

L'asma bronchiale nel bambino

raccomandazioni per la pratica clinica

*Un modello per introdurre cambiamenti
nel percorso diagnostico-assistenziale
della malattia cronica*



Modena, Giugno 2004

Raccomandazioni promosse dal Dipartimento di Pediatria AUSL di Modena
(direttore Giovanni Cavagni)

Coordinamento

Dott. Dante Baronciani (*Centro per la Valutazione dell'efficacia dell'Assistenza Sanitaria – CeVEAS Modena*)

Prof. Giovanni Cavagni (*direttore Dipartimento Pediatria- AUSL Modena*)

Gruppo di lavoro Multidisciplinare Provinciale:

A.S.V. Claudia Baccolini (*Salute Infanzia Vignola AUSL*), Dott. Alessandro Badiali (*Direzione Sanitaria AUSL*), Dott.ssa Barbara Bergamini (*Clinica Pediatrica – Policlinico*), Caposala Rosanna Berselli (*Clinica Pediatrica – Policlinico*), Fisioterapista Giulia Bulgarelli (*Salute Infanzia Carpi AUSL*), Ass. Soc. Daniela Cavoli (*Serv. Sociali, Comune Modena*), Dott.ssa Concetta Contrino (*Salute Infanzia Castelfranco E. - AUSL*), Dott.ssa Luisa De Luca (*Dip. Cure Primarie Distretto Modena*), Dott. Alfredo Ferrari (*Pediatra Libera Scelta*), Maestra Giovanna Ghini (*Scuola in Ospedale 2°Circolo Didattico - Sassuolo*), Dr.ssa Elda Longhitano (*Direzione Sanitaria- Policlinico*), Dott. Alberto Mantovani (*UO Pediatria – Carpi*), Dott.ssa Giovanna Marzullo (*Pediatra Libera Scelta*), Dott. Franco Mattei (*UO Pediatria – Pavullo nel Frignano*), Infermiera professionale Monica Mecugni (*UO Pediatria – Sassuolo*), Dott. Carlo Alberto Paltrinieri (*UO Pediatria – Mirandola*).

Elaborazione del testo: Dott.ssa Adriana Borghi

Supporto metodologico:

Dott.ssa Luciana Ballini, Dott. Dante Baronciani, Dott. Roberto Buzzetti
(*Centro per la Valutazione dell'efficacia dell'Assistenza Sanitaria – CeVEAS Modena*)

Revisori

Dott. M. Gangemi *pediatra di libera scelta – presidente Associazione Culturale Pediatri*

Dott. P. Matricardi *Research Officer, Chronic Respiratory Diseases and Arthritis Unit –WHO
Unità di ricerca per l'allergia e l'asma – Unità complessa di Allergologia –
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù -Roma*

Prof. G. A. Rossi *Direttore U.O. di Pneumologia –IRCCS Gaslini - Genova*

Prof. A. G. Ugazio *Presidente Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica*

Le malattie croniche insorte in età pediatrica costituiscono un significativo carico di lavoro per i servizi e uno dei campi in cui si manifestano le maggiori difficoltà di collaborazione tra i diversi livelli assistenziali e di integrazione delle diverse competenze professionali.

La elaborazione di raccomandazioni per la pratica clinica è uno degli interventi sviluppati su mandato delle Direzioni Generali delle Aziende Sanitarie e Policlinico di Modena prioritariamente nell'ambito della definizione di un percorso diagnostico-terapeutico relativo ad una patologia cronica in età pediatrica con progettazione di interventi sia sul piano clinico che su quello della organizzazione dei servizi senza trascurare l'aspetto formativo di professionisti circa la metodologia con cui progettare interventi di modifica dei percorsi assistenziali.

Tra le più rilevanti patologie croniche dell'infanzia (asma bronchiale, epilessia, paralisi cerebrale infantile, diabete, ecc.) è stata scelta l'asma bronchiale sia per l'alta prevalenza in età pediatrica sia per il coinvolgimento che interessa le diverse figure sanitarie dal pediatra di libera scelta al pediatra ospedaliero, ai centri specialistici pediatrici di allergologia e fisiopatologia respiratoria.

I. INTRODUZIONE	pag. 4
-----------------	--------

NOTE METODOLOGICHE

II. LE RACCOMANDAZIONI: II.1 finalità delle raccomandazioni; II.2 chi ha elaborato queste raccomandazioni; II.3 a chi sono destinate queste raccomandazioni	pag. 6
III. LE RACCOMANDAZIONI NELL'AMBITO DEL PROGETTO MALATTIA CRONICA: III.1 costituzione del gruppo di lavoro; III.2 formazione in itinere: dall'analisi dei problemi alla scelta delle raccomandazioni	pag. 7
IV. METODOLOGIA UTILIZZATA NELLA ELABORAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI: IV.1 elaborazione vs adozione di linea guida; IV.2 identificazione e valutazione di linee guida sull'asma in età pediatrica; IV.3 la classificazione delle raccomandazioni; IV.4 peer-review della linea guida	pag. 8

LE RACCOMANDAZIONI

SINTESI DELLE RACCOMANDAZIONI	pag. 12
1.1 DIAGNOSI DI BRONCHITE ASMATICA RICORRENTE NEI PRIMI CINQUE ANNI	pag. 14
1.2 DIAGNOSI DI ASMA NEL BAMBINO OLTRE I CINQUE ANNI	pag. 18
2.1 TERAPIA DELL'ACCESSO ACUTO NEI BAMBINI DI ETÀ INFERIORE AI DUE ANNI	pag. 23
2.2 TERAPIA DELL'ACCESSO ACUTO NEI BAMBINI OLTRE I DUE ANNI	pag. 27
2.3 TERAPIA FARMACOLOGICA DI MANTENIMENTO	pag. 35
3. EDUCAZIONE DEL PAZIENTE	pag. 38
4. IMMUNOTERAPIA SPECIFICA	pag. 39
BIBLIOGRAFIA	pag. 40
<u>ALLEGATO 1</u> : DATI TECNICI SULLA DIAGNOSTICA ALLERGologica	pag. 42
<u>ALLEGATO 2</u> : DATI TECNICI SULLA SPIROMETRIA	pag. 43

I. INTRODUZIONE

Le malattie croniche insorte in età perinatale o pediatrica costituiscono un significativo carico di lavoro per i servizi e uno dei campi in cui si manifestano le maggiori difficoltà di collaborazione tra i diversi livelli assistenziali e di integrazione delle diverse competenze professionali.

Nel 1995 è stato condotto in Italia uno studio multicentrico (SIDRIA Studi italiani sui disturbi respiratori nell'infanzia e ambiente) nell'ambito di una iniziativa internazionale (ISAAC, International Study on Asthma and Allergies in Childhood) per stimare la prevalenza dei problemi respiratori e delle allergie tra i bambini e gli adolescenti in Italia e per approfondire il ruolo di numerosi fattori di rischio per l'asma, la rinite allergica e la dermatite atopica.

I principali elementi emersi da tale studio sono:

- la prevalenza di asma e di sintomi di tipo asmatico è più bassa nelle aree italiane studiate rispetto a quanto riportato in altre nazioni, specie di lingua anglosassone. Per il campione complessivo dei ragazzi la prevalenza di asma nella vita (9.0%) è simile a quanto riportato per i bambini (9.0%), le frequenze di sibili nella vita (19.4%), sibili negli ultimi 12 mesi (4.7%), e di dispnea con sibili (3.4%) nei ragazzi appaiono lievemente più basse di quanto riferito dai genitori per soggetti della scuola elementare;
- l'eterogeneità geografica è relativamente bassa, non si è riscontrata una differenza rilevante tra nord e centro Italia e tra aree più o meno urbanizzate;
- tra i bambini la prevalenza di malattia è più elevata tra i maschi, tale differenza tra i sessi tende a scomparire tra i ragazzi.

Ad analoghi risultati è giunta una indagine (progetto AIRE) da noi condotta in collaborazione con l'ARPA regionale e il CDS dell'Assessorato alla Sanità regionale, la Provincia di Modena e il Comune di Sassuolo negli anni 1998-99 intervistando circa seimila famiglie di bambini di età compresa tra i 6 e gli 11 anni residenti nel comprensorio industriale ceramico e, per confronto, in un'area urbana (città di Bologna) ed in una rurale (montana) dell'Appennino mediante questionari distribuiti nelle scuole (rispondenti 91.6 %).

Anche se i *sintomi di fischi e sibili respiratori*, riferiti dai genitori con eguale frequenza nelle tre diverse aree in una percentuale superiore, tuttavia la *diagnosi* di asma posta dal medico almeno una volta nella vita si attestava nel 9.3% degli intervistati con frequenza sensibilmente inferiore nell'area urbana.

Questo dato suggerisce l'influenza che può assumere la diversa attitudine diagnostica del medico nell'inquadramento del bambino che fischia nella definizione epidemiologica della prevalenza dell'asma in questo genere di indagini trasversali.

Gli studi epidemiologici di prevalenza condotti negli anni Novanta e l'immensa mole di dati clinici e sperimentali sull'asma prodotti dalla ricerca nell'ultimo decennio, hanno dato un forte impulso alle conoscenze sulla malattia in età pediatrica e non si sono rivelati privi di importanti ricadute sulla pratica clinica quotidiana. In sintesi, sulla base dei dati oggi in nostro possesso è possibile formulare almeno tre osservazioni principali.

In primo luogo, l'asma bronchiale è una malattia oggettivamente frequente ed importante per il medico che si prenda cura di bambini. Le statistiche ci dicono che mediamente quasi un bambino su dieci, nell'età della scuola, ne risulta affetto. Forse essa rappresenta oggi la più comune malattia cronica dell'età infantile e, in numerosi Paesi, è anche la malattia respiratoria che comporta il maggior numero di ricoveri ospedalieri.

E' ormai acquisito che la ricaduta dell'asma sul bambino malato e sulla sua famiglia sia di tutto rilievo e che la malattia condizioni fortemente la qualità di vita dell'intero nucleo familiare. I bambini con asma vanno incontro ad un numero considerevole di assenze scolastiche, spesso risultano impossibilitati a frequentare regolarmente l'attività sportiva, subiscono limitazioni nella loro libertà d'azione a causa di un atteggiamento eccessivamente protettivo da parte della famiglia mentre i loro familiari perdono di frequente giornate lavorative per assistere i figli nelle fasi di attività clinica della malattia e per l'esecuzione dei controlli che questa comporta.

Le implicazioni in termini di qualità di vita oltre che di spesa sanitaria sull'intera collettività sono, dunque, tanto evidenti che l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha considerato nel recente passato l'asma come uno dei maggiori problemi di sanità pubblica a livello mondiale e, per

questa ragione, ha promosso la formulazione e la diffusione capillare di linee guida che facilitino la gestione della malattia.

L'invito a questa "crociata" è stato raccolto negli ultimi quindici anni, da prestigiose società scientifiche. Ciò ha favorito la proliferazione, in letteratura, di linee guida che aiutino il clinico nella prevenzione e nel trattamento della malattia asmatica. Tali suggerimenti scientifici presentano, tuttavia, differenze tra di loro non irrilevanti e tale disomogeneità se da un lato offre spunti di confronto, di discussione e di utile riflessione dall'altra genera anche incertezze applicative.

In secondo luogo, l'asma è una malattia la cui prevalenza appare ovunque in costante aumento (quanto meno non esiste Paese al mondo che ne abbia segnalato la riduzione) e, soprattutto, mostra una notevole disomogeneità nella propria ripartizione geografica.

Accanto a Paesi fortemente colpiti dalla malattia, segnatamente quelli di lingua anglosassone, ne esistono altri, in genere a più basso standard socio-economico, nei quali la malattia sembra essere meno frequente. Si tratta evidentemente di differenze imputabili in parte a fattori culturali (percezione della malattia, etichettature diagnostiche, potenzialità diagnostiche) ma che sicuramente sono anche reali, riflettendo l'importanza del *fattore ambientale* quanto meno nella espressività, se non proprio nella penetranza, del background genetico predisponente alla malattia.

L'importanza dell'ambiente è chiarissima negli studi condotti nei Paesi del Terzo Mondo dove, allo sviluppo ed all'affermazione di stili di vita "occidentali" si affianca un parallelo incremento nella prevalenza della malattia. Le ricadute di queste osservazioni in termini di ricerca per la comprensione della eziopatogenesi della malattia sono evidenti.

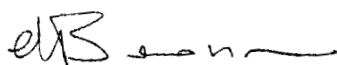
Infine, l'affermazione del concetto fisiopatologico che l'asma rappresenta una complessa malattia infiammatoria e non una semplice risposta broncospastica ha portato all'affacciarsi sul mercato di molecole ad attività antinfiammatoria e ad una enorme proliferazione dei farmaci proposti per la cura della malattia.

L'ampio armamentario terapeutico oggi disponibile, unitamente al già segnalato rischio di sovra o sottodiagnosi della malattia da parte di operatori diversi (che si traduce nel rischio di eccesso o di difetto della cura erogata al singolo bambino), può rendere difficile il conseguimento dell'ambizioso progetto di semplificare il più possibile il trattamento della malattia facendo in modo che questo poggi solo sui provvedimenti di indiscussa e provata efficacia.

Quello della semplificazione del piano terapeutico da concordare con il bambino e la sua famiglia è un aspetto di estrema importanza in considerazione della bassa compliance mostrata abitualmente dai pazienti asmatici in tutte le fasce d'età. La malattia per sua natura ha un andamento cronico - ricorrente fatto di capricciose ed imprevedibili riprese di attività intervallate a protratti periodi di quiescenza che favoriscono spesso la inopportuna sospensione delle terapie dietro l'iniziativa personale del paziente o della famiglia.

Tutto ciò impone agli specialisti del settore una revisione dell'argomento che offra agli operatori sanitari che a qualsiasi livello si occupano di bambini (Pediatri e Medici di famiglia, Medici operanti nel settore dell'emergenza sul territorio ed all'interno del Pronto Soccorso, Pediatri e Medici ospedalieri) una procedura operativa, delle raccomandazioni insomma, il più possibile semplici, chiare ma il più possibili aderenti alle evidenze scientifiche più aggiornate del momento.

Va da sé che per la natura stessa del progetto, si tratta di indicazioni operative e non di affermazioni lapidarie ed immutabili che meriteranno inevitabilmente revisioni e periodici aggiornamenti in futuro.



Dante Baronciani



Giovanni Cavagni

II. LE RACCOMANDAZIONI

II.1 FINALITÀ DELLE RACCOMANDAZIONI

L'enorme mole di informazioni (di qualità sovente variabile per lo stesso argomento) che vengono pubblicate ogni anno sulle riviste biomediche fa sì che il professionista, che non operi in un ambito iperspecialistico, abbia difficoltà ad aggiornarsi in modo tale da garantire che le proprie decisioni cliniche siano fondate sulle prove scientifiche disponibili.

Le *linee guida* (LG) rispondono a questa difficoltà formulando "*raccomandazioni di comportamento clinico, elaborate mediante un processo di revisione sistematica della letteratura e delle opinioni di esperti, con lo scopo di assistere i medici e i pazienti nel decidere le modalità assistenziali più appropriate in specifiche situazioni cliniche*"^a. Gli adattamenti di LG alle situazioni locali, con le loro specifiche caratteristiche organizzative e gestionali, si definiscono *profili assistenziali*.

Obiettivo fondamentale delle LG è assicurare il massimo grado di appropriatezza degli interventi, riducendo al minimo la variabilità delle decisioni cliniche associata alla carenza di conoscenze e alla soggettività nella definizione delle strategie assistenziali. Rispetto a tale obiettivo diverse sono le ricadute, in termini di risultati attesi, per gli attori coinvolti:

- i professionisti, hanno nelle linee guida uno strumento di formazione continua e una fonte dalla quale derivare indicatori utilizzabili nel quadro dell'audit clinico^{b,c}
- le aziende sanitarie, possono, attraverso le LG, definire e ottimizzare i processi assistenziali e pianificare, conseguentemente, i propri investimenti;
- i diversi livelli istituzionali (Stato, Regione, Azienda), possono facilitare il monitoraggio e la valutazione della qualità delle prestazioni erogate e, anche attraverso i processi di programmazione, ridurre le disuguaglianze nella allocazione dei servizi;
- i cittadini, hanno la possibilità di essere maggiormente informati e consapevoli dei presupposti scientifici che stanno alla base dei trattamenti ricevuti^d.

Le raccomandazioni presenti in questo documento sono state tratte dall'analisi delle linee-guida sull'asma esistenti in letteratura e sono alla base del processo di ridefinizione dei profili diagnostico-assistenziali

II.2 CHI HA ELABORATO QUESTE RACCOMANDAZIONI

Queste raccomandazioni sono state elaborate da un gruppo di professionisti dell'AUSL di Modena e dell'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia (pediatri universitari, ospedalieri e di libera scelta, medici della Direzione Sanitaria, fisioterapisti, infermiere professionali) con il supporto metodologico del Centro per la Valutazione di Efficacia dell'Assistenza Sanitaria (CeVEAS) di Modena, nell'ambito del Programma Salute Infanzia della Provincia di Modena.

II.3 A CHI SONO DESTINATE QUESTE RACCOMANDAZIONI

Le raccomandazioni sono potenzialmente rivolta a tutti i professionisti che, a diverso titolo, concorrono all'assistenza al bambino affetto da asma; in particolare ai professionisti medici.

^a Field MJ, Lohr KN (eds). *Guidelines for Clinical Practice: from development to use*. Washington, DC: Institute of Medicine, National Academy Press; 1992

^b Baker R, Fraser RC. Development of review criteria: linking guidelines and assessment of quality. *BMJ* 1995;311:370-3

^c Hearnshaw H, Harker R, Cheater F, Baker R, and Grimshaw R. A study of the methods used to select review criteria for clinical audit. *Health Technology Assessment* 6(1). 2002

^d Programma nazionale linee guida. *Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica. Manuale metodologico*. Roma: Istituto superiore di sanità; 2002. URL: <http://www.assr.it/plg/pnlgmanuale.htm> (ultimo accesso 27.11.03)

III. LE RACCOMANDAZIONI NELL'AMBITO DEL PROGETTO MALATTIA CRONICA

Obiettivo complessivo del progetto è la definizione di un percorso diagnostico-terapeutico relativo ad una patologia cronica (in età pediatrica) con progettazione di interventi sia sul piano clinico che su quello della organizzazione dei servizi. Quale modello di patologia cronica è stata individuata l'asma.

Obiettivo secondario è la formazione di professionisti sugli aspetti metodologici che caratterizzano la progettazione ed implementazione di interventi di modifica dei percorsi assistenziali.

III.1 COSTITUZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO

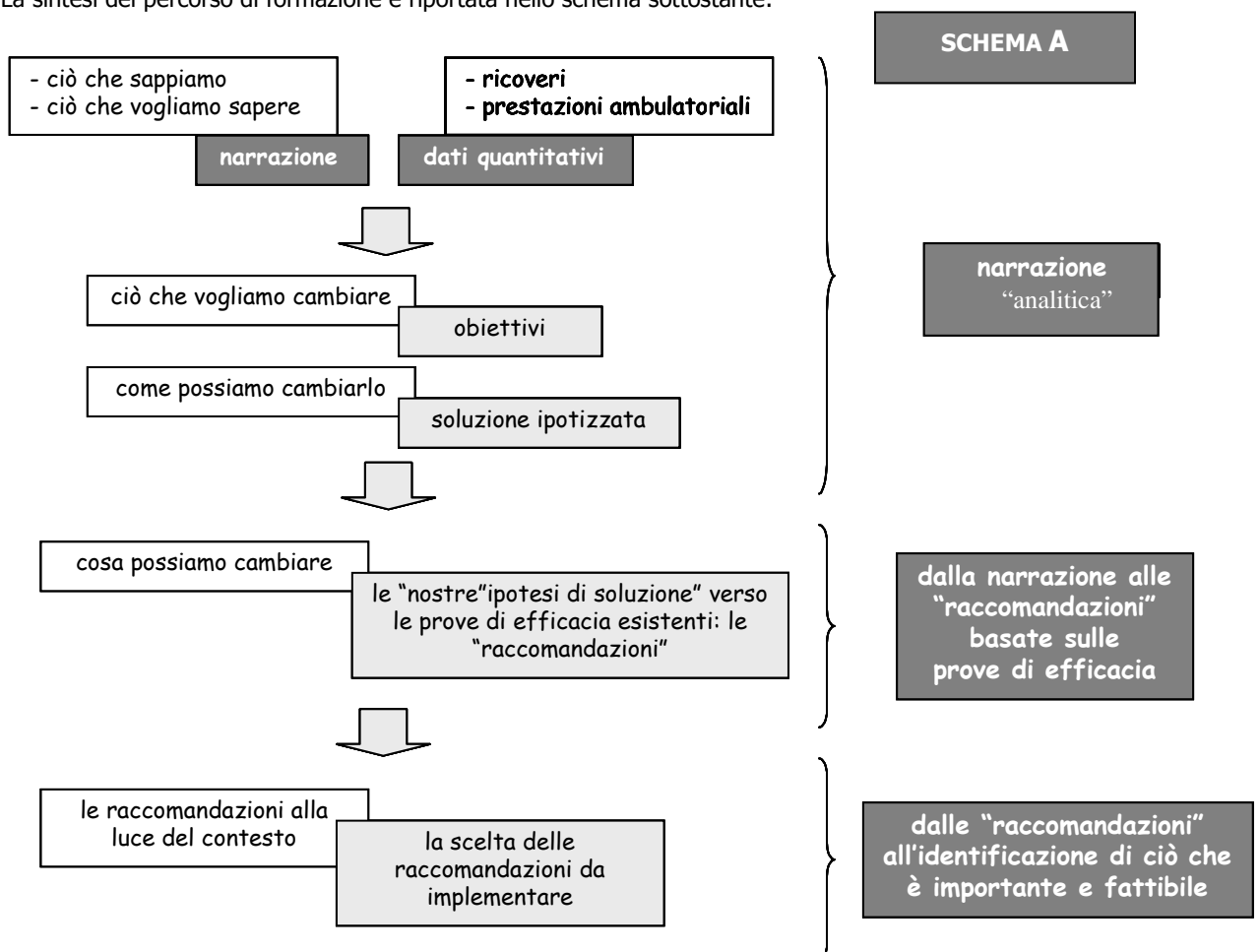
E' stato costituito un gruppo di lavoro multidisciplinare costituito da: professionisti con competenze specifiche sul trattamento dell'asma (pediatri ospedalieri e di libera scelta), professionisti della Direzione Sanitaria (distretti, direzioni sanitarie, pediatria di comunità), professionisti non medici (fisioterapista, infermiera professionale, assistente sanitaria visitatrice) e professionisti di ambito non sanitario (insegnante, assistente sociale).

III.2 FORMAZIONE IN ITINERE: ANALISI DEI PROBLEMI E SCELTA DELLE RACCOMANDAZIONI

Una volta costituito il gruppo multidisciplinare, è stata programmata una formazione in itinere caratterizzata dalle seguenti fasi:

1. analisi dei problemi, conoscenza della realtà modenese (dati epidemiologici e mappa delle risorse) al fine di formulare gli obiettivi e ipotesi di soluzione;
2. formulazione dei quesiti e ricerca delle evidenze scientifiche in letteratura (revisione sistematica e/o ricerca linee-guida);
3. formulazione di linee-guida o altro strumento per favorire la condivisione di una assistenza uniforme e che risponda a elementi di appropriatezza.

La sintesi del percorso di formazione è riportata nello schema sottostante:



Si è partiti dal "recuperare" in modo analitico il sapere dei professionisti attraverso la raccolta di dati qualitativi (la narrazione) e quantitativi (ricoveri, prestazioni ambulatoriali) rispetto ad una rete causale che sintetizzava il "sapere" sull'asma. Attraverso questa "narrazione analitica" è stato possibile, per il gruppo multidisciplinare identificare una serie di obiettivi e di ipotesi di soluzione che, prima di essere implementate, necessitano di essere confrontate con le prove di efficacia esistenti in letteratura.

Si è analizzata la letteratura esistente e sono stati confrontati gli obiettivi e le ipotesi di soluzione con le "raccomandazioni" scelte in letteratura (vedi paragrafo successivo).

Il materiale contenuto in questa dispensa contiene le raccomandazioni selezionate e sarà alla base del lavoro successivo che sarà affrontato dallo stesso gruppo multidisciplinare:

- ⇒ la formulazione di un piano di riorganizzazione dei servizi
- ⇒ l'implementazione del progetto
- ⇒ la valutazione attraverso indicatori specifici

IV. METODOLOGIA UTILIZZATA NELLA ELABORAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI

IV.1 ELABORAZIONE VS ADOZIONE DI LINEA GUIDA

Il gruppo ha assunto le considerazioni secondo le quali l'elaborazione di LG rappresenta una attività complessa dal punto di vista metodologico, che richiede competenze tecniche, risorse e tempi di realizzazione non sempre disponibili a livello Aziendale. Questo spiega le ragioni delle carenze metodologiche riscontrate nelle linee guida elaborate in questi ambiti. Oggi la priorità non è tanto l'elaborazione *ex-novo* di LG, quanto piuttosto l'acquisizione delle capacità critiche necessarie a valutare in che misura LG già disponibili siano sufficientemente valide dal punto di vista scientifico per essere prese in considerazione per una loro applicazione a livello locale. Si tratta di promuovere, nei servizi, la contestualizzazione delle LG nel proprio specifico ambito assistenziale e la valutazione dei loro risultati anziché impegnarsi, spesso in modo improprio, nella elaborazione *ex-novo* di raccomandazioni di comportamento clinico^e.

Sulla base di questi rilievi, il gruppo ha preliminarmente intrapreso un processo sistematico di identificazione delle LG sull'asma in età pediatrica fondate su prove di efficacia disponibili.

IV.2 IDENTIFICAZIONE E VALUTAZIONE DI LINEE GUIDA SULL'ASMA IN ETÀ PEDIATRICA

L'IDENTIFICAZIONE E LA VALUTAZIONE DELLE LG

Le LG sull'asma prodotte da organismi sovraistituzionali, (agenzie di sanità pubbliche e società scientifiche) disponibili in rete sono state identificate attraverso una consultazione – periodica e aggiornata a novembre 2003 - delle banche dati di LG indicate da Programma nazionale linee guida (PNLG)^f e di quelle indicizzate da Centro per la valutazione dell'efficacia dell'assistenza sanitaria (CeVEAS)^g. Queste LG sono state valutate utilizzando la check list elaborata da CeVEAS ed adottata per la banca dati di PNLG finanziata da Istituto superiore di sanità (ISS).^h

Per ciascuna LG, sono stati verificati:

- agenzia produttrice
- anno di elaborazione
- numero degli autori
- descrizione di panel di elaborazione multidisciplinare
- processo di *peer review*
- presenza di classificazione delle raccomandazioni
- ricerca sistematica delle prove di efficacia
- numero di citazioni bibliografiche
- numero di pagine a stampa
- descrizione della strategia di implementazione
- identificazione di indicatori di processo e di risultato

^e Agenzia Sanitaria Regionale, Area di Programma Governo Clinico. *AGREE, uno strumento per riconciliare il mezzo (le linee-guida) con il fine (il governo clinico)*; 2001. URL: www.regione.emilia-romagna.it/agenziasan/collidoss/doss60.pdf

^f Programma Nazionale Linee Guida. *Link*. URL: www.pnlg.it/home/link.htm

^g *Link CeVEAS. Linee guida*. URL: <http://www.ceveas.it/ceveas/viewPage.do?idp=158>

^h Programma Nazionale Linee Guida. Banca dati linee guida nazionali e internazionali disponibili. Analisi metodologica e confronto delle raccomandazioni. URL www.pnlg.it/db/db-metodo.htm

I RISULTATI DELLA VALUTAZIONE DELLE LG

Sono state considerate eleggibili quattro linee-guida contenenti raccomandazioni specifiche per l'età pediatrica:

- British Guideline on the Management of Asthma (*Sign Scottish Intercollegiate Guidelines Network, The British Thoracic Society*).
- NAEPP Report (*National Asthma Education And Prevention Program Committee And Expert Panel, Usa; US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health (National Heart, Lung and Blood Institute)*);
- Global Initiative for Asthma (*NIH (National Heart, Lung and Blood Institute – OMS/WHO)*);
- Guideline for Management of Acute Asthma In Adults And Children (*Alberta Medical Association (Canada)*).

La *tabella I* riporta la valutazione di tali linee-guida effettuata secondo uno schema messo a punto dal CeVEAS. Sulla base di tale valutazione si è assunto quale base la LG messa a punto dallo *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* in collaborazione con *The British Thoracic Society* in quanto essa meglio risponde ai requisiti di qualità delle linee guida (multidisciplinarietà, revisione sistematica, grading delle raccomandazioni, presenza di indicatori di processo).

Particolare attenzione è stata rivolta alla LG messa a punto dal *National Heart, Lung and Blood Institute (GINA)* in quanto, pur essendo caratterizzata da limiti metodologici quali: l'assenza di revisione sistematica formalizzata, la mancata classificazione delle prove di efficacia e delle raccomandazioni e una scarsa chiarezza sulla multidisciplinarietà del gruppo di lavoro, risulta assai consultata dai clinici specialisti.

	BRITISH GUIDELINE ON THE MANAGEMENT OF ASTHMA	NAEPP REPORT	GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA	GUIDELINE FOR MANAGEMENT OF ACUTE ASTHMA IN ADULTS AND CHILDREN
Organismo produttore	Agenzia di Sanità Pubblica e Società scientifica	Agenzia di Sanità Pubblica	Agenzia di Sanità Pubblica	Società scientifica
Anno di elaborazione	2001	2002	2002	1999
Bibliografia aggiornata al:	2001	2000	2001	1998
Elaborazione multidisciplinare	SI	SI	Non chiaro	SI
Numero degli autori nominati	102	22	33	-
Peer review	esterna	interna	-	-
Classificazione delle raccomandazioni	SI	SI	-	-
Ricerca sistematica delle prove di efficacia	SI	SI	-	-
Numero di citazioni bibliografiche	521	630*	1273*	33
Numero delle pagine	97	153	192	14
Descrizione della strategia di implementazione	Indicati alcuni strumenti	Indicati alcuni strumenti	Indicati alcuni strumenti	-
Identificazione di indicatori di processo e di risultato	lista di aree critiche da valutare in un processo di audit	-	alcuni indicatori di processo e di esito	-
Conflitto di interessi	-	Non dichiarato	Finanziamenti da numerose industrie farmaceutiche	Non dichiarato
Disponibilità testo integrale	http://www.sign.ac.uk	http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm	http://www.ginasthma.com	http://www.albertadoctors.org/resources/cpg/guidelines/acute_asthma.pdf

* le stesse voci bibliografiche possono essere riportate nei diversi capitoli della linea guida

Per quanto infine riguarda gli elementi clinici, le raccomandazioni delle diverse linee guida sono sostanzialmente coerenti fra di loro.

E' stato condotto un aggiornamento, a partire dal gennaio 2002 al dicembre 2003, della bibliografia della LG individuata quale documento principale attraverso:

- la ricerca su *Medline e Embase* delle revisioni sistematiche e degli studi clinici controllati randomizzati;
- la ricerca sulla *Cochrane Library* delle revisioni sistematiche (compresi gli aggiornamenti) sul tema dell'asma.

IV.3 LA CLASSIFICAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI

Uno dei caratteri distintivi del processo di elaborazione di LG fondate su prove di efficacia è rappresentato, per ognuna delle raccomandazioni formulate:

- dalla definizione del grado di validità degli studi (livello della prova, *level of evidence*) condotti sull'argomento e identificati dopo una revisione sistematica della letteratura e
- dalla attribuzione di una *forza (strength)* alla raccomandazione, derivata dai livelli di prova disponibili e, quindi, tanto maggiore quanto più valide sono le prove di efficacia sulle quali la raccomandazione stessa è fondata.

In altri termini, il *livello delle prove* di efficacia definisce la probabilità che, sulla base del disegno e della conduzione degli studi, le conoscenze siano valide e prive di errori sistematici. La *forza della raccomandazione*, invece, descrive la probabilità che l'applicazione nella pratica di una raccomandazione determini, nella popolazione bersaglio, un miglioramento dello stato di salute.

Esistono diversi sistemi di classificazione del *livello delle prove* di efficaciaⁱ ma tutti, almeno quelli sviluppati per valutare quesiti relativi all'efficacia degli interventi, attribuiscono al livello superiore revisioni sistematiche di studi clinici randomizzati controllati (RCT) o singoli RCT con una probabilità molto bassa di errori sistematici (*bias*). Gli studi vengono assegnati a livelli inferiori al crescere, per il loro disegno o per la loro conduzione, delle probabilità di *bias*. Studi non analitici (come *reports* di casi o serie di casi) e opinioni degli esperti sono attribuiti ai livelli minimi¹. La *tabella II* riporta lo schema di classificazione del livello delle prove di efficacia adottato dal SIGN nelle LG che sono state assunte quale elemento di riferimento.

Tabella II: Classificazione del livello delle prove di efficacia (secondo SIGN)

1++	evidenza ottenuta da meta-analisi o SR di RCT di alta qualità o RCTs con rischio molto basso di bias
1+	evidenza ottenuta da meta-analisi o SR di RCT ben condotte o RCT con rischio basso di bias
1-	meta-analisi o SR di RCT o RCT con alto rischio di bias
2++	evidenza ottenuta da SR di alta qualità di studi di coorte o caso controllo; studi di coorte o caso controllo con rischio di bias o confondimento molto basso
2+	evidenza ottenuta da studi di coorte o caso controllo ben condotti con rischio di bias o confondimento basso
2-	studi di coorte o caso controllo con alto rischio di bias o confondimento
3	evidenza ottenuta da studi non analitici (case report, case series)
4	evidenza ottenuta dall'opinione di esperti o esperienza clinica di autorità riconosciute

Il passo successivo consiste nell'incorporare la complessità del tipo e della qualità delle prove di efficacia in una *sintesi chiara ed immediatamente fruibile* per i clinici che utilizzano la linea guida, attribuendo una *forza* a ogni raccomandazione. Le raccomandazioni vengono quindi classificate (*grading*) e le diverse classi vengono generalmente indicate con le lettere maiuscole (ad esempio: A, B, C). Una raccomandazione di grado A è supportata da prove di efficacia di *livello* superiore ed ha quindi una *forza* più stringente di una raccomandazione di grado B. Una raccomandazione di grado inferiore è estrapolata da studi di scarsa qualità ed è quindi una raccomandazione molto *debole*.

Vi sono sistemi di classificazione che fanno discendere in modo rigido la *forza* dal relativo *livello delle prove* (è il sistema di *classificazione* ad esempio utilizzato dal SIGN) e sistemi nei quali, invece, la *forza*

ⁱ *Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica*. Manuale metodologico. Appendice 2. Grading delle raccomandazioni. Roma: PNLG; 2002. Pagg. 87-97 URL: <http://www.assr.it/plg/pnlgmanuale.htm>

¹ Scottish Intercollegiate Guidelines Network (UK). *SIGN 50: A guideline developers' handbook*. Edinburgh UK: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2001

della raccomandazione viene determinata combinando il *livello delle prove* con una valutazione della applicabilità della raccomandazione, del tipo di barriere prevedibili alla sua adozione, della accettabilità culturale e sociale della raccomandazione. Un gruppo di lavoro internazionale sta attualmente conducendo una attività di valutazione critica e di sistematizzazione dei diversi metodi di classificazione elaborati da agenzie di salute ¹¹.

Questa LG ha adottato lo schema di classificazione originariamente utilizzato dal SIGN (*tabella III*). Il limite di questa modalità di classificazione è rappresentato dalla sua estrema schematicità: le due dimensioni (la qualità e quindi il *livello* delle prove di efficacia e la *forza* delle raccomandazioni) sono rese l'una conseguenza dell'altra (si considerano *forti* solo quelle raccomandazioni derivate da studi di alta qualità metodologica). Questo schema presenta peraltro il vantaggio della riproducibilità della classificazione della *forza* delle raccomandazioni.

Il gruppo ha ritenuto opportuno formulare raccomandazioni anche per taluni aspetti per i quali non esistono prove di efficacia derivate dalla letteratura. In questi casi, evidenziati con il simbolo √, le raccomandazioni sono il frutto del confronto delle opinioni personali degli estensori, sostenute dalle esperienze maturate nell'ambito delle rispettive realtà clinico-assistenziali.

Tabella III: Classificazione della forza delle singole raccomandazioni (secondo SIGN)

A	derivante direttamente da evidenza 1++ e 1+
B	derivante direttamente da evidenza 2++ o estrapolata da evidenza 1++ o 1+
C	derivante direttamente da evidenza 2+ o estrapolata da evidenza 2+
D	derivante direttamente da evidenza 3 o 4 o estrapolata da evidenza 2+
√	buona pratica clinica, raccomandazione fondata sull'esperienza clinica del Gruppo di lavoro

IV.4 PEER-REVIEW DELLA LINEA GUIDA

La LG costituisce il risultato del processo di adozione di una LG, già sottoposta ad una ampia e qualificata *peer-review*. In considerazione del complesso processo di rielaborazione svolto, tuttavia, prima della pubblicazione in versione definitiva, anche le raccomandazioni adottate, è stata valutata in un processo formale di *peer-review*.

Ai revisori, identificati fra professionisti con specifiche competenze nell'area considerata, è stata chiesta una valutazione complessiva e un commento. In particolare, i revisori sono stati interpellati sulla sistematicità nella identificazione delle prove di efficacia, sulla precisione della definizione della popolazione bersaglio delle raccomandazioni, sulla assenza di ambiguità nella formulazione delle singole raccomandazioni.

¹¹ Schönemann HJ et al for The GRADE Working Group. Letters, numbers, symbols and words: how to communicate grades of evidence and recommendations. *Can Med Assoc J* 2003;169:677-80

1.1 DIAGNOSI DI BRONCHITE ASMATICA NEI PRIMI 5 ANNI

√	Nei primi 5 anni di vita occorre basare la diagnosi di bronchite asmatica ricorrente su: <ul style="list-style-type: none"> - sintomi e segni clinici prestando attenzione alle possibili diagnosi alternative - risposta alla terapia - valutazioni ripetute nel tempo, mettendo in discussione la diagnosi se la gestione non è efficace
√	Al di fuori degli episodi acuti, i sintomi ed i segni di bronchite asmatica possono essere assenti; ne deriva l'importanza di documentare correttamente le caratteristiche degli episodi acuti nella storia clinica del bambino.
√	In tutti i casi, salvo che nel caso di bassa ricorrenza e assenza di rischio atopico, è opportuno eseguire il prick test.
√	In tutti i casi è opportuno: instaurare una terapia degli episodi acuti (vedi relativi algoritmi), concordare e consegnare alla famiglia lo schema terapeutico scritto per il trattamento degli eventuali futuri attacchi.
B	E' opportuno fornire informazioni riguardo alle relazioni esistenti tra l'esposizione al fumo di sigaretta e la bronchite asmatica ricorrente.
√	E' opportuno consigliare misure di intervento ambientale nei confronti degli acari per i bambini con positività del prick test per acari, sottolineando che sono necessari ulteriori studi per definire la reale efficacia di tali interventi ed il rapporto costo/efficacia nella pratica clinica (effectiveness).

1.2 DIAGNOSI DI ASMA OLTRE I 5 ANNI

√	Dopo i 5 anni è necessario basare la diagnosi di asma su: sintomi e segni clinici, spirometria e Prick test
√	Al di fuori degli episodi acuti, i sintomi ed i segni di asma possono essere assenti; ne deriva l'importanza di documentare correttamente le caratteristiche degli episodi acuti nella storia clinica del bambino.
√	Se nella storia clinica vi è una precedente diagnosi di bronchite asmatica ricorrente occorre accertarsi che la storia dei sintomi, gli eventuali esami obiettivi documentati, la risposta alla terapia fossero compatibili e che siano state escluse altre diagnosi.
√	La spirometria (valutazione del FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, FEF ₂₅₋₇₅), prima e dopo l'inalazione di salbutamolo, dovrebbe essere eseguita per stabilire la diagnosi e il livello di gravità in ogni paziente di età superiore ai cinque anni in cui si sospetti l'asma, che sia in grado di eseguirla correttamente.
√	La ricerca dell'allergia come fattore causale mediante prick test deve essere eseguita in ogni paziente con sospetto di asma poiché essa è presente nella grande maggioranza degli asmatici. La sua assenza deve far sospettare diagnosi alternative.
√	In tutti i pazienti con diagnosi di asma deve essere stabilito il livello di gravità, poiché ad ogni livello corrisponde una raccomandazione terapeutica.

2.1 TERAPIA DELL'ACCESSO ACUTO NEI BAMBINI DI ETÀ INFERIORE AI 2 ANNI

A	I β_2 - agonisti per via inalatoria sono il trattamento di prima scelta nell'accesso acuto.
A	Nell'accesso acuto lieve o moderato il dispositivo di erogazione ottimale è costituito da un aerosol predosato spray più spaziatore.
B	Prendere in considerazione l'impiego di ipratropio bromuro per via inalatoria in combinazione col β_2 agonista per i quadri clinici più severi.
B	I corticosteroidi per os devono essere somministrati precocemente negli episodi moderati o gravi.
√	Tutti i bambini con accesso acuto grave o $SpO_2 < 92\%$ dovrebbero ricevere ossigeno, con maschera facciale o cannula nasale, a flussi tali da raggiungere una normale saturazione ($\geq 95\%$).

2.2 TERAPIA DELL'ACCESSO ACUTO NEI BAMBINI OLTRE I 2 ANNI

A	I β_2 agonisti per via inalatoria sono il trattamento di prima scelta nell'accesso acuto.
A	Nell'accesso acuto lieve o moderato il dispositivo di erogazione ottimale è costituito da un aerosol predosato spray più spaziatore.
A	Se la sintomatologia resiste al trattamento iniziale con β_2 agonisti è opportuno aggiungere ipratropio bromuro (250 μg /dose insieme al β_2 agonista nella stessa soluzione da nebulizzare o 10 puffs pari a 200 μg).
A	I corticosteroidi per os devono essere somministrati precocemente negli episodi moderati o gravi.
B	L'aggiunta, in fase precoce, di un bolo endovena di salbutamolo (15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ /10 min.) può essere efficace nei casi gravi.
√	Tutti i bambini con accesso acuto grave o $SpO_2 < 92\%$ dovrebbero ricevere ossigeno, con maschera facciale o cannula nasale, a flussi tali da raggiungere una normale saturazione ($\geq 95\%$).

2.3 TERAPIA FARMACOLOGICA DI MANTENIMENTO

√	Nella bronchite asmatica ad alta ricorrenza è opportuno, come terapia di mantenimento, saggiare l'efficacia di un ciclo breve di corticosteroidi inalatori o, se si valuta che questi non possano essere utilizzati, di un antileucotriene.
A	Gli steroidi per via inalatoria sono i farmaci raccomandati per raggiungere gli obiettivi terapeutici.
B	Prima di incrementare la dose degli steroidi inalatori al di sopra dei 400 μg al giorno, andrebbe presa in considerazione l'aggiunta di altri farmaci.
B	Sopra i 5 anni i farmaci raccomandati, come aggiunta agli steroidi inalatori, sono i β_2 agonisti inalatori a lunga durata d'azione.
√	Non esistono prove di efficacia relative all'utilizzo dei β_2 agonisti inalatori a lunga durata d'azione sotto i 5 anni. Alcuni recenti studi dimostrano che Montelukast (un antileucotriene) è efficace, da solo o in associazione agli steroidi inalatori, anche dai 2 ai 5 anni. Resta dunque in corso di valutazione la possibilità che Montelukast possa essere utilizzato in questa fascia d'età.
√	Una volta raggiunto un buon controllo dell'asma, si dovrebbe ridurre gradualmente la terapia fino a quella minima necessaria, controllando il paziente ogni 3 mesi.

3. EDUCAZIONE DEL PAZIENTE

A	A tutti i pazienti con asma deve essere fornita una educazione all'autogestione della malattia che includa un piano d'azione scritto centrato sui bisogni individuali.
----------	--

1.1

DIAGNOSI DI BRONCHITE ASMATICA RICORRENTE NEI PRIMI 5 ANNI

Gli episodi di flogosi bronchiale con broncospasmo, lo wheezing degli autori anglosassoni, sono molto frequenti nel bambino, soprattutto al di sotto dei quattro-cinque anni di vita. In questa fascia di età la diagnosi di asma è particolarmente difficoltosa per alcune ragioni:

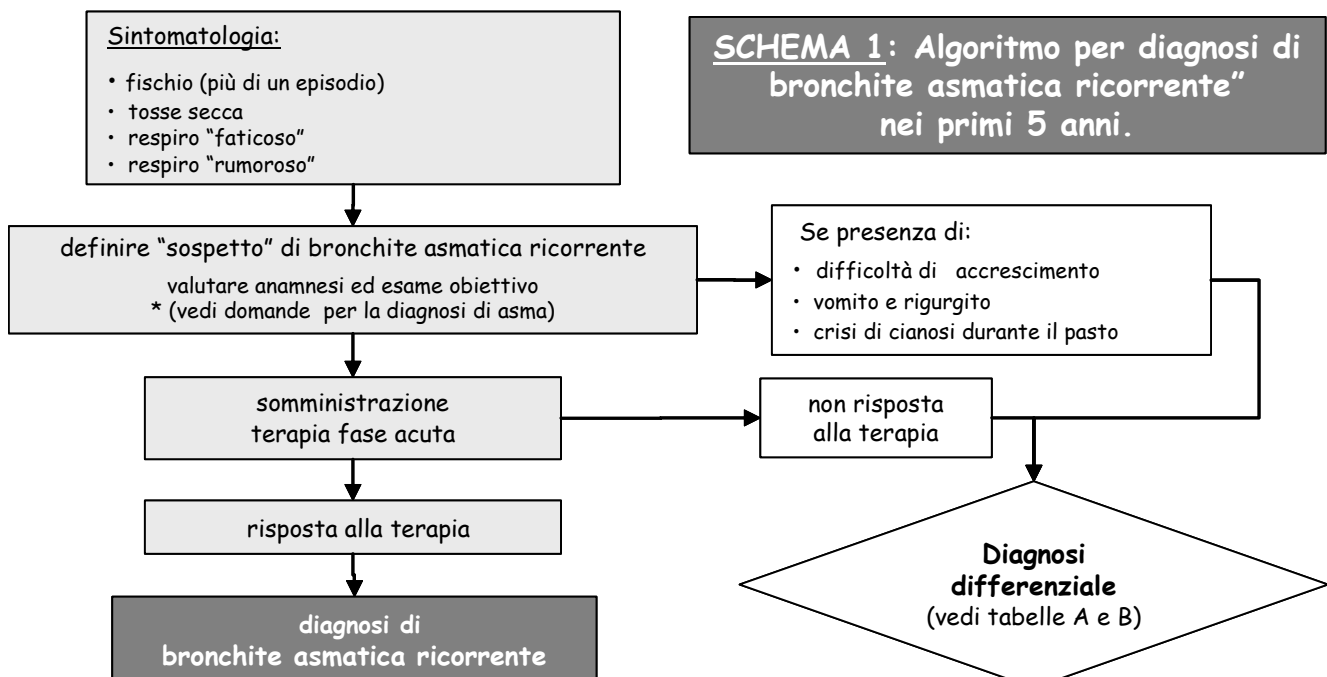
- la diagnosi di asma è una *diagnosi clinica* per la quale non vi sono standards universalmente definiti, ma le raccomandazioni e gli algoritmi diagnostici delle varie linee guida sono basati unicamente sul parere degli esperti;
- più piccolo è il bambino, maggiore è la probabilità di diagnosi alternative che devono essere tenute presenti;
- le prove di funzionalità respiratoria, tese a dimostrare obiettivamente la reversibilità dell'ostruzione e l'iperreattività bronchiale, non sono eseguibili per impossibilità di collaborazione;
- gli *episodi di bronchite asmatica* sono scatenati di norma da *infezioni virali* a carico delle vie respiratorie. Solo in una minoranza di bambini si tratta dell'esordio di vera e propria asma. Nella maggioranza dei casi, circa l'80%, il quadro non è dovuto alla flogosi bronchiale cronica propria dell'asma, ma è l'espressione di altre condizioni predisponenti non ancora ben identificate, come basso peso alla nascita, prematurità, ridotto calibro delle vie aeree. In questi bambini dopo i 4-5 anni gli episodi di bronchite asmatica scompaiono o diventano molto rari^{2,12,13}. D'altro canto a tuttora non esistono strumenti diagnostici standardizzati in grado di rivelare la presenza di infiammazione delle vie aeree e le due popolazioni possono essere distinte in via presuntiva solo attraverso fattori di rischio che identificano la probabilità di essere veri asmatici: familiarità per atopia, precedenti o concomitanti malattie atopiche (allergia alimentare, dermatite atopica), prick test positivi, alta ricorrenza degli episodi sono più frequenti nel gruppo a maggior probabilità di persistenza di asma a 6 anni^{4,17}.

Questa situazione di incertezza diagnostica e prognostica ha determinato la scelta di non utilizzare, in queste raccomandazioni, il termine di "asma" nei primi cinque anni di vita, preferendo definire come "bronchite asmatica" i singoli episodi acuti di flogosi bronchiale con broncospasmo e come "bronchite asmatica ricorrente" il ripetersi di tali episodi nello stesso bambino.

Per quanto riguarda il concetto di "ricorrente" non esiste in letteratura un accordo unanime: definiamo convenzionalmente come ricorrente il ripetersi di almeno due episodi acuti in un anno. La frequenza degli episodi ha implicazioni prognostiche e terapeutiche; secondo il *Consensus Statement sull'asma in età pediatrica*²⁵, si distingue la bronchite asmatica ricorrente in:

- a *bassa ricorrenza* se gli episodi acuti hanno una frequenza <1 ogni 4-6 settimane.
- ad *alta ricorrenza* se gli episodi acuti hanno una frequenza >1 ogni 4-6 settimane.

Nello *schema 1* è riportato l'algoritmo relativo alla diagnosi di bronchite asmatica ricorrente nei primi cinque anni di vita.



Si evidenzia come la diagnosi si basi innanzitutto sul *quadro clinico* (fischio, tosse secca, respiro faticoso e rumoroso) con attenzione ad altri segni e sintomi (quali la difficoltà di accrescimento, la presenza di vomito e rigurgito) che pongono la necessità di *diagnosi differenziale*. Inoltre *la risposta alla terapia*, pur non essendo talora così soddisfacente e rapida come nelle età successive, costituisce un importante presidio diagnostico;

√

Nei primi 5 anni di vita occorre basare la diagnosi di bronchite asmatica ricorrente su:

- **sintomi e segni clinici prestando attenzione alle possibili diagnosi alternative,**
 - **risposta alla terapia,**
 - **valutazioni ripetute nel tempo,**
- mettendo in discussione la diagnosi se la gestione del caso risulta inefficace.**

La mancata risposta rende necessario riconsiderare la diagnosi differenziale: vedi *tabella A* (proposta da Global Initiative for Asthma) e *tabella B* (proposta da Scottish Intercollegiate Guidelines Network).

Tabella A: Principali diagnosi differenziali in età pediatrica (da GINA)	
VIE AEREE SUPERIORI:	OSTRUZIONE A CARICO DELLE PICCOLE VIE AEREE:
rinite allergica e sinusite	bronchiolite virale; bronchiolite obliterante
OSTRUZIONE DELLE VIE AEREE PRINCIPALI:	fibrosi cistica
corpo estraneo in trachea o grosso bronco	displasia broncopolmonare
disfunzione corde vocali	cardiopatìa
anello vascolare o diaframma laringeo	ALTRE CAUSE:
laringo-tracheomalacia, stenosi tracheobronchiale	tosse ricorrente non dovuta ad asma
adenomegalia o masse comprimenti	aspirazione da alterata deglutizione o da RGE

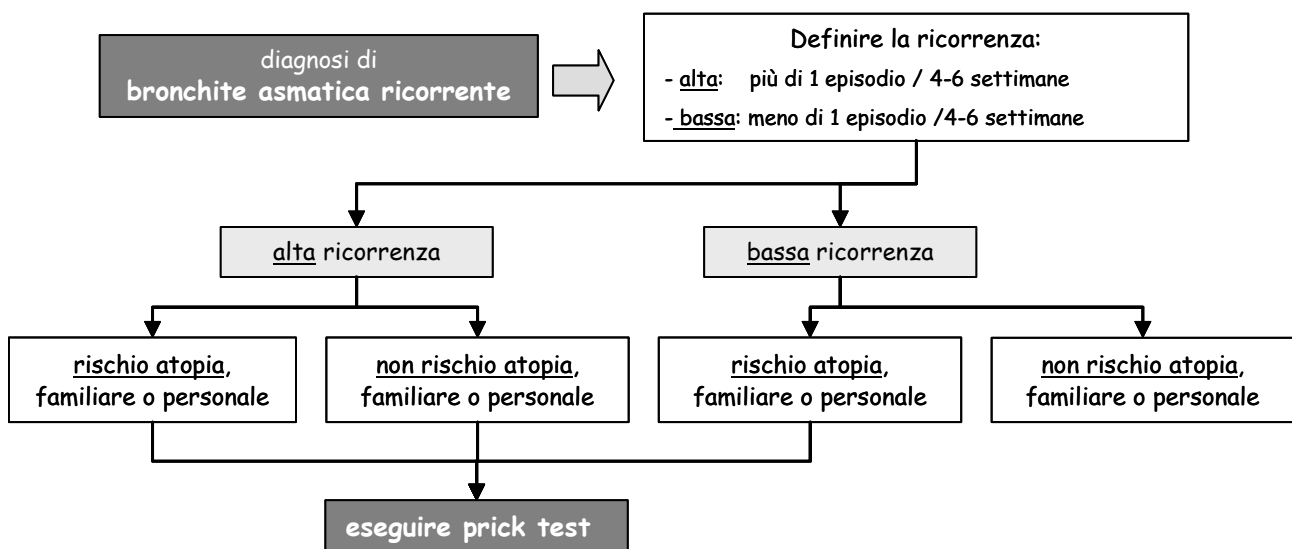
Tabella B: Sintomi e segni suggestivi di diagnosi alternative (da SIGN)	
DATI CLINICI	POSSIBILE DIAGNOSI
ANAMNESI FAMILIARE E PERINATALE	
Sintomi presenti dalla nascita o patologie polmonari in epoca perinatale	Fibrosi cistica, broncodisplasia, discinesia ciliare, patologia malformativa
Storia familiare di patologie polmonari rare	Fibrosi cistica, patologia malformativa, malattie neuromuscolari
Patologie gravi delle prime vie aeree	Difetti immunitari
SEGNI E SINTOMI	
Tosse catarrale persistente	Fibrosi cistica, aspirazioni ricorrenti, difetti immunitari
Vomito o rigurgiti eccessivi	Reflusso gastro-esofageo con o senza aspirazione
Disfagia	Disturbi della deglutizione (con o senza aspirazione)
Voce o pianto anormale	Patologie del laringe
Reperto toracico patologico distrettuale	Patologia malformativa, sequele postinfettive, bronchiectasie, tubercolosi
Stridore inspiratorio insieme al wheezing	Patologie del laringe o delle vie aeree principali
Scarso accrescimento	Fibrosi cistica, difetti immunitari, reflusso gastro-esofageo
ACCERTAMENTI	
Alterazioni radiologiche focali o persistenti	Patologia malformativa, sequele postinfettive, aspirazione ricorrente, inalazione di corpo estraneo, bronchiectasie, tubercolosi

√

Al di fuori degli episodi acuti, i sintomi ed i segni di asma possono essere assenti; ne deriva l'importanza di documentare correttamente le caratteristiche degli episodi acuti nella storia clinica del bambino.

Una volta posta la diagnosi di bronchite asmatica ricorrente, è necessario valutare il rischio di sviluppo di asma negli anni successivi. Tale valutazione comprende un insieme di elementi: la gravità e la frequenza degli episodi di bronchite asmatica, la familiarità per atopia e/o asma, la storia personale di malattie atopiche e il risultato del prick test. Sulla base della frequenza di ricorrenza (alta e bassa) e della presenza o meno di atopia (personale o familiare) si decide l'esecuzione del prick test. Come si evidenzia dallo schema 2 :

SCHEMA 2: Algoritmo per esecuzione prick test nei primi 5 anni.



√

In tutti i casi, salvo che nel caso di bassa ricorrenza e assenza di rischio atopico, è opportuno eseguire il Prick test.

E' opportuno sottolineare che il Prick test non è necessario per la diagnosi di bronchite asmatica ricorrente nei primi 5 anni di vita, che, come già raccomandato, si basa unicamente su criteri clinici. Esso fornisce solo un'informazione prognostica che riteniamo molto utile nella comunicazione alla famiglia: la sua positività, soprattutto per i pneumoallergeni, è correlata ad un maggior rischio di persistenza di asma dopo i 5 anni.

Nel Prick test si dovrebbero testare un numero limitato di allergeni comprendente solo quelli ritenuti più frequenti, a meno di rare, specifiche indicazioni anamnestiche: acari, graminacee, gatto, cane, alternaria, latte vaccino, uovo. Per i dati tecnici sulla diagnostica allergologica vedi allegato1.

√

In tutti i casi è opportuno: instaurare una terapia degli episodi acuti (vedi relativi algoritmi), concordare e consegnare alla famiglia lo schema terapeutico scritto per il trattamento degli eventuali futuri attacchi.

Si ritiene utile adottare i seguenti provvedimenti di prevenzione non farmacologica:

L'esposizione al fumo di tabacco sia in epoca prenatale che postatale aumenta significativamente il rischio di bronchite asmatica ricorrente nei primi 3 anni di vita⁸. Inoltre il fumo passivo aumenta il rischio di sensibilizzazione allergica ed aumenta la frequenza e la gravità dei sintomi nei bambini con asma⁹.

2++

B

E' opportuno fornire informazioni riguardo alle relazioni esistenti tra l'esposizione al fumo di sigaretta e la bronchite asmatica ricorrente.

Vi sono dati contrastanti circa la effettiva utilità delle misure di controllo ambientale nel ridurre i sintomi di asma e sono necessari ulteriori studi per stabilire chiaramente l'efficacia e il rapporto costo-beneficio. Tuttavia l'ultima revisione Cochrane sulle misure di controllo per gli acari, pur evidenziando la necessità di ulteriori studi, conclude che i metodi di tipo fisico conducono ad una riduzione significativa dei sintomi^v.

√

E' opportuno consigliare misure di intervento ambientale nei confronti degli acari per i bambini con positività del prick test per acari, sottolineando che sono necessari ulteriori studi volti a definire la reale efficacia di tali interventi e il rapporto costo/efficacia nella pratica clinica (*effectiveness*).

Al momento sono in corso studi sull'efficacia dell'immunoterapia specifica (via di somministrazione orale-sublinguale) per acari e graminacee nei bambini di età inferiore ai 5 anni con Prick test-positivi per questi allergeni. Si ritiene prematura una raccomandazione in tal senso.

1.2 DIAGNOSI DI ASMA NEL BAMBINO OLTRE I 5 ANNI DI VITA

La diagnosi di asma dopo i 5 anni di vita è sempre fondamentalmente una *diagnosi clinica* che però si può avvalere del supporto di dati strumentali costituiti dalle *misurazioni della funzionalità polmonare* che sono utili per confermare la diagnosi. Inoltre dopo i 5 anni il fattore causale di gran lunga prevalente è l'allergia ai pneumoallergeni e, sebbene la presenza di allergia, documentabile coi *tests allergologici*, non sia essenziale per la diagnosi di asma, la sua assenza in un bambino in età scolare con sintomi suggestivi di asma deve far prontamente considerare diagnosi alternative (vedi schema interpretativo).

✓ **Dopo i 5 anni è necessario basare la diagnosi di asma su:**

- a) *sintomi e segni clinici*
- b) *spirometria*
- c) *prick test*

a. *sintomi e segni clinici*

La *diagnosi clinica* di asma non è sempre semplice. I sintomi possono essere: fischio udibile, mancanza di respiro, senso di costrizione toracica e tosse. Nessuno è specifico dell'asma, ma può essere presente in altre malattie. La *tabella A* sottostante riporta le principali diagnosi differenziali :

Tabella A: Principali diagnosi differenziali in età pediatrica	
VIE AEREE SUPERIORI:	OSTRUZIONE A CARICO DELLE PICCOLE VIE AEREE:
rinite allergica e sinusite	bronchiolite virale; bronchiolite obliterante
OSTRUZIONE DELLE VIE AEREE PRINCIPALI:	fibrosi cistica
corpo estraneo in trachea o grosso bronco	displasia broncopolmonare
disfunzione corde vocali	cardiopatìa
anello vascolare o diaframma laringeo	ALTRE CAUSE:
laringo-tracheomalacia, stenosi tracheobronchiale	tosse ricorrente non dovuta ad asma
adenomegalia o masse comprimenti	aspirazione da alterata deglutizione o da RGE

Una caratteristica specifica è che tali sintomi tendono ad essere variabili ed intermittenti. Il segno obiettivo cardine dell'asma, costituito dai fischi-sibili espiratori diffusi, è di norma presente nelle fasi di riacutizzazione.

✓ **Al di fuori degli episodi acuti tutti i sintomi e i segni di asma possono essere assenti. Quindi è molto importante che tali episodi siano documentati nella storia clinica del paziente.**

Di utile ausilio può risultare la *tabella C* sottostante che riporta alcuni quesiti anamnestici suggeriti da GINA.

Tabella C: Le domande per la diagnosi di asma: il bambino ..
ha presentato un attacco o ricorrenti attacchi di respiro sibilante?
presenta tosse notturna che lo disturba?
presenta respiro sibilante o tosse dopo un'attività fisica?
presenta respiro sibilante, costrizione toracica o tosse dopo esposizione ad aeroallergeni o inquinanti?
ha un raffreddore che "passa al petto" o impiega più di 10 giorni a guarire ?
i sintomi sono alleviati da un appropriato trattamento antiasmatico?

Ulteriori informazioni che possono contribuire alla diagnosi sono:

- la storia personale e/ o familiare di malattie atopiche;
- il tipo di ricorrenza dei sintomi (episodici, continui, perenni, stagionali, diurni, notturni);
- i fattori scatenanti noti: pneumoallergeni, infezioni virali respiratorie, esercizio fisico, umidità, temperatura esterna, inquinanti ambientali, fumo di tabacco, FANS (molto raro nei bambini) e cibi. L'allergia al cibo come fattore scatenante di asma è molto raro e si manifesta principalmente nei bambini piccoli. In ogni caso la relazione causale tra assunzione del cibo e crisi asmatica deve essere dimostrata con un test di scatenamento, prima di procedere all'esclusione del cibo dalla dieta.
- la risposta alla terapia antiasmatica eventualmente già effettuata.

√

Se nella storia clinica vi è una precedente diagnosi di bronchite asmatica ricorrente occorre accertarsi che la storia dei sintomi, gli eventuali esami obiettivi documentati, la risposta alla terapia fossero compatibili e che siano state escluse altre diagnosi.

b. spirometria

√

La spirometria (valutazione del FEV₁, FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅), prima e dopo l'inalazione di salbutamolo, dovrebbe essere eseguita per stabilire la diagnosi e il livello di gravità in ogni paziente di età superiore ai cinque anni in cui si sospetti l'asma, che sia in grado di eseguirla correttamente.

Questa è una raccomandazione degli esperti presente in tutte le linee guida. Essa dimostra la presenza di ostruzione reversibile delle vie respiratorie, ma può risultare normale se la misurazione avviene negli intervalli di benessere. Se è ripetutamente negativa anche in presenza dei sintomi la diagnosi di asma deve essere posta in dubbio e rivalutata (vedi schema interpretativo).

Nell'allegato 2 sono riportati alcuni dati tecnici relativi all'esecuzione della spirometria, all'interpretazione dei dati e alle modalità con cui effettuare il test di broncodilatazione e di broncospirazione^{1,7}.

Un altro metodo di valutazione della funzionalità polmonare è la misura del PEF mediante apposito strumento che però, rispetto alla spirometria, ha dei limiti: permette una rilevazione solamente a carico delle grosse vie aeree e i valori di riferimento sono ampiamente variabili in rapporto al tipo di strumento. Se la spirometria è negativa può essere utile misurare la variabilità diurna del PEF (picco di flusso espiratorio) nel corso di 1 o 2 settimane. Se la variazione tra il valore del mattino, eventualmente dopo l'inalazione del salbutamolo, e quello della sera è ripetutamente superiore al 20% si può sospettare l'asma. L'iperreattività bronchiale si può inoltre dimostrare con la spirometria tramite la comparsa di ostruzione reversibile in determinate condizioni di stress, come lo sforzo fisico o l'inalazione di metacolina e istamina. L'iperreattività bronchiale è un indice indiretto di infiammazione bronchiale e, se non è presente in un soggetto con sospetta asma, la diagnosi deve essere posta in dubbio.

c. prick test

Il principale metodo diagnostico per identificare l'allergia è il *prick test*, in quanto di semplice e rapida esecuzione, basso costo ed elevata sensibilità. Solo in casi selezionati, quando vi siano dubbi nella interpretazione o impossibilità di esecuzione del prick test (cute estesamente eczematosa, dermatografismo) si consiglia il dosaggio delle IgE specifiche, la cui sensibilità per allergeni inalatori, latte e uova è sovrapponibile a quella del prick test, ma il costo molto più elevato.

√

La ricerca dell'allergia come fattore causale mediante prick test deve essere eseguita in ogni paziente con sospetto di asma poiché essa è presente nella grande maggioranza degli asmatici. La sua assenza deve far sospettare diagnosi alternative.

Può essere utile il seguente schema interpretativo (*Schema 3*):

TEST ALLERGOLOGICI	SPIROMETRIA	INTERPRETAZIONE
Positivi	Positiva	Diagnosi di <u>asma</u>
Positivi	Negativa ripetutamente, anche in fase sintomatica	<u>Non è asma</u> considerare diagnosi alternative.
Negativi	Positiva	Possibile <u>bronchite asmatica virale ricorrente</u> . Considerare diagnosi alternative
Negativi	Negativa	<u>Non è asma</u> considerare diagnosi alternative.

Una volta formulata la diagnosi di asma occorre stabilire *il livello di gravità*.



In tutti i pazienti con diagnosi di asma deve essere stabilito il livello di gravità, poiché ad ogni livello corrisponde una raccomandazione terapeutica.

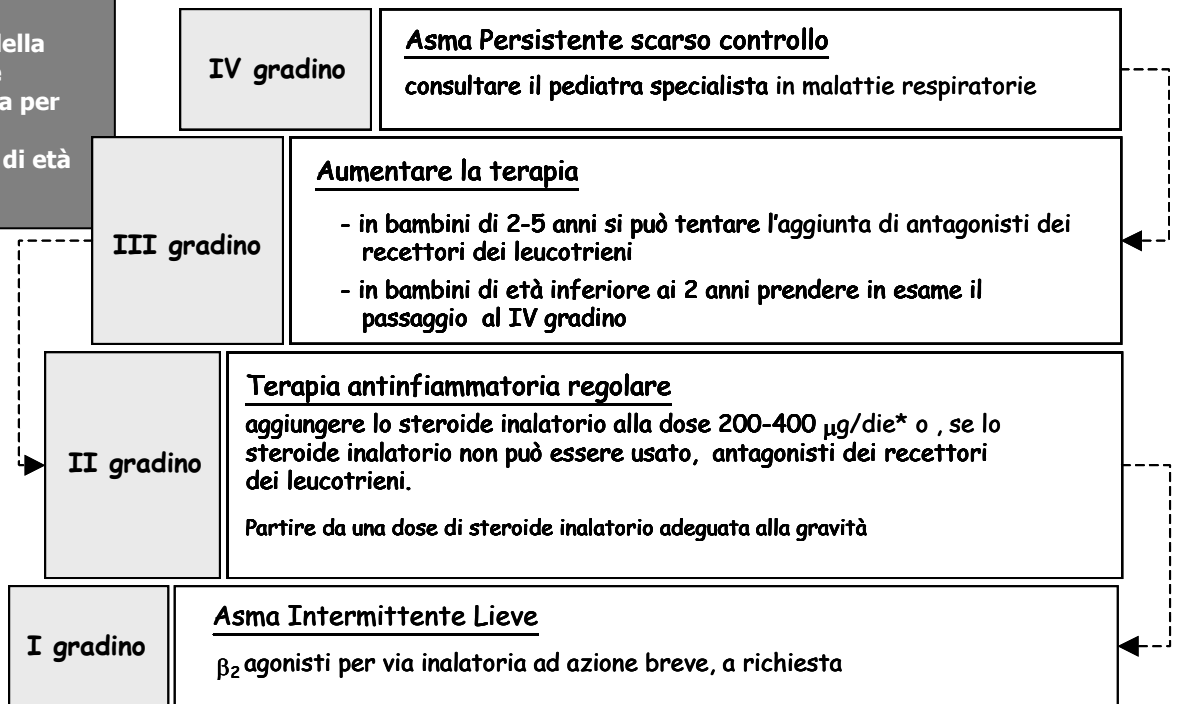
La classificazione di gravità in base ai sintomi, ai valori spirometrici e del PEF è una raccomandazione degli esperti GINA (vedi *tabella D*).

Tab. D CLASSIFICAZIONE GRAVITA' Segni clinici prima della terapia			
	SINTOMI	SINTOMI NOTTURNI	FEV o PEF
Livello 4 Grave persistente	<u>Continui</u> , attività fisica limitata	Frequenti	< 60% predetto variabilità >30%
Livello 3 Moderato persistente	<u>Giornalieri</u> attacchi influenzano l'attività	> 1 volta/settimana	60%-80% predetto variabilità >30%
Livello 2 Lieve persistente	> 1 volta/settimana ma < 1 volta/giorno	> 2 volte/mese	≥ 80% predetto variabilità 20%30%
Livello 1 Intermittente	< 1 volta/settimana tra gli attacchi: asintomatico e PEF normale	< 2 volte/mese	≥ 80% predetto variabilità <20%

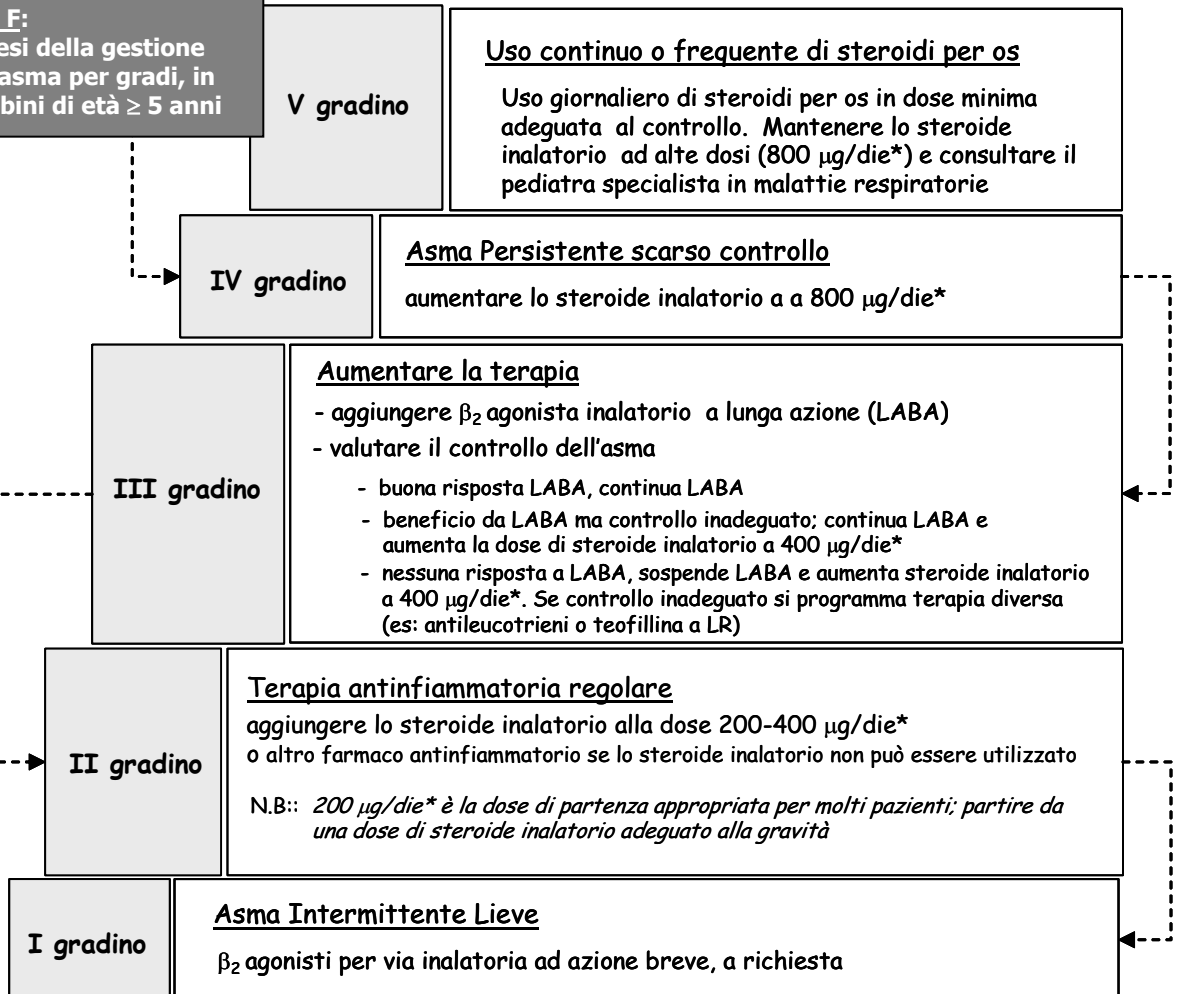
Ad ogni livello corrisponde una indicazione terapeutica specifica della cosiddetta "terapia a gradini".

La terapia a gradini, da cui in modo speculare al precedente si può dedurre il livello di gravità, è consigliata anche nel SIGN (vedi *tabelle E ed F*).

Tab. E:
Sintesi della gestione dell'asma per gradi, in bambini di età <5 anni



Tab. F:
Sintesi della gestione dell'asma per gradi, in bambini di età ≥ 5 anni



* Tutti i dosaggi si riferiscono a betclometasone o budesonide erogati con aerosol predosato spray; per altri sistemi di erogazione e/o per altri steroidi le dosi devono essere opportunamente corrette.

Il livello di gravità può variare nel tempo e deve essere periodicamente rivalutato. Ad ogni livello di gravità le riacutizzazioni possono essere lievi, moderate o gravi. Per esempio, alcuni pazienti con asma intermittente possono manifestare attacchi acuti molto gravi separati da lunghi periodi senza sintomi e senza segni spirometrici. Questi soggetti devono essere trattati come quelli del livello di gravità superiore (asma persistente lieve).

La dose iniziale deve essere appropriata al livello di gravità. Nella maggior parte dei bambini con asma persistente lieve la dose iniziale può essere di 200 µg/die (tutti i dosaggi sono tratti dal SIGN-BTS e dal GINA e si riferiscono a beclometasone o budesonide erogati con aerosol predosato spray; per altri sistemi di erogazione e/o per altri steroidi le dosi devono essere opportunamente corrette). Come già affermato la dose deve essere pari al minimo dosaggio con il quale si ottiene un soddisfacente controllo.

2.1 TERAPIA DELL'ACCESSO ACUTO NEI BAMBINI DI ETÀ INFERIORE A I 2 ANNI

Come sottolineato in precedenza, la diagnosi di asma nella prima infanzia può essere difficile. Normalmente gli attacchi di broncospasmo si manifestano nel corso di infezioni virali delle vie respiratorie. In questa fascia di età i virus respiratori provocano uno spettro di sindromi cliniche che va dall'interessamento esclusivo delle alte vie alla bronchite asmatica, alla bronchiolite, alla polmonite, a volte isolate, più spesso sovrapposte con prevalenza di un quadro clinico sugli altri. Probabilmente sia per il tipo di trigger, rappresentato dal virus, sia perché evidentemente il quadro fisiopatologico assume connotazioni particolari dovute all'età, la risposta alla terapia antiasmatica non è così pronta e soddisfacente come quando l'attacco di asma è dovuto all'esposizione acuta all'allergene.

Prima di iniziare il trattamento è importante eseguire una valutazione della gravità dei sintomi e dei segni clinici:

- frequenza cardiaca
- frequenza respiratoria e grado di dispnea (non riesce ad alimentarsi)
- uso dei muscoli accessori della respirazione
- gravità del broncospasmo udibile
- grado di agitazione e livello di coscienza

La terapia schematizzata nell'algoritmo deve essere adottata solo per la bronchite asmatica e non quando la diagnosi clinica è di bronchiolite.

√

Tutti i bambini con asma grave o $SpO_2 < 92\%$ dovrebbero ricevere ossigeno ad alto flusso con maschera facciale o cannula nasale a flussi sufficienti a raggiungere una normale saturazione ($\geq 95\%$).

A

I β_2 agonisti per via inalatoria sono il trattamento di prima scelta nell'accesso acuto.

I β_2 agonisti per via inalatoria si possono somministrare per nebulizzazione ma con un aerosol predosato spray più spaziatore si ottiene una broncodilatazione equivalente, a più rapida comparsa, con minor dispendio di tempo e con meno effetti collaterali (tachicardia ed ipossia)^{VI}.

A

Nell'accesso acuto lieve o moderato il dispositivo di erogazione ottimale è costituito da un aerosol predosato spray più spaziatore.

Non vi sono prove a favore dell'ipratropio bromuro usato da solo, mentre esso può dare un limitato beneficio aggiuntivo se usato insieme ad un β_2 agonista per via inalatoria per i pazienti più gravi. Da cui la raccomandazione di:

B

Prendere in considerazione l'impiego di ipratropio bromuro per via inalatoria in combinazione col β_2 agonista per i quadri clinici più severi.

La frequenza ottimale delle dosi non è nota.

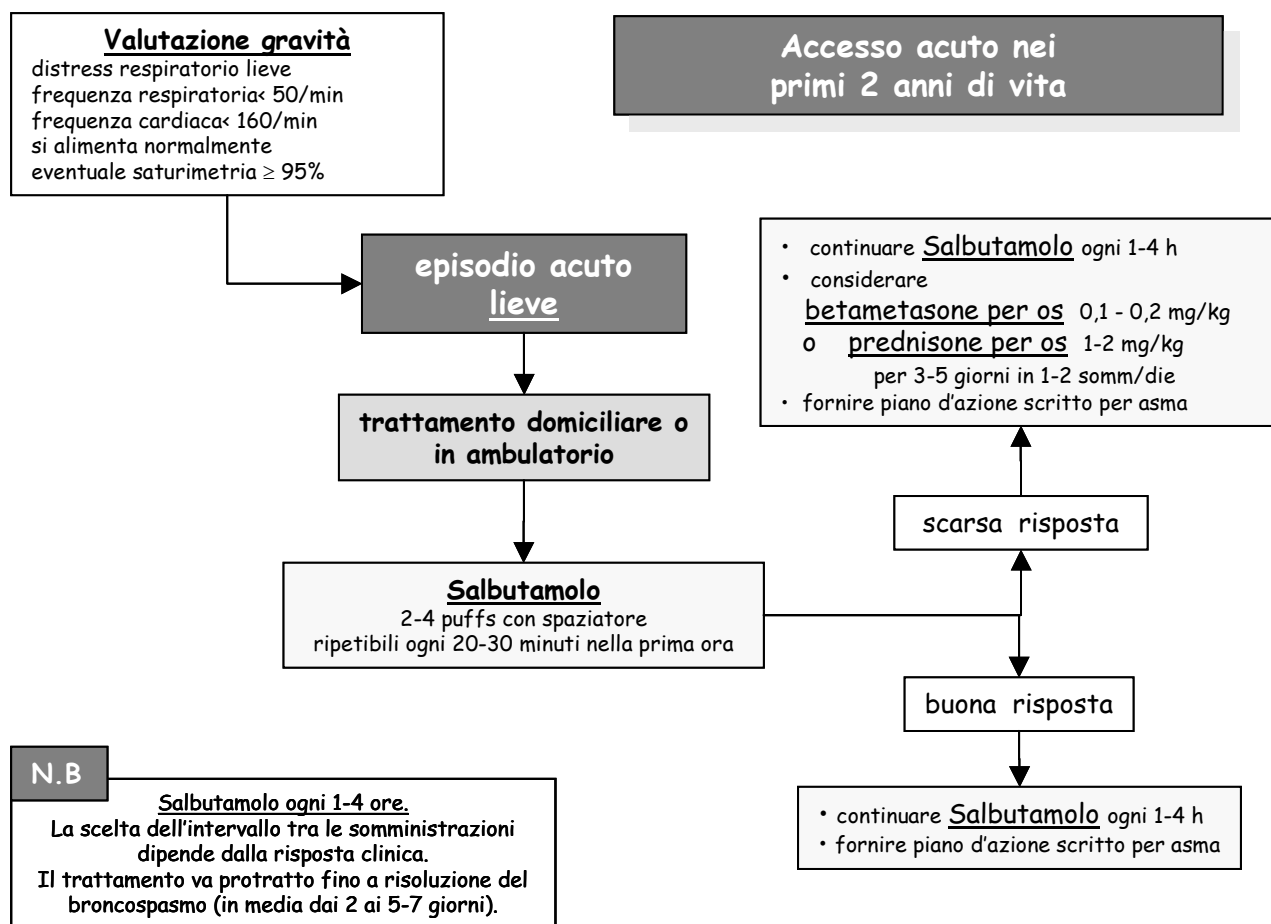
B

I corticosteroidi per via orale devono essere somministrati precocemente nel trattamento degli episodi moderati o gravi di accesso acuto.

Alcuni studi clinici, tra cui una revisione Cochrane^{III}, suggeriscono l'efficacia di alte dosi di corticosteroidi inalatori per il trattamento degli episodi acuti lievi di bronchite asmatica virale nei bambini in età prescolare. Tuttavia una più recente metanalisi^{II} conclude che vi sono ancora evidenze insufficienti per avvalorare l'uso degli steroidi inalatori nell'accesso acuto.

2.1 TERAPIA DELL'ACCESSO ACUTO NEI BAMBINI DI ETÀ INFERIORE AI 2 ANNI

Il lattante deve essere sempre attentamente monitorato. La SpO₂ andrebbe mantenuta uguale o superiore al 95%. Attenzione deve essere posta negli accessi severi alla possibile disidratazione dovuta all'aumento della frequenza respiratoria e alla riduzione dell'introduzione orale di liquidi. Quando possibile si devono preferire procedure non invasive per evitare dolore ed ansia ai piccoli pazienti.



2.1 TERAPIA DELL'ACCESSO ACUTO NEI BAMBINI DI ETÀ INFERIORE AI 2 ANNI

Valutazione gravità
 uso dei muscoli accessori
 frequenza respiratoria > 50/min
 frequenza cardiaca > 160/min
 si alimenta ancora
 eventuale saturimetria ≥ 92%

episodio acuto moderato

trattamento domiciliare o in ambulatorio

- **Salbutamolo**
 fino a 10 puffs con spaziatore (o nebulizzazione 2.5 mg)
 ripetibili ogni 20-30 minuti nella prima ora
- **betametasona per os** 0,1 - 0,2 mg/kg
 o **prednisone per os** 1-2 mg/kg

N.B
Salbutamolo ogni 1-4 ore.
 La scelta dell'intervallo tra le somministrazioni dipende dalla risposta clinica.
 Il trattamento va protratto fino a risoluzione del broncospasmo (in media dai 2 ai 5-7 giorni).

Accesso acuto nei primi 2 anni di vita

se persiste scarsa risposta ricovero

- eventuale **ipratropio bromuro**
 10 puffs (200 µg)
 o nebulizzazione (250 µg)

scarsa risposta

buona risposta

- continuare **Salbutamolo** ogni 1-4 h
- continuare **Steroide** per os per 3-5 gg in 1-2 sommi/die
- fornire piano d'azione scritto per asma

Valutazione gravità
 distress respiratorio marcato
 frequenza respiratoria > 50/min
 frequenza cardiaca > 160/min
 non si alimenta
 eventuale saturimetria < 92%

episodio acuto grave

Accesso acuto nei primi 2 anni di vita

predisporre **invio in ospedale e, nel frattempo, a domicilio o in ambulatorio**

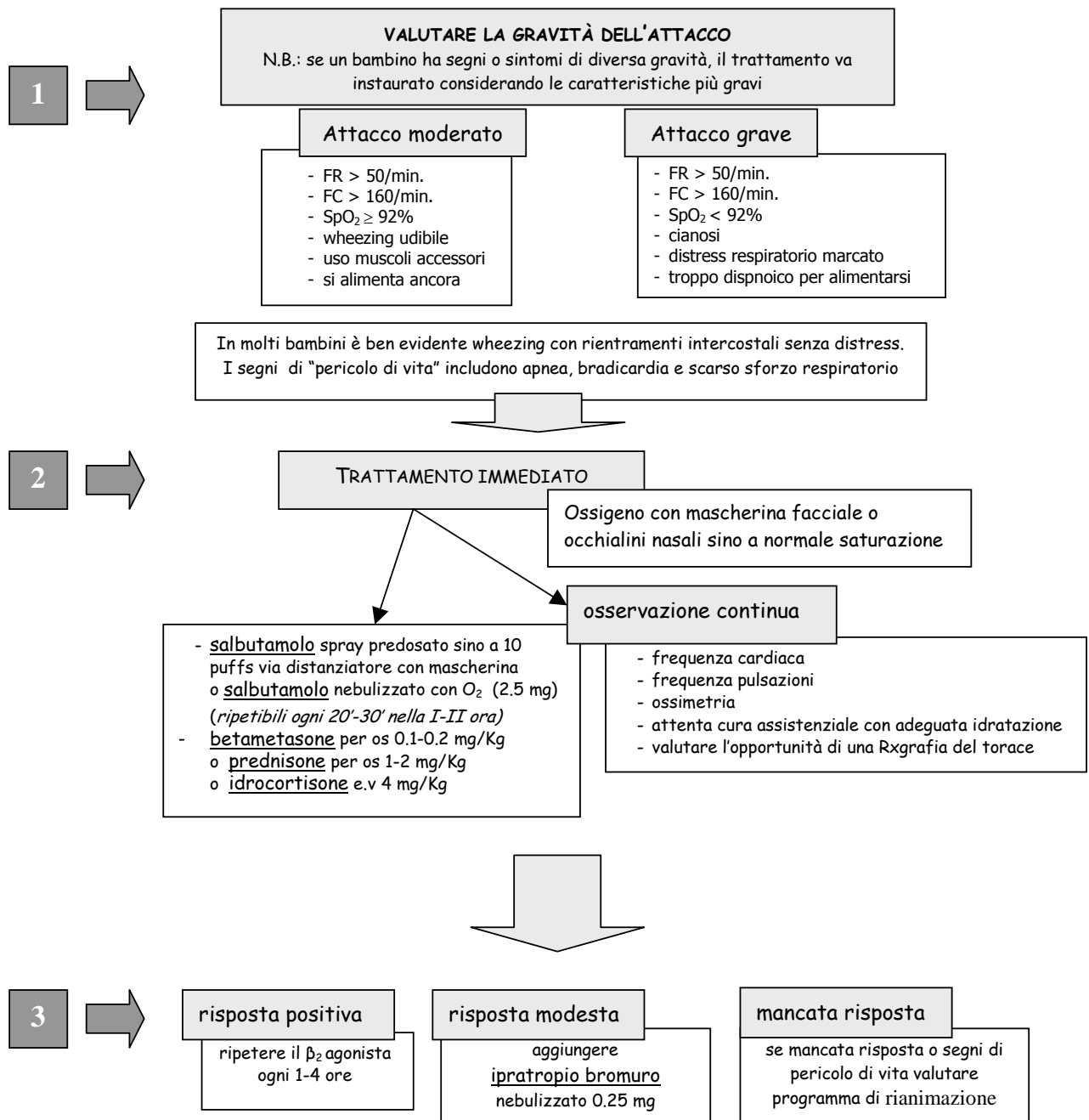
- **Salbutamolo**
 fino a 10 puffs con spaziatore (o nebulizzazione 2.5 mg)
 ripetibili ogni 20-30 minuti nella prima ora
- **betametasona per os** 0,1 - 0,2 mg/kg
 o **prednisone per os** 1-2 mg/kg
- eventuale **ipratropio bromuro**
 10 puffs o nebulizzazione (250 µg).

- restare con il bambino fino all'arrivo dell'ambulanza
- segnalare per scritto le proprie valutazioni

ricovero

2.1 TERAPIA DELL'ACCESSO ACUTO NEI BAMBINI DI ETÀ INFERIORE AI 2 ANNI

TRATTAMENTO DELL'ATTACCO ACUTO NEI BAMBINI DI ETÀ INFERIORE AI 2 ANNI, IN OSPEDALE (SIGN-BTS modificato)



2.2 TERAPIA DELL'ACCESSO ACUTO NEI BAMBINI OLTRE I 2 ANNI

2.2

TERAPIA DELL'ACCESSO ACUTO NEI BAMBINI OLTRE I 2 ANNI

Prima di iniziare il trattamento è importante eseguire una valutazione della gravità dei sintomi e dei segni clinici:

- frequenza cardiaca
- frequenza respiratoria e grado di dispnea (non riesce a completare frasi in un respiro e/o ad alimentarsi)
- uso dei muscoli accessori della respirazione
- gravità del broncospasmo udibile
- grado di agitazione e livello di coscienza

Alcuni bambini con accesso acuto severo possono presentarsi con un quadro clinico modesto e non proporzionato alla gravità dell'ostruzione, per cui sono essenziali le rilevazioni obiettive per stabilire la gravità dell'attacco: saturazione transcutanea dell'ossigeno (SpO_2), PEF o FEV_1 ^{5,19,26}.

2⁺⁺

√

Tutti i bambini con asma grave o $SpO_2 < 92\%$ dovrebbero ricevere ossigeno ad alto flusso con maschera facciale o cannula nasale a flussi sufficienti a raggiungere una normale saturazione ($\geq 95\%$).

A

I β_2 agonisti per via inalatoria sono il trattamento di prima scelta nell'accesso acuto

I β_2 agonisti per via inalatoria si possono somministrare per nebulizzazione ma con un aerosol predosato spray più spaziatore si ottiene una broncodilatazione equivalente, a più rapida comparsa, con minor dispendio di tempo e con meno effetti collaterali (tachicardia ed ipossia)^{VI}.

1⁺

A

Nell'asma lieve o moderato il dispositivo di erogazione ottimale è costituito da un aerosol predosato spray più spaziatore.

Per le forme gravi, in ospedale, se si utilizza un nebulizzatore deve essere azionato con ossigeno e non con aria. La nebulizzazione continua non presenta vantaggi rispetto alle somministrazioni intermittenti allo stesso dosaggio/ora.

Le dosi di β_2 agonista possono essere ripetute ogni 20-30 minuti.

A

Se la sintomatologia resiste al trattamento iniziale con β_2 agonisti è opportuno aggiungere ipratropio bromuro (250 μg /dose insieme al β_2 agonista nella stessa soluzione da nebulizzare o 10 puffs pari a 200 μg).

Le dosi frequenti ogni 20-30 minuti nelle prime 2 ore, insieme al salbutamolo, possono essere efficaci e produrre una migliore broncodilatazione dei due farmaci singolarmente nei pazienti più gravi.

A

I corticosteroidi per via orale devono essere somministrati precocemente nel trattamento dell'accesso asmatico acuto moderato e grave

Nei bambini che non sono in grado di inghiottire le compresse sarebbe meglio utilizzare un preparato solubile. In Italia il prednisone esiste solo in compresse; in forma solubile è in commercio il betametasone oppure il deflazacort (quest'ultimo è molto costoso e di pessimo sapore).

Gli steroidi per via sistemica impiegano almeno quattro ore per produrre un miglioramento clinico. La via di somministrazione preferita è la via orale perché ugualmente efficace della via endovenosa, meno invasiva e meno costosa. La via venosa deve essere riservata ai bambini gravi che non siano in grado di assumere farmaci per via orale.

1+

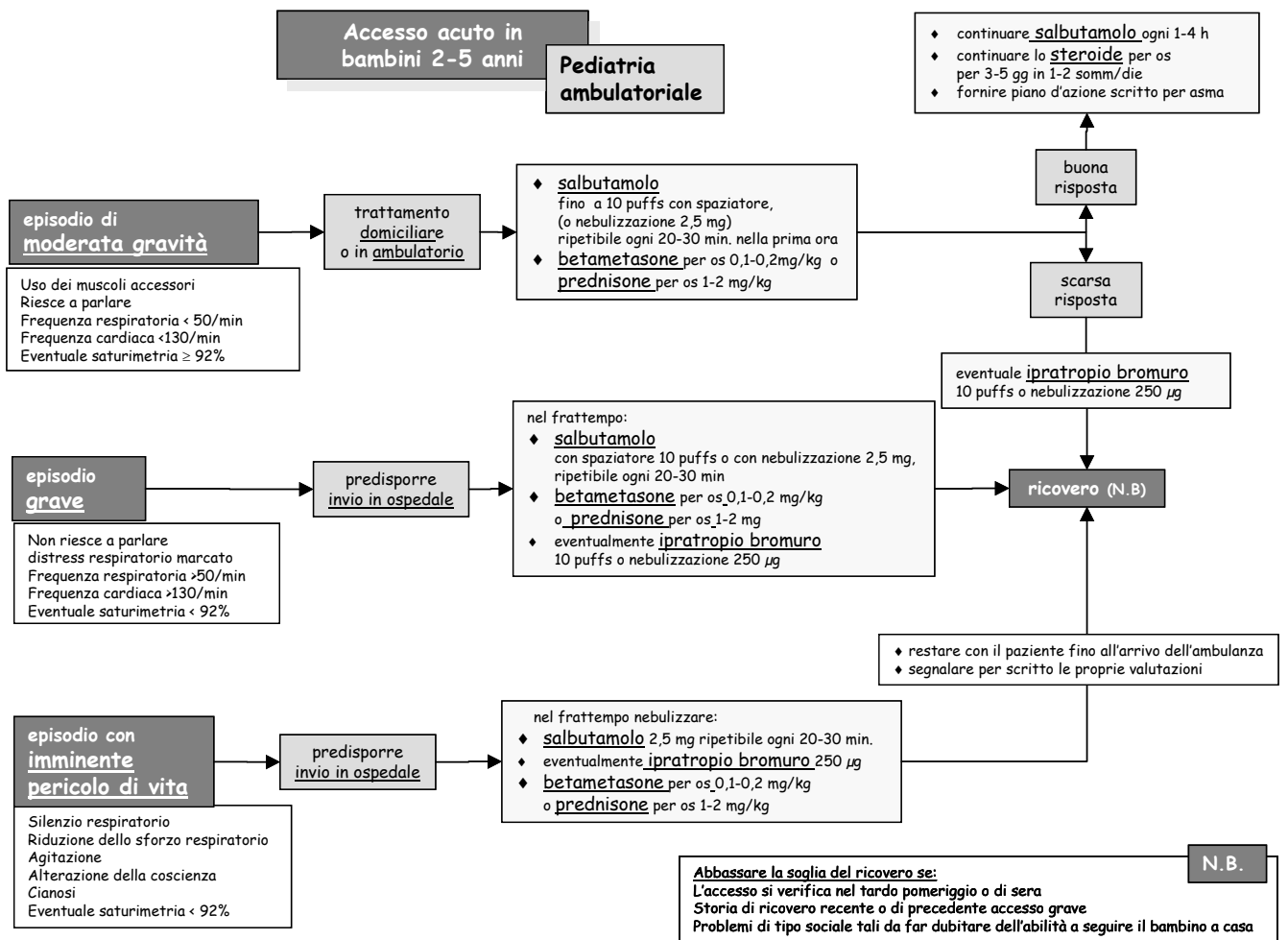
Non ci sono evidenze chiare sulla durata appropriata del trattamento. Gli esperti raccomandano di protrarre la terapia per 3-5 giorni mediamente nei bambini; più in generale si può affermare che la durata dovrebbe essere quella necessaria a determinare la remissione. Non vi è alcun vantaggio a sospendere gradualmente la terapia steroidea alla fine del trattamento.

2+

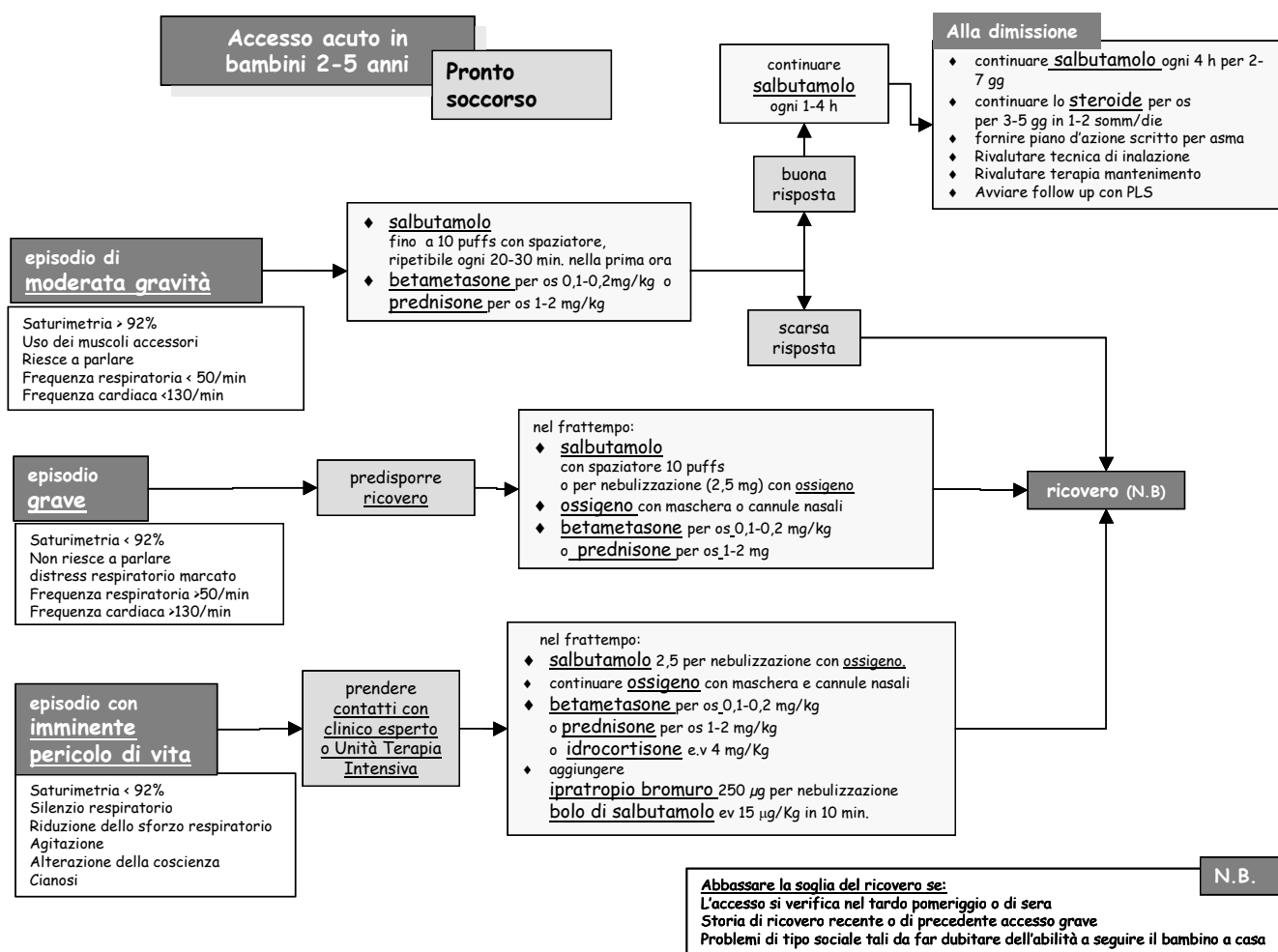
Non ci sono attualmente sufficienti evidenze che avvalorino l'uso degli steroidi inalatori come alternativa o aggiunta agli steroidi orali nell'accesso acuto, anche se vi sono alcuni studi che ne documenterebbero l'efficacia ^{II,III,14,15,18,20}.

B | **L'aggiunta in fase precoce di un bolo intravenoso di salbutamolo (15 µg/kg in 10 minuti) può essere efficace nei casi gravi** ^{3,IV}.

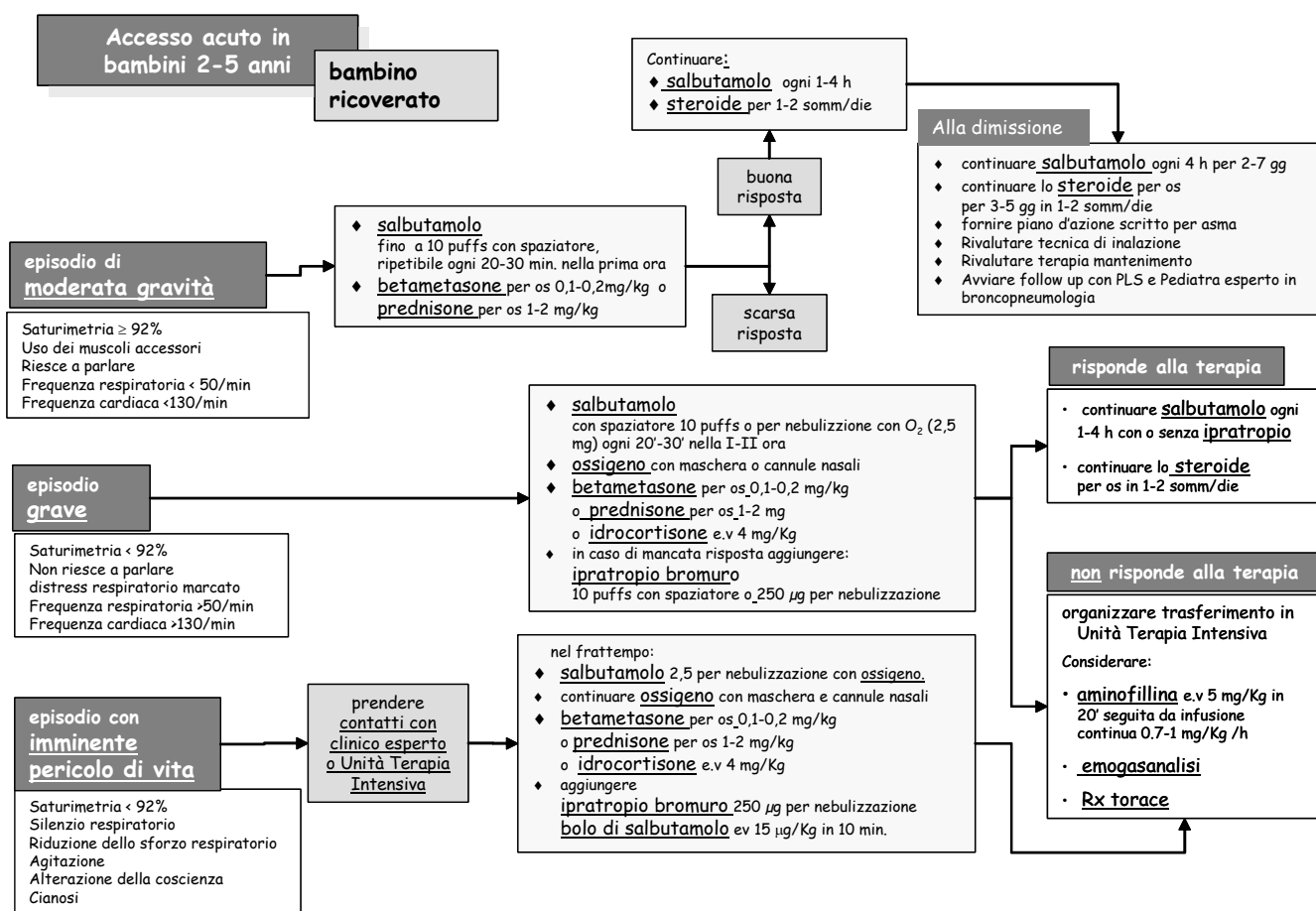
Sulla infusione intravenosa continua di salbutamolo i risultati degli studi non sono concordi. In ogni caso il paziente durante l'infusione va attentamente monitorato in una terapia intensiva in quanto possono comparire segni di tossicità cardiaca.



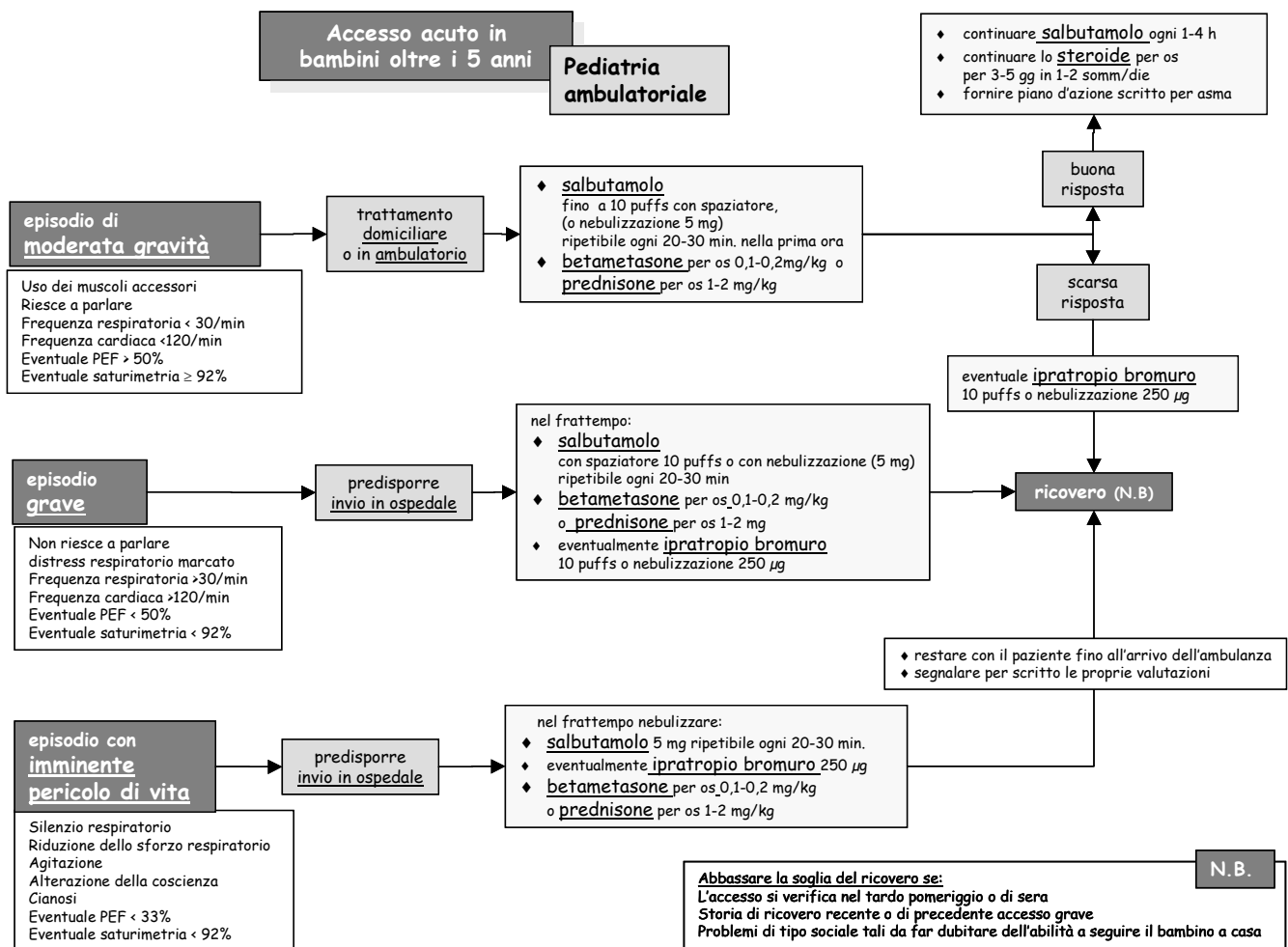
2.2 TERAPIA DELL'ACCESSO ACUTO NEI BAMBINI OLTRE I 2 ANNI



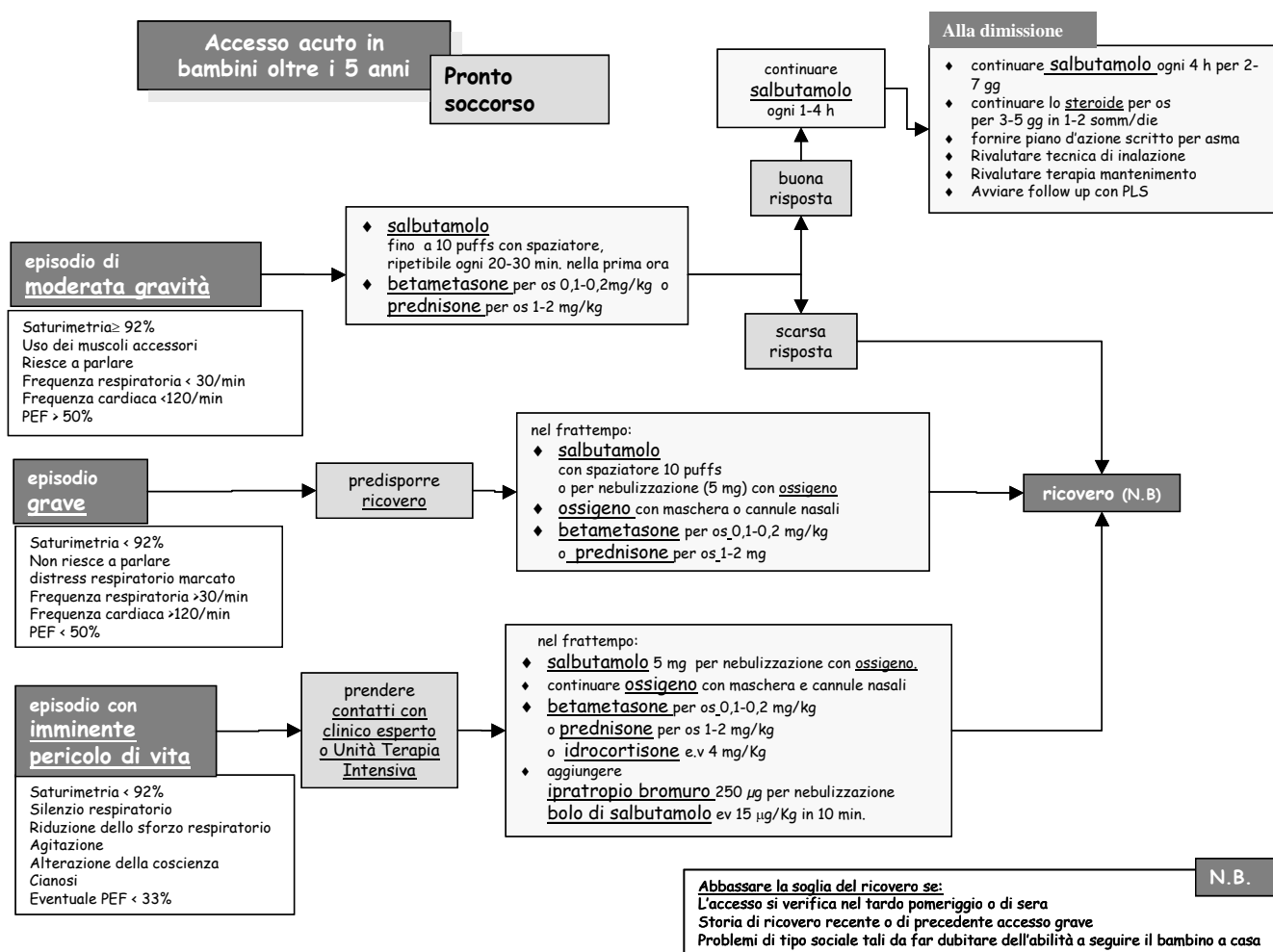
2.2 TERAPIA DELL'ACCESSO ACUTO NEI BAMBINI OLTRE I 2 ANNI



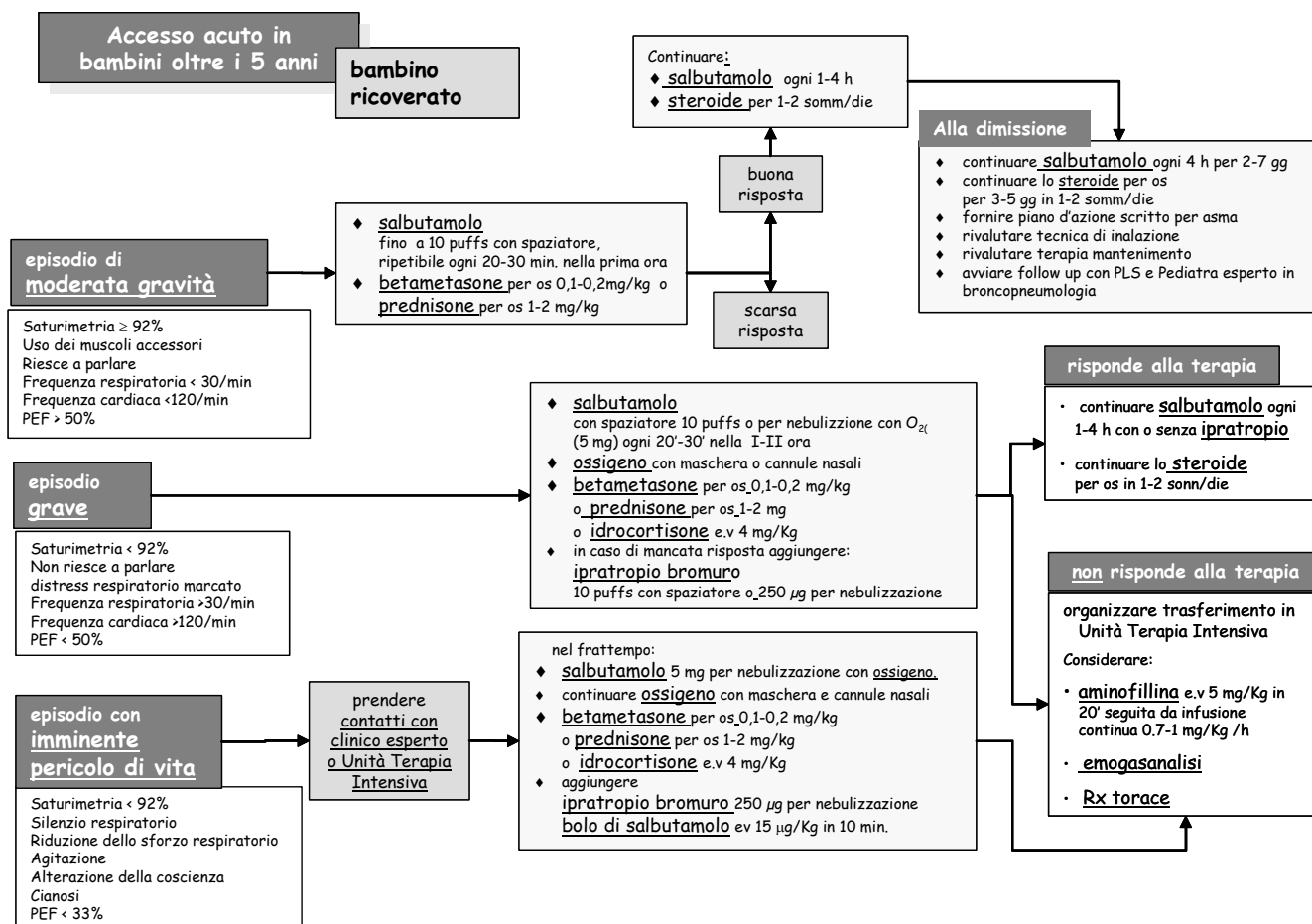
2.2 TERAPIA DELL'ACCESSO ACUTO NEI BAMBINI OLTRE I 2 ANNI



2.2 TERAPIA DELL'ACCESSO ACUTO NEI BAMBINI OLTRE I 2 ANNI



2.2 TERAPIA DELL'ACCESSO ACUTO NEI BAMBINI OLTRE I 2 ANNI



GESTIONE A LUNGO TERMINE DELL'ASMA

La gestione a lungo termine dell'asma comprende:

1. Terapia farmacologica di mantenimento
2. Educazione del paziente
3. Immunoterapia specifica

2.3 TERAPIA FARMACOLOGICA DI MANTENIMENTO

La terapia regolare di mantenimento nella bronchite asmatica ricorrente rimane controversa e probabilmente nella maggior parte dei bambini non è utile, verosimilmente in quelli che non hanno o avranno vera e propria asma. Può essere utile saggiarne l'efficacia con un ciclo breve, in genere per tre mesi, solamente nei bambini con alta ricorrenza^{III,6}. In alternativa ai corticosteroidi inalatori uno studio recente dimostra l'efficacia di un antileucotriene, Montelukast, nel ridurre le riacutizzazioni e i sintomi nei bambini dai 2 ai 5 anni di età.¹¹

√

Nella bronchite asmatica ad alta ricorrenza è opportuno, come terapia di mantenimento, saggiare l'efficacia di un ciclo breve di corticosteroidi inalatori o, se si valuta che questi non possano essere utilizzati, di un antileucotriene.

La terapia di mantenimento dell'asma deve essere impostata secondo i seguenti "passi":

1. stabilire il livello di gravità dell'asma tramite la storia clinica, l'esame obiettivo e l'esito della spirometria. Nella maggior parte dei casi la definizione del livello di gravità richiede un periodo di monitoraggio mediante diario clinico e spirometrie ripetute.
2. iniziare la terapia appropriata al livello di gravità.
3. monitorare l'effetto della terapia valutando innanzitutto il diario in cui il paziente e i genitori avranno registrato i sintomi, le riacutizzazioni e la terapia effettuata. E' necessario valutare nel tempo l'esame obiettivo e la spirometria.
4. aumentare o ridurre la terapia fino al regime terapeutico minimo adeguato in quel momento al raggiungimento degli obiettivi concordati col paziente, idealmente essi possono essere definiti come:
 - a. riduzione al minimo dei sintomi, compresi quelli da esercizio fisico
 - b. riduzione al minimo delle riacutizzazioni
 - c. mantenimento della funzionalità polmonare nella norma
 - d. minimi o assenti effetti collaterali
5. dopo il raggiungimento del controllo ottimale, che va mantenuto per un congruo periodo di tempo, bisogna provare a ridurre gradualmente la terapia, sempre monitorando il paziente come sopra indicato.

A

Gli steroidi per via inalatoria sono i farmaci raccomandati per adulti e bambini per raggiungere gli obiettivi terapeutici.

I diversi farmaci steroidei differiscono in potenza e biodisponibilità dopo l'inalazione; ciò dipende dalle caratteristiche intrinseche delle varie molecole e dal sistema di inalazione. La dose equipotente dei vari steroidi inalatori è difficile da stabilirsi e gli studi sono scarsi. Il beclometasone e la budesonide sono all'incirca equivalenti nella pratica clinica se erogati con lo stesso sistema di inalazione. Secondo alcuni studi budesonide sarebbe più efficace se viene utilizzato il sistema turbohaler che garantisce una maggiore deposizione polmonare rispetto all'aerosol predosato spray con o senza spaziatore. Il fluticasone possiede un'efficacia clinica equivalente a beclometasone e budesonide a dosaggi dimezzati.

Gli steroidi inalatori sono il farmaco di prima scelta per il mantenimento in monoterapia; farmaci alternativi, meno efficaci, sono:

<u>Antileucotrieni:</u>	hanno dimostrato buona efficacia in diversi studi clinici ^{1,10,11,16,21}	1 ⁺⁺
<u>Disodiocromiglicato:</u>	una metanalisi di 22 studi clinici controllati ha concluso che non è migliore del placebo nella terapia di mantenimento dell'asma nel bambino ²²	1 ⁺
Nedocromile:	un solo studio controllato ha rilevato un effetto significativo, sebbene marginale, sulle riacutizzazioni alla dose di 8 mg al dì, ma nessun effetto su tutti gli altri outcomes considerati ²³	1 ⁺
Teofillina:	il suo ruolo è limitato dalla scarsa maneggevolezza, ma per il basso costo l'uso può essere giustificato in alcuni paesi.	1 ⁺

N.B.: Gli Antistaminici e il ketotifene sono inefficaci.

La soglia di gravità dell'asma alla quale è opportuno introdurre gli steroidi inalatori non è stata stabilita con certezza. In generale viene indicata un'asma che rientri nella definizione di asma persistente lieve (secondo la classificazione del GINA).

Nell'asma intermittente non vi sarebbero in generale indicazioni alla terapia di mantenimento con gli steroidi inalatori. Tuttavia nel Pediatric Consensus Statement²⁵ l'asma intermittente viene distinta in due tipi:

- infrequente: associata ad episodi acuti meno frequenti di 1 volta ogni 4-6 settimane in cui non è indicata terapia di mantenimento
- frequente: associata ad episodi acuti più frequenti di 1 volta ogni 4-6 settimane a sintomi in corso di esercizio fisico moderato. Per questa tipologia di pazienti viene consigliata la terapia di mantenimento.

Sempre nell'asma intermittente si può considerare la terapia con steroidi inalatori in caso di episodi acuti gravi oppure nei bambini con sintomi da esercizio fisico che non si allenano in modo pianificato.

La dose iniziale deve essere appropriata al livello di gravità. Nella maggior parte dei bambini con asma persistente lieve la dose iniziale può essere di 200 µg/die (tutti i dosaggi sono tratti dal SIGN-BTS e dal GINA e si riferiscono a Beclometasone o Budesonide erogati con MDI; per altri sistemi di erogazione e/o per altri steroidi le dosi devono essere opportunamente corrette). Come già affermato la dose deve essere pari al minimo dosaggio con il quale si ottiene un soddisfacente controllo.

Dosi \geq 400 µg/die di Beclometasone o equivalente possono essere associate ad effetti collaterali sistemici. Essi comprendono: riduzione della crescita, osteoporosi e soppressione dell'asse ipofisipurrene. Nessuno studio controllato ha dimostrato tali effetti alle basse dosi.

B

Prima di incrementare la dose degli steroidi inalatori al di sopra dei 400 µg al giorno, andrebbe presa in considerazione l'aggiunta di altri farmaci.

B

Sopra i 5 anni i farmaci raccomandati, come aggiunta agli steroidi inalatori, sono i β_2 agonisti inalatori a lunga durata d'azione.

√

Non esistono prove di efficacia relative all'utilizzo dei β_2 agonisti inalatori a lunga durata d'azione sotto i 5 anni. Alcuni recenti studi dimostrano che montelukast (un antileucotriene) è efficace, da solo o in associazione agli steroidi inalatori, anche dai 2 ai 5 anni. Resta dunque in corso di valutazione la possibilità che montelukast possa essere utilizzato in questa fascia d'età.

Se il controllo della patologia è ancora inadeguato dopo l'aggiunta del β_2 agonista a lunga durata (o eventualmente del montelukast per i bambini sotto i 5 anni) e dopo aver incrementato la dose dello steroide inalatorio fino a 400 $\mu\text{g}/\text{die}$, si può provare ad aggiungere un terzo farmaco come montelukast (se il secondo farmaco era il β_2 a lunga durata) o teofillina. In alternativa si può incrementare lo steroide inalatorio fino a 800 $\mu\text{g}/\text{die}$ nel bambino.

Per questi pazienti con asma molto grave ed instabile, che in età pediatrica sono pochissimi, non vi sono studi clinici che indichino un'opzione più efficace e i suggerimenti sono basati esclusivamente sul parere degli esperti delle linee guida.

Una volta raggiunto un adeguato e stabile controllo dell'asma, le linee guida (del GINA e SIGN-BTS) consigliano di considerare una lenta e monitorata riduzione della terapia fino a quella minima necessaria. Questa procedura non è ancora sufficientemente diffusa e capita spesso che i pazienti siano ipertrattati per periodi prolungati.

Non esistono evidenze riguardo alla modalità migliore per ridurre la terapia: si raccomanda di considerare la gravità di base dell'asma, i benefici apportati dai vari farmaci aggiunti, gli effetti collaterali e le preferenze del paziente. In generale si inizia riducendo lo steroide inalatorio fino ad una dose $\leq 400\mu\text{g}/\text{die}$ calando del 25%-50% ogni 3 mesi e poi si inizia a ridurre e/o sospendere il terzo e il secondo farmaco. Se tutto va bene si riprende la riduzione dello steroide. Si consiglia di controllare il paziente ogni 3 mesi in fase di riduzione della terapia.

√

Una volta raggiunto un buon controllo dell'asma, si dovrebbe ridurre gradualmente la terapia fino a quella minima necessaria, controllando il paziente ogni 3 mesi.

Una volta che si sia raggiunto stabilmente il regime terapeutico minimo si consigliano visite di controllo regolari e prestabilite, ad intervalli di 1-6 mesi a seconda della gravità.

Poiché la maggior parte dei pazienti pediatrici con asma persistente presenta la forma lieve, possono essere idonei in generale due controlli all'anno.

L'asma in quanto malattia cronica necessita di un regolare follow-up: lo specialista deve verificare se persiste un buon controllo o se vi sono stati cambiamenti, se il paziente mantiene una buona capacità di autogestione ed è soddisfatto dei risultati, se la terapia di mantenimento viene regolarmente assunta secondo il programma concordato e se la tecnica di inalazione dei farmaci continua ad essere applicata correttamente.

3. EDUCAZIONE DEL PAZIENTE

Vi sono ampie dimostrazioni che l'educazione del paziente con asma, nell'ambito di un progetto personalizzato di autogestione, determina un miglioramento del controllo della malattia. Le evidenze sono particolarmente favorevoli per i pazienti con asma moderato e severo e in quelli con riacutizzazione recente. Le strategie educazionali adottate negli studi sono varie e non è possibile dare indicazioni metodologiche definitive.

1+

L'intervento educativo comprende:

- spiegazioni sulla natura della malattia, sui sintomi e segni, sui fattori scatenanti
- spiegazioni sulla terapia farmacologica: ruolo, meccanismo d'azione, tempo d'insorgenza e durata, effetti collaterali
- un piano d'azione scritto per il riconoscimento e la gestione delle riacutizzazioni ed uno per la terapia di mantenimento, se necessaria
- istruzioni pratiche sui devices e le tecniche di inalazione
- istruzioni sull'importanza di un adeguato monitoraggio domiciliare della malattia che prevede un diario in cui vengono registrati i sintomi, le riacutizzazioni, l'uso del salbutamolo al bisogno e la eventuale rilevazione giornaliera del PEF. Nel bambino l'utilità della rilevazione del PEF è molto limitata dalla scarsa attendibilità. Si può usare per periodi brevi in fase diagnostica, nei pazienti con asma grave e/o instabile ed in quelli con scarsa percezione dei sintomi di riacutizzazione, in fase di decremento della terapia di mantenimento. La scarsa attendibilità è dovuta al ridotto margine di collaborazione del paziente pediatrico che spesso non si impegna ad eseguire correttamente la manovra dando luogo a valori abnormemente bassi oppure segna i valori a caso prima della visita di controllo^{24,27}
- illustrazione delle misure di intervento ambientale tese a ridurre l'esposizione all'allergene e ad altri fattori scatenanti ambientali. Come già in precedenza esposto, mentre sul fumo di tabacco sia passivo che attivo le evidenze sono molto forti, gli studi sulla riduzione dell'esposizione all'allergene, riguardanti per la maggior parte gli acari, offrono risultati contrastanti circa l'efficacia di tali misure nel ridurre i sintomi di asma
- spiegazioni sull'importanza di regolari visite di controllo: ogni incontro rappresenta un'opportunità per ripassare, chiarire, rinforzare ed ampliare le conoscenze e le abilità. In effetti qualsiasi occasione deve essere sfruttata, sia che il paziente consulti il proprio medico, sia che sia visitato in Pronto Soccorso e/o in ospedale, sia che sia controllato dallo specialista. L'educazione infatti viene acquisita in un percorso e non in un singolo evento.

A

A tutti i pazienti con asma deve essere fornita un'educazione all'autogestione della malattia che includa un piano d'azione scritto centrato sui bisogni individuali.

4. IMMUNOTERAPIA SPECIFICA

L'efficacia della immunoterapia per via sottocutanea (la via sublinguale-orale è ancora in fase di valutazione) è ampiamente dimostrata in una Cochrane review di 54 studi controllati randomizzati^{VII}. Tuttavia secondo gli esperti GINA diverse questioni rimangono aperte: quali sono i pazienti che possono trarne beneficio? L'immunoterapia diretta verso alcuni allergeni è più efficace di quella con altri allergeni? Quanto deve durare la terapia e qual è l'intervallo ideale tra le somministrazioni? Qual è l'efficacia a lungo termine?

Inoltre occorre tener conto della possibilità di effetti avversi rari ma molto gravi, della gravosità pratica di un lungo ciclo di iniezioni in ambiente protetto e, non ultimo, dell'elevato costo, soprattutto in confronto alla terapia farmacologica con steroidi inalatori. Se la via orale si dimostra ugualmente efficace della sottocutanea, i primi 2 punti potrebbero essere superati e rimarrebbe l'alto costo, assieme alle altre questioni aperte sopra esposte.

Sono quindi necessari ulteriori studi che mettano a diretto confronto l'immunoterapia con la terapia farmacologica convenzionale.

BIBLIOGRAFIA

Linee guida

- *SIGN-BTS: British Guideline on the Management of Asthma, Thorax* 2003;58 (Suppl I)
- *National Institutes of Health; National Heart, Lung and Blood Institute. Global Initiative for Asthma. Workshop Report.* Bethesda, 2002.

Cochrane Reviews

N.B.: oltre alle citate sono state analizzate tutte le Revisioni Cochrane pubblicate successivamente alla edizione delle Linee Guida prese in esame.

- I. Ducharme FM, Hicks GC.. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. Date of most recent amendment: 15 February 2002
- I. Edmonds ML, Camargo CA Jr, Pollack CV Jr, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. Date of most recent substantive amendment: 27 May 2003
- I. McKean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. Date of most recent substantive amendment: 26 October 1999
- III. Travers A, Jones AP, Kelly K, Barker SJ, Camargo CA Jr., Rowe BH. Intravenous beta2-agonists for acute asthma in the emergency department (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. Date of most recent substantive amendment: 14 October 2000
- V. Gøtzsche PC, Johansen HK, Burr ML, Hammarquist C. House dust mite control measures for asthma (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. Date of most recent substantive amendment: 23 May 2001
- VII. Cates CCJ, Bara A, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. Date of most recent amendment: 28 March 2003
- IX. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. Date of most recent substantive amendment: 19 August 2003

Articoli ritenuti di rilevante importanza (pubblicati sia prima che successivamente alle Linee Guida prese in esame)

1. American Thoracic Society. Standardization of Spirometry: 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-36
2. Barbee RA et al. The natural History of asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 1998; 102: S 65-72
3. Browne GJ, Lam LT. Single dose intravenous salbutamol bolus for managing children with acute severe asthma in the Emergency Department: reanalysis of data. *Ped Crit Care Med* 2002; 3(2):117-23
4. Castro-Rodriguez JA, Martinez FD et al. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1403-6
5. Connet GJ, Lenney W. Use of Pulse oximetry in the hospital management of acute asthma in childhood. *Pediatr Pulmonol* 1993;15:345-9
6. De Blic J et al. Efficacy of nebulized budesonide in treatment of severe infantile asthma: a double blind study. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 14-20
7. European Respiratory Society:Official Statement. Working party on standardization of lung function tests. *Eur Respir J* 1993; 16 Suppl:1-100
8. Gilliland FD et al. Maternal smoking during pregnancy, environmental tobacco smoke exposure and childhood lung function. *Thorax* 2000 ; 55 : 271-6
9. Institute of Medicine. Exposure to environmental tobacco smoke. Institute of Medicine editor : Cleaning the air : asthma and indoor exposures. National Academic press, 2000 : 263-67
10. Knorr B, Matz J et al. Montelukast for chronic asthma in 6 to 14 year-old children : a randomized, double blind trial. *JAMA* 1998;279:1181-6
11. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001;108:E48
12. Martinez FD et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995; 332:133-8
13. Martinez FD et al. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children *Pediatrics* 2002; 109: 362-7
14. Mathews FF, Curtis PD, Mc Lain BI et al. Nebulized budesonide versus oral steroid in severe exacerbations of childhood asthma. *Acta Paediatr* 1999; 88(8):841-3
15. Nuhoglu Y, Bahceciler NN et al. The effectiveness of high-dose inhaled budesonide therapy in treatment of acute asthma exacerbations in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86(3):318-22
16. Richard BR Muijsers, Stuart Noble Montelukast: a review of its therapeutic potential in asthma in children 2 to 14 years of age. *Pediatr Drugs* 2002; 4(2):123-39
17. Rusconi F et al. Risk factors for early, persistent and late-onset wheezing in young children. SIDRIA Collaborative Group, *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1617-22
18. Sano F, Cortez GK, Sole D, Naspitz CK. Inhaled budesonide for the treatment of acute wheezing and dyspnea in children up to 24 month old receiving intravenous hydrocortisone. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105(4):699-703

19. Shuh S, Johnson D, Stephen D et al. Hospitalization patterns in severe acute asthma in children. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23:184-92
20. Shuh S, Reisman J et al. A comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone for children with acute severe asthma. *N Engl J Med* 2000; 343:689-94
21. Simons FE, Villa JR et al. Montelukast added to budesonide in children with persistent asthma: a randomized, double blind, cross-over study. *J Pediatr* 2001; 138(5):694-8
22. Tasche MJ, Uijen JH et al. Inhaled disodium cromoglycate as maintenance therapy in children with asthma. a systematic review. *Thorax* 2000;55:913-20
23. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 1054-63
24. Uwyed K et al. Home recording of PEF in young asthmatics: does it contribute to management? *Eur Respir J* 1996; 9:872-79
25. Warner JO, Naspitz CK. Third International Pediatric Consensus Statement on the Management of Childhood Asthma. *Pediatric Pulmonol* 1998; 25:1-17
26. Wright RO, Santucci KA, Jay JD et al. Evaluation of pre and post treatment pulse oximetry in acute childhood asthma. *Acad Emerg Med* 1997;4:114-7
27. Yoos HL, Kitzman H et al. Symptom monitoring in childhood asthma: a randomized clinical trial comparing peak expiratory flow rate with symptom monitoring. *Ann Allergy asthma Immunol* 2002; 88(3): 283-91

DATI TECNICI SULLA DIAGNOSTICA ALLERGOLOGICA
<p>La diagnostica allergologica è basata essenzialmente sui test cutanei (<i>prick tests</i>) che:</p> <ul style="list-style-type: none"> - possono essere eseguiti a qualunque età del bambino - possono essere eseguiti in qualsiasi periodo dell'anno - possono essere ripetuti senza controindicazioni
<p>L'esecuzione del test determina una reazione pomfo-eritematosa (IgE-mediata) che compare entro 15-20 minuti e scompare entro 1 ora. Raramente si hanno pomfi ritardati dopo 6-12 ore dovuti ad altri agenti chemiotattici. La lettura si esegue dopo circa 15-20 minuti confrontando la risposta con il pomfo di riferimento dell'istamina (che deve avere un diametro di almeno 3 mm)</p> <ul style="list-style-type: none"> - pomfo da ¼ ad ½ + - pomfo da ½ ad 1 ++ - pomfo da 1 a 2 +++
<p>La scelta degli allergeni va sempre effettuata in relazione alla anamnesi. In linea generale c'è consenso unanime nell'utilizzare un numero limitato di allergeni :</p> <ul style="list-style-type: none"> - POLLINI: graminacee, parietaria, composite, betulla, alberi - ACARI: dermatofagoide pteronyssinus e farinae - MICOFITI: alternaria, cladosporium - DERIVATI EPIDERMICI : gatto, cane - ALIMENTI: lattealbumina, lattoglobulina, caseina, albume, grano, arachidi, merluzzo
<p>È opportuno evitare l'assunzione di antistaminici nei 10 giorni precedenti all'esecuzione del test</p> <p><u>FATTORI DI FALSA POSITIVITÀ:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - dermografismo (iperreattività cutanea) - eccessiva concentrazione degli estratti - cross-reattività tra pollini ed alimenti - presenza nell'estratto di sostanze irritanti <p><u>FATTORI DI FALSA NEGATIVITÀ:</u></p> <p><i>accertati:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - estratti inattivi - iporeattività cutanea da farmaci antistaminici <p><i>ipotizzabili:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - sensibilizzazione solo nell'organo bersaglio - modifiche subite dagli allergeni nel processo digestivo

DATI TECNICI SULLA ESECUZIONE DELLA SPIROMETRIA
<p>La spirometria, oltre ad identificare la presenza di ostruzione, permette di quantificarne la severità e di valutare se l'ostruzione del flusso aereo è reversibile, spontaneamente e/o dopo broncodilatatore. Il monitoraggio nel tempo della spirometria è utile per evidenziare l'asma e per quantificare la risposta alla terapia. Associata alla valutazione clinico-anamnestica, permette di individuare la minima terapia efficace e di inquadrare il livello di gravità dell'asma.</p>
<p>A partire dall'età di 5-6 anni, si raccomanda di eseguire una spirometria</p> <ul style="list-style-type: none"> - in fase diagnostica iniziale - dopo che il trattamento è stato iniziato

- almeno una o due volte all'anno.

Una spirometria si considera *accettabile* se:

- assenza di artefatti (tosse, inizio ritardato dell'espiazione, chiusura della glottide, interposizione della lingua)
- espiazione attiva di almeno 3 secondi
- impressione dell'operatore di collaborazione soddisfacente
- vanno ottenuti almeno tre test che soddisfino i criteri di accettabilità e con variabilità FVC <10% e del FEV1 < 5%.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

L'interpretazione dei risultati si può effettuare in rapporto a valori di riferimento ottenuti da una popolazione sana (*predetti*), oppure per confronto con valori ottenuti dallo stesso soggetto in controlli successivi (*valutazione longitudinale*). Per quanto riguarda il primo metodo valori normali sono considerati:

FVC e FEV1 \geq 80% del predetto, FEF 25-75 \geq 70% del predetto, FEV1/FVC (indice di Tiffaneau) \geq 83-85% del predetto.

I valori massimi possono arrivare al 120% per FVC e FEV1 e al 140% per FEF 25-75.

Questo tipo di valutazione comporta il rischio di misconoscere la presenza di ostruzione bronchiale in bambini con valori spirometrici ai limiti superiori della norma. La valutazione longitudinale permette di ottenere indici di normalità più attendibili nel singolo individuo.

TEST DI BRONCODILATAZIONE E DI BRONCOPROVOCAZIONE

Poiché la reversibilità dell'ostruzione è una condizione caratteristica dell'asma, che la differenzia da altre condizioni patologiche, la spirometria per la diagnosi di asma deve comprendere un *test di broncodilatazione con salbutamolo*.

Il test di broncodilatazione è positivo se a distanza di 15-20 minuti dalla somministrazione di 3 puffs di salbutamolo vi è un incremento del FEV1 \geq 12%. Il FEF25-75 ha una maggiore variabilità rispetto al FEV1 per cui si ritiene significativo un aumento \geq 45% e comunque tale parametro non è sufficiente da solo per considerare positivo il test.

La *broncoprovoazione* (*sforzo fisico, agenti fisici o farmacologici*) può essere utile quando si sospetta la diagnosi di asma e la spirometria in condizioni di base è negativa. Un test di broncoprovoazione negativo può essere utile per escludere l'asma. In età pediatrica, come test di broncoprovoazione, si raccomanda di eseguire il *test da sforzo*. E' il test dotato di maggiore specificità e presenta il vantaggio della semplicità di esecuzione.

CONDIZIONI PRELIMINARI PER LO SVOLGIMENTO DEL TEST DA SFORZO

- FEV1 almeno 70% del predetto
- non infezione respiratoria nelle ultime due settimane
- sicurezza: personale esperto con broncodilatatore a disposizione
- sospensione farmaci: beta2-agonisti e cromoni 12-24 ore prima, antileucotrieni 48 ore prima

MODALITA' DI SVOLGIMENTO DEL TEST

- ambiente chiuso (temperatura ed umidità più costanti)
- corsa libera o su tappeto ruotante (maggiore riproducibilità) per 6 minuti
- respiro a bocca aperta (stringinaso)
- verifica del polso per 15 secondi subito dopo lo sforzo: frequenza cardiaca \geq 170 bpm
- tempi misura spirometria: 1, 5, 10, 15, 20 ed eventualmente 30 min. dal termine dello sforzo

Si interrompe la corsa se interviene asma.

Il *test è considerato positivo se si osserva una riduzione del FEV1 \geq 12% del valore precedente allo sforzo*