**IDENTIKIT DELL’ASMA**

**Francesco Blasi**

Professore Ordinario di Malattie dell’Apparato respiratorio, Università di Milano

**Quali sono le caratteristiche tipiche dell’asma?**

**L’asma è una malattia infiammatoria cronica che colpisce l’apparato respiratorio, interessando in particolare i bronchi**. Sebbene possa presentarsi con manifestazioni cliniche differenti (forme da lieve a severa), è sempre caratterizzata da una **limitazione del flusso aereo**, ossia della capacità di far uscire l’aria dai polmoni, che può essere variabile e di tipo accessionale, cioè solitamente attivata da stimoli esterni tale per cui il paziente può avere una funzione respiratoria normale tra un evento acuto e l’altro, i cosiddetti attacchi d’asma.

L’infiammazione comporta un aumento della stimolazione a carico dell’albero respiratorio con restringimento dei bronchi (**broncospasmo**) e produzione di muco denso (**ipersecrezione bronchiale**) che ostacolano il passaggio dell’aria causando i sintomi tipici dell’asma: **respiro sibilante, dispnea (fame d’aria), tosse, senso di costrizione al torace**. L’intensità dei sintomi varia da paziente a paziente: si può andare da un leggero respiro sibilante all’attacco di tosse, all’insufficienza respiratoria vera e propria che richiede il ricovero in ospedale.

Per alcuni pazienti, la **causa scatenante di una crisi asmatica è un'infezione delle vie respiratorie**, per altri può essere conseguenza dell'esposizione a pollini ed altri allergeni ma possono esistere altri fattori scatenanti. In generale, l’esordio e l’evoluzione della malattia dipendono dall’interazione tra **genetica e fattori ambientali**, in particolare l’esposizione agli allergeni (pollini, pelo di animali, acari della polvere), l’inquinamento, e da fattori di rischio modificabili come il fumo e l’obesità. Il fumo di sigaretta rappresenta un pericoloso fattore di rischio sin dalla gestazione: la madre fumatrice ha un’elevata probabilità di indurre una ridotta crescita dell’albero respiratorio nel feto, favorendo l’insorgenza di respiro sibilante, asma e, in età adulta, di broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

**Qual è il quadro epidemiologico in Italia?**

In **Italia** si stimano oltre **4,6 milioni** di pazienti asmatici, con una prevalenza del **7,9%** (nel 2010 era del 4,8%) e un’incidenza di malattia che riconosce sostanzialmente due picchi: **l’età infantile**, con i primi segni che possono essere evidenti già nella prima e seconda infanzia (in particolare il respiro sibilante, cosiddetto *wheezing*); e **l’età adulta**, con un esordio di malattia che avviene solitamente intorno ai 18-20 anni e si correla ad infezioni respiratorie che ‘accendono il motore’ dell’asma.

In entrambi i casi, **la causa principale dell’asma è l’atopia**, cioè l’ipersensibilità genetica ad alcuni allergeni presenti nell’ambiente circostante.

**Cosa si intende per asma grave?**

La severità dell'asma viene valutata dallo specialista tenendo conto delle caratteristiche dei sintomi e dei trattamenti necessari per controllarli, e in base alla presenza di eventi acuti (riacutizzazioni o attacchi d’asma). **Nel caso dell’asma grave, nonostante la massima terapia inalatoria, e verificate l’aderenza alla terapia e la corretta modalità di somministrazione nonché la presenza di comorbidità (che vanno gestite), il controllo della malattia permane instabile e il paziente continua ad avere sintomi**. È comunque importante distinguere tra asma grave e asma non controllato: **anche forme più lievi di asma possono essere non controllate in maniera ottimale**, e ciò è dovuto soprattutto alla scarsa aderenza del paziente alla terapia inalatoria.

Quando l’asma è controllato grazie al trattamento farmacologico, il paziente non avverte sintomi, né disturbi nelle attività quotidiane e non ha broncospasmo, responsabile delle riacutizzazioni. È bene ricordare che l’asma è potenzialmente in grado di provocare crisi respiratorie gravi che possono anche avere esiti fatali. I decessi non riguardano soltanto i pazienti con malattia severa, ma possono verificarsi anche a seguito di riacutizzazioni gravi che si manifestano in soggetti affetti da malattia lieve. Per questo, l’attenzione alla terapia e il controllo della malattia sono fondamentali in tutti i soggetti asmatici, per ridurre l’impatto della malattia sulla qualità di vita. Il paziente asmatico dovrebbe avere maggiore consapevolezza della propria malattia e di come gestirla, nonché sottoporsi ai controlli periodici dallo specialista che possono essere più o meno ravvicinati a seconda della gravità della malattia, dell’aderenza del paziente alla terapia, della capacità di eseguire la tecnica inalatoria in modo corretto, ma anche della presenza di possibili malattie concomitanti e del mancato intervento sui fattori di rischio modificabili, su tutti il fumo.

**L’importanza delle piccole vie aeree nell’asma**

**Nell’asma, l’infiammazione interessa l’intero albero bronchiale**, sia le vie aeree centrali che le piccole vie aeree, ossia le diramazioni bronchiali che si fanno via via più piccole fino ad arrivare ai bronchioli che terminano negli alveoli polmonari, la parte finale delle vie respiratorie attraverso le cui pareti avvengono gli scambi gassosi con il sangue. Le piccole vie aeree occupano, quindi, una parte molto vasta e vengono definite la **“zona silente del polmone”** poiché danno segno di sé in senso patologico solo dopo esser state compromesse in modo marcato. Pertanto, al fine di evitare una potenziale alterazione delle funzioni dei bronchioli, risulta **fondamentale trattare in maniera efficace anche le piccole vie aeree**. Per raggiungere questo obiettivo, sono state messe a punto delle **formulazioni extrafine** **che garantiscono una maggiore distribuzione dei principi attivi profonda e uniforme lungo tutto l’albero respiratorio**, fino alle zone periferiche, consentendo un miglior controllo della malattia.

**\*\*\***

**ASMA E QUALITÀ DI VITA**

**Claudio Micheletto**

Direttore UOC di Pneumologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

**Qual è l’impatto dell’asma sulla qualità di vita del paziente?**

Gli obiettivi principali della gestione dell'asma sono quelli di ridurre l'impatto della malattia sulla vita quotidiana e allontanare il rischio di riacutizzazioni che causano la progressione della malattia e danni a carico delle vie aeree. Nel **70%** dei casi, i soggetti asmatici che dopo una corretta diagnosi funzionale si curano regolarmente, **possono condurre una vita normale**. C’è poi una percentuale di pazienti, intono al **20%, che presenta asma non controllato**, e ciò è dovuto in gran parte a un utilizzo scorretto dei farmaci.

Nei soggetti con asma allergica, di solito la malattia si manifesta più precocemente e può essere tenuta sotto controllo purché trattata in maniera appropriata e con regolarità. L’esordio più tardivo, invece, identifica solitamente forme d’asma ad elevata componente infiammatoria nelle quali è più alta la probabilità di progressione verso forme più severe. **Nei casi più gravi, la malattia impatta pesantemente sulla qualità di vita di chi ne è affetto**: **a causa della sensazione continua di affanno, mancanza di respiro e peso sul torace, i pazienti sono limitati nelle loro normali attitudini e azioni quotidiane**. Una delle principali limitazioni riguarda l’attività fisica, per il timore della mancanza di respiro. Al contrario, praticare sport regolarmente si associa a un minore declino della funzione respiratoria, sia nei pazienti giovani che in quelli adulti. E non mancano i casi di campioni di fama mondiale che praticano sport ad alto livello, Olimpiadi comprese, pur essendo asmatici.

**Cosa succede durante un attacco d’asma?**

È importante ribadire che la principale causa del peggioramento dell’asma sono gli eventi acuti, per cui bisogna evitare che il paziente vada incontro a ripetute riacutizzazioni. **Generalmente la crisi asmatica non avviene come un fulmine a ciel sereno ma è preceduta da un graduale peggioramento dei sintomi**. Quando si verifica l’attacco d’asma, il paziente avverte un forte senso di costrizione retrosternale e fa fatica a respirare. L’intensità dell’attacco d’asma può essere lieve, moderato e grave. La conseguenza, in funzione della intensità dell’attacco asmatico, può determinare un disagio che il paziente gestisce in modo autonomo, una visita urgente presso il proprio medico curante, una visita presso il Pronto Soccorso, un’ospedalizzazione, un ricovero in rianimazione fino – sporadicamente – causare il decesso.

**Quali sono i principali bisogni insoddisfatti dei pazienti asmatici?**

**La mancata aderenza alla terapia inalatoria rappresenta una delle principali problematiche della gestione dell’asma**. Se negli anni è migliorato notevolmente l’aspetto diagnostico, permane invece la criticità del sotto-trattamento della patologia. **Molti pazienti, infatti, tendono a sottovalutare la gravità effettiva della malattia, rinunciando alla terapia regolare quando i sintomi sono lievi o assenti**. Poiché l’asma è caratterizzata da lunghe fasi intercritiche (cioè con assenza di sintomi tra una crisi e l’altra), il paziente, nei periodi in cui è libero dai sintomi, tende ad abbandonare la terapia di fondo costituita dall’associazione di steroidi inalatori e broncodilatatori, e a curarsi con la terapia al bisogno che però non controlla l’infiammazione alla base della malattia.

L’aderenza, infatti, è solitamente inferiore nel trattamento di patologie il cui obiettivo non è solo il sollievo immediato dai sintomi, quanto piuttosto la riduzione della progressione di malattia e della mortalità a lungo termine. È bene ricordare che il rischio di mortalità associato all’asma nasce prevalentemente da una cura inappropriata, tant’è che tra gli obiettivi delle Linee Guida internazionali c’è quello di non avere più pazienti che si curano soltanto con una terapia al bisogno. Per questi motivi, **è fondamentale che la terapia venga assunta correttamente e regolarmente**. La possibilità di avere a disposizione una tripla associazione fissa in un unico inalatore rappresenta un’importante opportunità per i pazienti asmatici, non soltanto per migliorare l’efficacia del trattamento ma anche per aumentare l’aderenza terapeutica.

Oltre a questo, è importante intervenire sullo stile di vita, **modificando i cosiddetti fattori di rischio modificabili che possono causare complicanze e peggiorare lo stato di salute del paziente**. In particolare, è consigliabile evitare il fumo di tabacco, praticare regolarmente un’adeguata attività fisica, perdere peso se si è in sovrappeso o obesi, così come limitare l’esposizione ai fattori allergizzanti e alle sostanze chimiche nocive, anche in ambiente domestico e lavorativo.

**\*\*\***

**NOVITÀ NELLO SCENARIO TERAPEUTICO DELL’ASMA**

**Paola Rogliani**

Professore Ordinario di Malattie dell’Apparato respiratorio, Università di Roma Tor Vergata

**Qual è l’obiettivo terapeutico dell’asma?**

**Gli obiettivi a lungo termine del trattamento dell’asma sono il controllo dei sintomi e la riduzione del rischio di riacutizzazioni**, che impattano sullo stato di salute e la qualità di vita dei pazienti. Pertanto, l’impostazione della terapia da parte dello specialista è volta a **ridurre** la condizione di infiammazione delle vie aeree, che aumenta la responsività bronchiale esponendo al rischio di crisi respiratorie, e sollevare il paziente dal peso dei sintomi che compromettono le sue attività quotidiane. Il fine ultimo è quello di **mettere il paziente nelle condizioni di svolgere una vita regolare, senza limitarsi in nulla**. Infatti, seguendo una terapia farmacologica appropriata e con regolarità, il paziente può controllare la malattia e avere la massima qualità di vita. Ne è la conferma il numero di soggetti asmatici che praticano attività sportiva agonistica con ottimi risultati: circa il **10% degli atleti** **che hanno partecipato alle ultime olimpiadi è asmatico**. È importante ricordare che, trattandosi di una patologia che è per definizione cronica, un piano di trattamento va seguito in maniera continuativa a tutti i livelli di gravità. Dopo l’inquadramento terapeutico iniziale, è possibile adattare il trattamento nel corso del tempo, per rispondere in maniera più adeguata alle esigenze di ogni singolo paziente, secondo un orientamento per “step successivi”, come indicato dalle Linee Guida internazionali.

**Come si inserisce la tripla terapia ICS/LABA/LAMA nell’attuale scenario terapeutico?**

Il cardine del trattamento dell’asma è rappresentato dall’associazione di un corticosteroide inalatorio (ICS) e di un broncodilatatore beta2-agonista a lunga durata d’azione (LABA). Secondo le più recenti indicazioni, questa associazione precostituita è indicata nel trattamento di mantenimento dei pazienti con asma lieve-moderata, andando ad agire sull’infiammazione bronchiale (ICS) e sul rilassamento della muscolatura liscia dei bronchi (LABA).

**La tripla terapia si inserisce nello scenario terapeutico** dei soggetti asmatici con stadio di malattia più avanzato **(circa il 10% di pazienti con asma grave/non controllato) che non traggono completo controllo della malattia con l’associazione ICS/LABA**. Per questi pazienti, oggi c’èl’opportunità di utilizzare, nello stesso dispositivo, un secondo broncodilatatore con differente meccanismo d’azione – **l’antagonista muscarinico a lunga durata d’azione (LAMA)** -, che si associa alle altre due molecole in un potenziamento di efficacia terapeutica. Mentre il beta-2 agonista (LABA) agisce con un meccanismo d’azione attivo che favorisce la broncodilatazione, l’antimuscarinico (LAMA) ha un meccanismo opposto di inibizione dell’acetilcolina, un neurotrasmettitore che, nei pazienti con asma non controllato, consente di ridurre le riacutizzazioni e di migliorare la funzionalità polmonare. **La tripla associazione fissa extrafine ICS/LABA/LAMA** ha dimostrato negli studi clinici di impattare in maniera significativa su vari aspetti: **migliora ulteriormente la broncodilatazione e quindi la funzionalità respiratoria, riduce l’ipersecrezione di muco che accompagna la condizione infiammatoria e riduce l’evenienza delle riacutizzazioni.**

**Cosa cambia dal punto di vista della somministrazione del farmaco?**

**Il vantaggio più evidente è di avere un unico inalatore per la somministrazione dei tre principi attivi**, mentre fino ad oggi il trattamento con più farmaci è stato somministrato utilizzando due inalatori. Di conseguenza, la possibilità di assumere tre principi attivi in un unico dispositivo rappresenta una **semplificazione sostanziale della terapia dell’asma**, **con ricadute molto positive sull’aderenza**. Oltre a questo, per il paziente resta la facilità di utilizzo dell’inalatore, una modalità di somministrazione a cui è abituato e che risulta molto maneggevole nel quotidiano.

Altro importante beneficio è la **formulazione extrafine**, unica nel suo genere, caratterizzata da particelle inalatorie particolarmente piccole che raggiungono non soltanto le vie aeree centrali, ma anche quelle periferiche (altre formulazioni si depositano prevalentemente nelle vie aeree centrali). Le piccole vie aeree sono quelle di maggiore estensione e dove si concentra gran parte del danno.

**Quali sono i fattori che ostacolano l’aderenza alla terapia?**

La scarsa aderenza alla terapia è una caratteristica che accomuna tutte le malattie croniche. Nelle patologie ostruttive come l’asma vi è uno scoglio in più rappresentato dal dispositivo, in particolar modo se gli inalatori da utilizzare sono più di uno. C’è poi un problema legato al **riconoscimento della propria condizione** **e all’accettazione della cronicità del trattamento.** È quindi necessario accompagnare il paziente nella comprensione della malattia e nel riconoscimento delle sue diverse fasi, anche al fine di insegnargli come modulare la terapia inalatoria. Si tratta di un percorso complesso che richiede uno scambio continuo tra medico e paziente, e che deve tener conto del fatto che **il trattamento dell’asma va regolato in base ai trigger (stimoli) che incrementano o riducono la manifestazione dei sintomi**, che subiscono fluttuazioni nell’ambito della stagionalità e del quotidiano del paziente. Ad esempio, in caso dell’asma allergico, la recrudescenza dei sintomi aumenta in maniera rilevante nel periodo in cui c’è la maggiore concentrazione di polline nell’aria, mentre nel resto dell’anno è possibile valutare l’opportunità di ridurre il trattamento.

Le Raccomandazioni GINA identificano cinque step (da 1 a 5) che corrispondono a un graduale incremento della terapia per l’asma: l’utilizzo della tripla associazione fissa ICS/LABA/LAMA in formulazione extrafine è indicato negli step 4 e 5. Quest’ultimo coincide col livello di maggiore gravità dell’asma per il quale l’utilizzo della tripla terapia, oltre a garantire **benefici ulteriori rispetto alla combinazione ICS/LABA**, può consentire di ottimizzare il trattamento prima di considerare l’introduzione della terapia biologica, con un **impatto positivo sulla spesa sanitaria e, dunque, sulla sostenibilità del sistema.**