terapia con corticosteroidi sistemici (Treatment Guidelines, 2009) ESACERBAZIONI: riacutizzazioni di episodi di limitazione del flusso aereo, a volte spontanee ma spesso scatenate da infezioni: uno dei principali obiettivi del trattamento cronico della BPCO è quello di ridurre la frequenza e la gravità delle esacerbazioni, che hanno effetti significativi sul decorso della malattia.	Esacerbazioni acute della BPCO <i>Treatment Guidelines BPCO – marzo 2011</i> • Quando si verificano le esacerbazioni, la terapia consiste • nell'intensificare l'uso dei broncodilatatori a breve durata di azione (In genere vengono usati per primi i beta-agonisti a breve durata di azione), • nell'impiegare a breve termine dei corticosteroidi sistemici • e nel somministrare, solitamente, un ciclo di trattamento antibiotico.

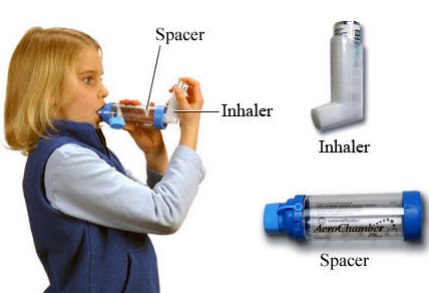
Sintesi Asma: DISPOSITIVI INALATORI

METERED-DOSE INHALER, MDI particelle di 2-5 micron in un propellente liquido
necessaria coordinazione

distanziatore per problema della coordinazione

10% del farmaco nelle vie aeree

Inalatore a dose calibrata pressurizzata
(gas idrofluoroalcani)



The illustration shows a young child with blonde hair wearing a blue vest over a white shirt, using a blue and white inhaler with a spacer. Labels with leader lines point to the 'Spacer' and 'Inhaler' parts of the device. To the right, there are two separate images: one of a white and blue inhaler labeled 'Inhaler' and one of a blue and white spacer device labeled 'Spacer'.

Sintesi Asma: DISPOSITIVI INALATORI

METERED-DOSE INHALER, MDI

Inalatore a dose calibrata pressurizzata
(gas idrofluoroalcani)

particelle di 2-5 micron in un propellente liquido
distanziatore per evitare candidiasi
necessaria coordinazione

10% del farmaco nelle vie aeree

NEBULIZZATORI



il 13% nei polmoni

tuttavia possono venire impiegate maggiori dosi

bambini sotto i 2 anni

gocce di dimensione di 5 micron o meno

Sintesi Asma: DISPOSITIVI INALATORI

METERED-DOSE INHALER, MDI

Inalatore a dose calibrata pressurizzata
(gas idrofluoroalcani)

particelle di 2-5 micron in un propellente liquido
distanziatore per evitare candidiasi
necessaria coordinazione

10% del farmaco nelle vie aeree

NEBULIZZATORI

il 13% nei polmoni

tuttavia vengono impiegate maggiori dosi

bambini sotto i 2 anni

gocce di dimensione di 5 micron o meno

INALATORI A POLVERE SECCA

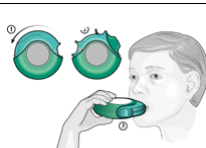
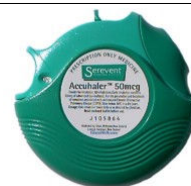


Figure 1: Diskus



Sintesi Asma: DISPOSITIVI INALATORI

METERED-DOSE INHALER, MDI

Inalatore a dose calibrata pressurizzata
(gas idrofluoroalcani)

particelle di 2-5 micron in un propellente liquido
distanziatore per evitare candidiasi
necessaria coordinazione

10% del farmaco nelle vie aeree

NEBULIZZATORI

il 13% nei polmoni
tuttavia vengono impiegate maggiori dosi
bambini sotto i 2 anni

INALATORI A POLVERE SECCA

Utilizzabili da:
chi ha difficoltà di coordinazione
bambini dall'età di 4 anni

Sintesi Asma: DISPOSITIVI INALATORI

METERED-DOSE INHALER, MDI

Inalatore a dose calibrata pressurizzata
(gas idrofluoroalcani)

particelle di 2-5 micron in un propellente liquido
distanziatore per evitare candidiasi
necessaria coordinazione

10% del farmaco nelle vie aeree

NEBULIZZATORI

CONCLUSIONE: il miglior dispositivo inalatore è quello che il paziente può usare correttamente.

Quando il controllo dell'asma si dimostra difficoltoso devono essere considerate la scarsa compliance e la cattiva tecnica inalatoria del paziente.

INALATORI A POLVERE SECCA

Utilizzabili da:
chi ha difficoltà di coordinazione
bambini dall'età di 4 anni

MDI: TECNICA CORRETTA

1. Rimuovere tappo.
2. Agitare vigorosamente tenendolo in posizione verticale.
3. Il paziente deve espirare lentamente, ma non completamente.
4. La lingua deve essere posizionata sul palato inferiore e l'inalatore posizionato tra le labbra, che devono poi essere chiuse attorno all'imboccatura.
5. Il paziente deve iniziare a inspirare lentamente e profondamente attraverso la bocca.
6. Il flacone deve essere **premuto** per rilasciare la dose mentre il paziente continua a respirare: importante la **sincronizzazione**
7. **Il respiro deve essere mantenuto per almeno 10 secondi**.
8. **Si deve espirare attraverso il naso**.
9. Se è necessaria una seconda dose **si deve aspettare 1 minuto** prima di ripetere l'operazione.