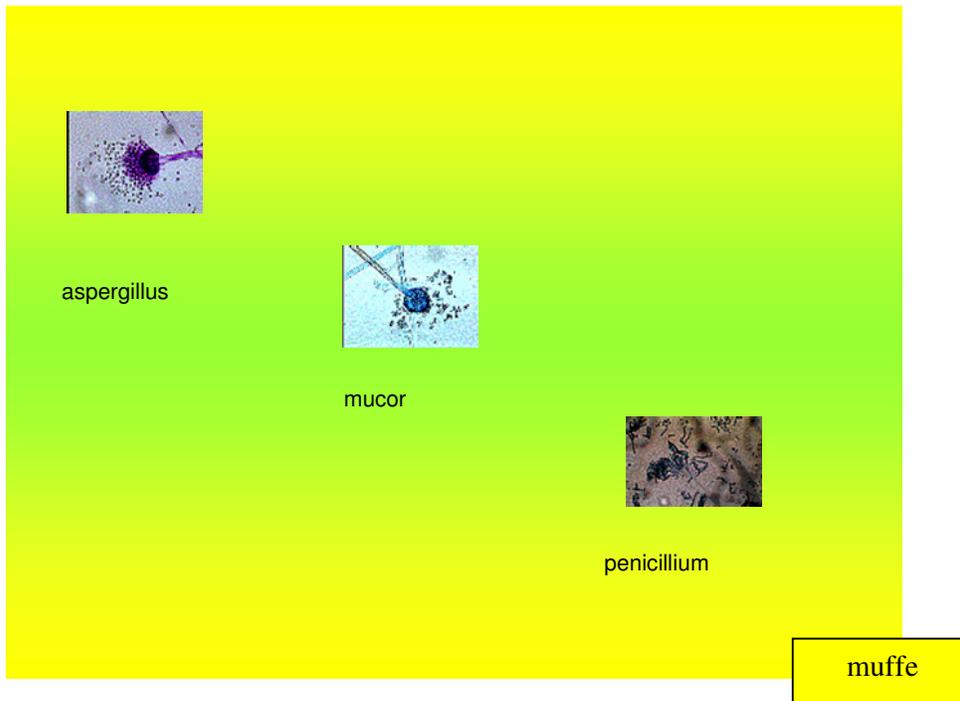
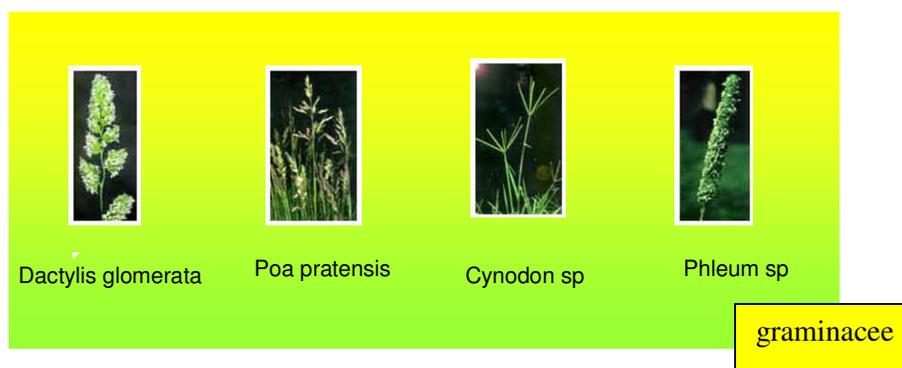


Segue.....



- Presenti tutto l'anno soprattutto in ambienti poco ventilati
- Proliferano nelle carte da parati, sistemi di condizionamento o umidificazione, nella lana



- Principale causa di pollinosi nelle regioni settentrionali
- La fioritura è caratterizzata dalla formazione di spighe
- Tipicamente primaverile e, in minor misura, fine estate
- Le specie allergizzanti sono le spontanee
- Le coltivate solo in soggetti professionalmente esposti



*Parietaria officinalis*



*Parietaria judaica*

- Si associa frequentemente ad asma
- Manifestazioni cliniche di lunga durata, spesso pluristagionali
- Spesso non associata ad altre sensibilizzazioni
- Cresce soprattutto sui muri e sulle rupi, sotto i 1.000 mt



- Fioritura nel periodo estivo-autunnale
- Cresce soprattutto lungo i bordi dei sentieri.
- Una variante ha colonizzato la zona attorno a Malpensa, trasportata dagli USA
- Fanno parte della famiglia anche la camomilla, il girasole, il dente di leone, l'arnica



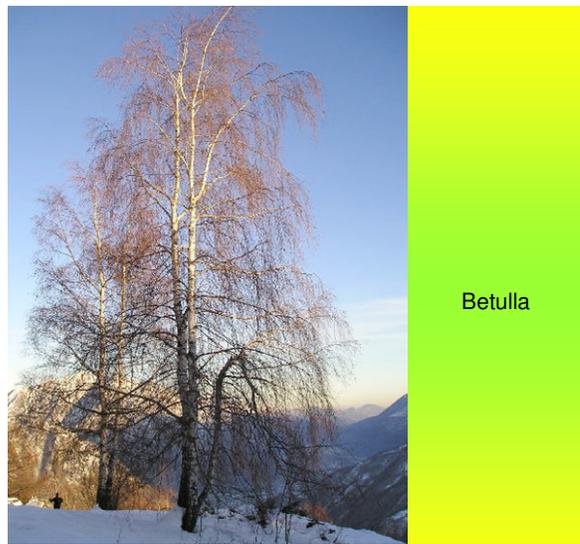
21 NOCCIOLO  
*Corylus avellana*

- Pollinosi precoce ed abbondante
- Spiccata cross-reattività con le betullacee e con i frutti
- Il carpino è membro della famiglia

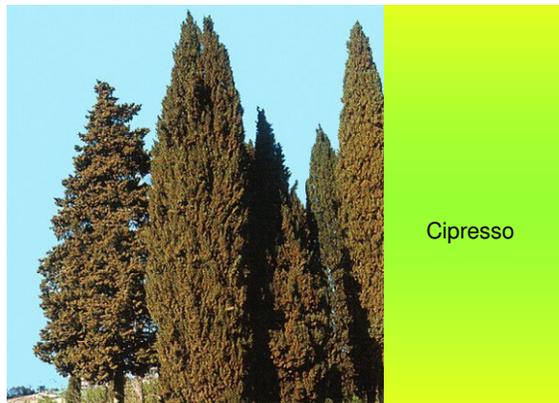


Olivo

- Spesso presente in plurisensibilizzazione
- Andamento ad anni alterni
- Colpisce soprattutto le donne
- Induce asma
- Fioritura primaverile
- Il frassino fa parte della stessa famiglia



- Pollinosi del nord-europa nel passato, oggi è aumentata anche in Italia per produzione di cellulosa ed a scopo ornamentale
- Alternanza annua
- Sintomi pre-primaverili
- L'ontano fa parte della stessa famiglia



- Allergene emergente
- Pollinosi pre-primaverile
- Notevole variabilità intergiornaliera
- Fa parte della famiglia il ginepro



Presenti sui terreni agricoli nella stagione estivo-autunnale,

- Se si trasferiscono in casa, si possono sviluppare in qualunque periodo dell'anno
- Ubiquitario ma poco pericoloso il Cladosporium, poco diffuso (10% delle spore atmosferiche) ma correlato a morti per asma l'Alternaria

### **UN ALLERGENE PARTICOLARE!!!**



La mimosa può dare la cosiddetta “pollinosi da vicinato”, poiché i suoi pollini sono pesanti e quindi sono veicolati dal vento solo a breve distanza. Quindi, in questo caso:

## **OCCHIO al vicino di casa**

## 2) FATTORI SCATENANTI (TRIGGERS):

- FATTORI DI NATURA FISICA
- ALIMENTI
- FARMACI
- INFEZIONI
- SOSTANZE CHIMICHE
- STIMOLI PSICHICI

### FATTORI DI NATURA FISICA

- SFORZO
- FREDDO
- UMIDITA'
- NEBBIA
- INQUINAMENTO ATMOSFERICO
- ECCESSIVA IGIENE
- ESERCIZIO FISICO

### Fattori di rischio che aggravano l'asma: attività fisica



SI

1. Nuoto
2. Pallanuoto
3. Canottaggio
4. Sci di fondo
5. Pallavolo
6. Arti marziali
7. Danza libera
8. Marcia
9. Baseball
10. Calcetto
11. Basket
12. Tennis
13. Atletica leggera
14. Calcio
15. Corsa libera



NO

Evitare sport in  
condizioni estreme:  
in alta quota  
subacquei  
paracadutismo  
motoristici  
deltaplano

## **ALLERGENI ALIMENTARI**

- LATTE E SUOI DERIVATI
- UOVO
- PESCE
- POMODORO
- CROSTACEI
- FRUTTA SECCA

**ATTENZIONE:** Ricordiamo che con la frutta secca sono stati descritti numerosi casi di morte anche solo con un bacio!!!

## **FARMACI**

- PENICILLINE E LORO DERIVATI
- ASPIRINA E FANS
- BETA-BLOCCANTI

## **INFEZIONI RESPIRATORIE**

EVOCANO, SOPRATTUTTO NEI BAMBINI, EPISODI DI BRONCOSPASMO E VERE E PROPRIE CRISI ASMATICHE

- INFEZIONI VIRALI ( MAGGIORMENTE RESPONSABILI )
- INFEZIONI BATTERICHE

## **SOSTANZE CHIMICHE**

Relazione tra fumo e asma:

- ✓ L'inalazione di fumo di sigaretta aumenta l'iperreattività bronchiale e le IgE totali
- ✓ L'asmatico fumatore ha un declino maggiore del VEMS rispetto all'asmatico non fumatore
- ✓ I fumatori hanno una risposta aumentata agli allergeni professionali
- ✓ Il fumo dei genitori aumenta la suscettibilità alle malattie respiratorie nei bambini e causa asma

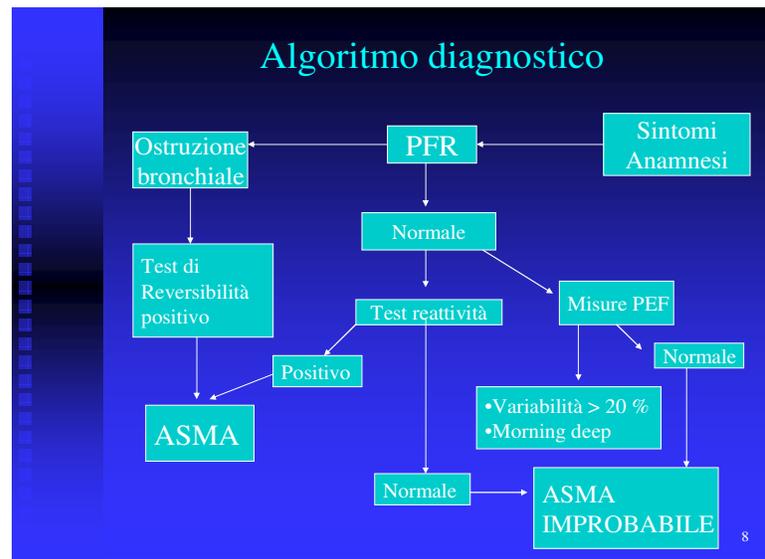
# **STOP al fumo!!!!**

# Diagnosi di asma

- Anamnesi ed insieme dei sintomi
- Esame obiettivo
- Skin prick test



- Prove di funzionalità respiratoria
  - Spirometria
  - Test di reversibilità
  - Test di provocazione bronchiale aspecifico



## Test di broncodilatazione:

- E indicato quando la spirometria rileva la presenza di una sindrome ostruttiva
- Ha l'obiettivo di valutare la reversibilità dell'ostruzione bronchiale
- Con tale obiettivo si ripete la curva flusso-volume dopo inalazione di un broncodilatatore a rapida insorgenza d'azione
- Si può utilizzare sia un beta-agonista che un anticolinergico

- **Broncodilatazione con salbutamolo**

Si erogano 400 mcg di salbutamolo e si ripete la spirometria dopo 10-15 minuti

- **Broncodilatazione con anticolinergico**

Si erogano 160 mcg del farmaco e si ripete la spirometria dopo 30 minuti

### Risposta al broncodilatatore:

✓ **Ostruzione reversibile**      **—————>**      **ASMA**

✓ **Ostruzione non reversibile**      **—————>**      **BPCO**

### Iper-reattività aspecifica con METACOLINA:

Indicato in presenza di sintomi ed anamnesi caratteristici, ma spirometria normale.

#### *Metacolina*

Agonista muscarinico che esercita un'azione simile a quella dell'acetilcolina, prevalentemente sui recettori M3 presenti sulle fibrocellule muscolari lisce dell'albero tracheo-bronchiale

#### *Test positivo*

Quando si ottiene la riduzione del FEV1 del 20 % del valore basale

Si dice PC20 la concentrazione e PD20 la dose cumulativa che provoca riduzione di oltre il 20 % del FEV1

#### *Controindicazioni al test alla metacolina*

- FEV1 < 80 % o 1,5 l
- Ictus o IMA recenti
- Aneurisma arterioso
- Orticaria colinergica
- Ipersensibilità nota
- Allattamento
- Gravidanza
- Età < 5 anni
- Asma noto
- Ipertensione arteriosa non controllata
- Epilessia
- Ulcera peptica
- Distiroidismo
- Bradicardia
- Ostruzione vie urinarie
- Terapia con β-bloccanti

- ❖ Nelle donne il test va eseguito entro 10 giorni dall'inizio dell'ultima mestruazione o non oltre due settimane da un test di gravidanza negativo

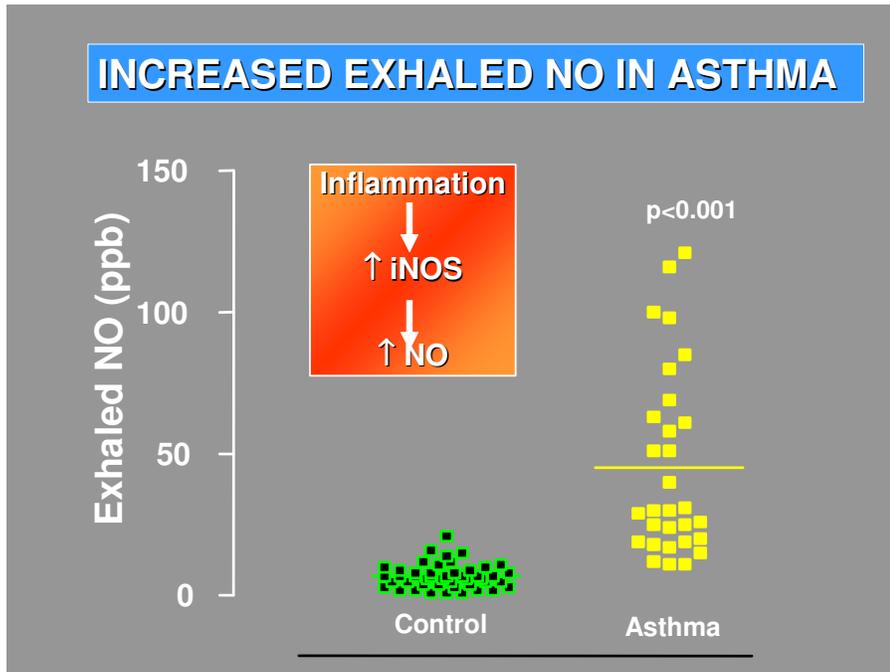
### ■ Altre indagini

## ALTRE INDAGINI PER LA DIAGNOSI E IL MONITORAGGIO

	<i>Markers</i>	<i>Commenti</i>
<b>Funzione polmonare</b>	<i>Spirometria completa Diffusione polmonare</i>	<i>Differenza Asma-BPCO</i>
<b>Espettorato spontaneo o indotto</b>	<i>Eosinofili Altre cellule inf.</i>	<i>Contributo alla diagnosi Contributo alla caratterizzazione fenotipica Contributo al monitoraggio</i>
<b>Aria esalata</b>	<i>NO</i>	<i>Contributo alla diagnosi (specialmente nel bambino) Contributo al monitoraggio</i>
<b>Sangue periferico</b>	<i>Eosinofili</i>	<i>Contributo alla diagnosi Contributo al monitoraggio</i>

## Qual è il ruolo dell'Ossido Nitrico?

- E' stato descritto per la prima volta nel 1979 quale potente rilassante della muscolatura liscia vascolare periferica
- E' una molecola-segnaletica (Premio Nobel, 1998)
- Svolge differenti funzioni, quale neurotrasmettitore, vasodilatatore e battericida.
- Il primo gas noto con funzioni di messaggero biologico
- Inquinante ambientale



## Vantaggi dell'utilizzo dell'eNO nell'asma

- Non invasivo
- Riproducibile
- Test rapido con risultato immediato
- Utilizzabile nei bambini di età >3 anni
- Utilizzabile nell'asma grave
- E' aumentato nell'asma instabile e nell'asma grave
- Diminuisce con i CS ma non con i broncodilatatori
- Diminuisce con MONTELUKAST
- Correla con eosinofili e BHR
- Monitora la terapia antiinfiammatoria
- Predice la risposta ad antiinfiammatori
- Monitora le esacerbazioni
- Elevato nell'infiammazione occulta delle vie aeree

# IL RUOLO DELL'IMAGING

Non e' strategico poiche' il quadro iconografico **non e' tipico**, significativo o specifico

- si accompagna con piu' frequenza a date **patologie di accompagnamento**
- diagnostica **complicanze** dell'asma
- simula o e' da differenziare da patologie diverse(**asma mimics**)

## Rx torace standard

- **-durante la crisi asmatica**  
può essere **normale** in moltissimi pazienti
  
- **-durante lo stato asmatico** o crisi asmatiche prolungate e intrattabili  
può essere di grave iperinsufflazione con  
intrappolamento aereo.

**QUINDI:**

## **L'Imaging nell'asma bronchiale**

deve escludere **condizioni associate**, quali:

- patologia sinusale
- ostruzioni tracheo-bronchiali
- bronchiectasie e/o strie a binario-air trapping
- polmonite cronica eosinofila ed infarcimento mucoide
- aspergillosi polmonare
- bronchiolite acuta, in soggetto asmatico
- petto carenato
- enfisema polmonare

# TERAPIA DELL'ASMA

## 1) Stabilire piani per il trattamento a lungo termine dell'asma nell'adulto

- Un approccio progressivo a “step” alla terapia farmacologica è consigliato
- Lo scopo è di raggiungere gli obiettivi della terapia con la minore quantità possibile di farmaci
- La terapia regolare dovrebbe essere iniziata al più presto dalla comparsa dei sintomi per prevenire o limitare il rimodellamento

## 2) Trattamento farmacologico (linee guida GINA)

### Farmaci per il controllo dell'asma:

- Glucocorticosteroidi inalatori
- $\beta$ -agonisti a lunga durata d'azione
- Antagonisti recettoriali dei leucotrieni
- Glucocorticosteroidi orali
- Metilxantine a lento rilascio
- Cromoni

### Farmaci per il sollievo dei sintomi:

- $\beta_2$ -agonisti inalatori a rapida azione
- Glucocorticosteroidi sistemici
- Anticolinergici
- Metilxantine ad azione rapida

## Classificazione di Gravità

CLASSIFICAZIONE DI GRAVITA'			
Caratteristiche cliniche in assenza di terapia			
	Sintomi	Sintomi notturni	FEV <sub>1</sub> o PEF
<b>STEP 4</b> Grave Persistente	Continui Attività fisica limitata	Frequenti	≤ 60% predetto Variabilità > 30%
<b>STEP 3</b> Moderato Persistente	Quotidiani Attacchi che limitano l'attività	> 1 volta Alla settimana	60 - 80% predetto Variabilità > 30%
<b>STEP 2</b> Lieve Persistente	> 1 volta/settimana ma < 1 volta / giorno	> 2 volte al mese	≥ 80% predetto Variabilità 20 - 30%
<b>STEP 1</b> Intermittente	< 1 volta/settimana Asintomatico e con normale PEF tra gli attacchi	≤ 2 volte al mese	≥ 80% predetto Variabilità < 20%

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

## Farmaci antiasmatici raccomandati Step 1: Adulti

Gravità	Farmaci quotidiani per il controllo	Altre opzioni
Step 1: Intermittente	• Nessuno	• Nessuno

Farmaci per il sollievo dei sintomi:  $\beta_2$ -agonisti a rapida azione q.o, in uso occasionale.

## Farmaci antiasmatici raccomandati Step 2: Adulti

Gravità	Farmaci quotidiani per il controllo	Altre opzioni (in ordine di efficacia globale)
Step 2: Lieve Persistente	• Glucocorticosteroidi di inalatori (< 500 $\mu\text{g}$ BDP o equivalenti), anche in singola dose giornaliera	• Antileucotrieni • Cromoni

Farmaci per il sollievo dei sintomi:  $\beta_2$ -agonisti a rapida azione q.o, in uso occasionale. Una volta ottenuto il controllo dell'asma ed averlo mantenuto per almeno 3 mesi, dovrebbe essere tentata una graduale riduzione della terapia.

## Farmaci antiasmatici raccomandati Step 3: Adulti

Gravità	Farmaci quotidiani per il controllo	Altre opzioni (in ordine di efficacia globale)
Step 3: Moderato persistente	• Glucocorticosteroidi inalatori (200 – 1000 $\mu\text{g}$ BDP o equivalenti) più $\beta_2$ -agonisti inalatori a lunga durata d'azione	• Glucocorticosteroidi inalatori (500 – 1000 $\mu\text{g}$ BDP o equivalenti) <i>più</i> antileucotrieni, <i>or</i> • Glucocorticosteroidi inalatori (500 – 1000 $\mu\text{g}$ BDP o equivalenti) <i>più</i> teofillina a lento rilascio, <i>o</i> • Glucocorticosteroidi inalatori a dosi più alte (> 1000 $\mu\text{g}$ BDP o equivalenti)

Farmaci per il sollievo dei sintomi:  $\beta_2$ -agonisti a rapida azione q.o, in uso occasionale. Una volta ottenuto il controllo dell'asma ed averlo mantenuto per almeno 3 mesi, dovrebbe essere tentata una graduale riduzione della terapia.

## Farmaci antiasmatici raccomandati Step 4: Adulti

Gravità	Farmaci quotidiani per il controllo	Altre opzioni
Step 4 Grave persistente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucocorticosteroidi inalatori (&gt; 1000 µg BDP o equivalenti) <i>più</i> <math>\beta_2</math>-agonisti a lunga durata d'azione</li> <li>• <i>più</i> uno o più dei seguenti, se necessario:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antileucotrieni</li> <li>- Teofillina a lento rilascio</li> <li>- Glucocorticosteroidi orali (solo dopo aver ottimizzato tutto il resto)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valutare possibili fattori aggravanti o che possono rendere la malattia non controllata (aderenza al trattamento, fattori psico-sociali, esposizione ad allergeni, RGE, poliposi nasale, etc)</li> </ul>

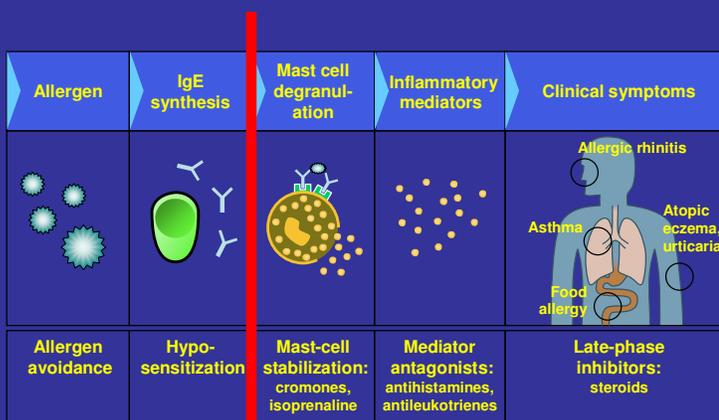
Farmaci per il sollievo dei sintomi:  $\beta_2$ -agonisti a rapida azione q.o. in uso occasionale. Una volta ottenuto il controllo dell'asma ed averlo mantenuto per almeno 3 mesi, tentare una graduale riduzione della terapia

## NOVITA'

Tra i nuovi approcci terapeutici dell'asma bronchiale severa e refrattaria alle comuni terapie sarà presto disponibile una nuova molecola: **OMALIZUMAB**.

Si tratta di un anticorpo monoclonale che si lega alle IgE impedendone l'azione sulle mastcellule e quindi in grado di bloccare il meccanismo alla base della reazione allergica.

## Razionale for blocking IgE



Adapted from Roitt J. Essential Immunology 1994

# IMMUNOTERAPIA SPECIFICA

L'immunoterapia specifica (ITS) o vaccinazione allergene-specifica consiste nella somministrazione di dosi gradualmente crescenti di allergene, fino ad una dose di mantenimento, che viene poi somministrata ad intervalli regolari.

## INDICAZIONI DELL' IMMUNOTERAPIA SPECIFICA

**Solo per meccanismi IgE-mediati:**

**allergie respiratorie (rinite, asma lieve o moderata)**

**allergie ad imenotteri** (unico presidio terapeutico preventivo e curativo)

- **Patologie allergiche documentate:** si devono valutare la storia clinica, la correlazione con i sintomi, la diagnostica clinica e di laboratorio
- Allergene non eliminabile
- Allergene manipolabile
- Solo allergeni sicuri e di provata efficacia
- Accurata valutazione del rapporto rischio-beneficio – minimi rischi per il paziente
- Accettazione della terapia e compliance del paziente (lunga durata, costi, monitoraggio )

## Quale forma di immunoterapia?

- **Iniettiva:** validità confermata da vari studi in doppio cieco : efficacia nel tempo, efficacia nel prevenire nuove sensibilizzazioni, sicurezza d'impiego
- Dopo le segnalazioni di effetti collaterali gravi, alcuni mortali, in corso di ITS iniettiva → notevole spinta allo studio di vie alternative per la somministrazione del vaccino:
- **Sublinguale (SLIT)**
- **Intranasale:** 14 studi di efficacia, ma effetti collaterali locali
- **Topica bronchiale:** no
- **Orale:** no, ormai abbandonata

## **Reazioni indesiderate dell' ITS**

- **Effetti collaterali più frequenti:**

locali (pomfo indurativo, prurito)

d' organo (riacutizzazione sintomi, orticaria)

- **Reazioni generali: molto rare:**

La indicazione esatta della ITS, la esecuzione competente e il monitoraggio accurato riducono al minimo le possibili reazioni indesiderate gravi

La maggior parte delle reazioni gravi avviene entro mezz' ora dalla somministrazione, perciò il paziente va tenuto in osservazione almeno per tale periodo

# ASMA E GRAVIDANZA

UNA PAZIENTE ASMATICA CHE CAMBIAMENTI DEL DECORSO DELLA SUA MALATTIA DEVE ASPETTARSI DURANTE LA GRAVIDANZA?

- 30-50% DEI CASI RIMANE INVARIATO
- 20-30% PEGGIORA
- 30-40% MIGLIORA
- IL PERIODO DI MAGGIOR RISCHIO PER UN AGGRAVAMENTO E' DALLA 24° ALLA 34° SETTIMANA. GENERALMENTE NELL'ULTIMO MESE C'E' UN MIGLIORAMENTO. RARAMENTE CI SONO PROBLEMI IN TRAVAGLIO

## SICUREZZA DEI CORTISONICI INALATORI

**BECLOMETASONE**, brevettato nel 1967

**BUDESONIDE**,brevettato nel 1973

per entrambi,assunti per via inalatoria, studi prospettici non hanno evidenziato rischi malformativi significativi.

Le curve dose/efficacia dimostrano una maggiore differenza tra dosi anche minime di 100 mcg verso placebo rispetto a differenze fra varie dosi, anche tra 100 e 2000

## SICUREZZA DEI B-2 AGONISTI

**SALBUTAMOLO,TERBUTALINA,FENOTEROLO**,brevettati tutti nel 1967, sono considerati farmaci di I°scelta in gravidanza .

**FORMOTEROLO,1973,SALMETEROLO** (Long Acting),pur se raccomandati dal NAEPP,non dispongono ancora di dati sufficienti,in particolare il Formoterolo

## MONITORAGGIO

Il Picco di Flusso Espiratorio (“Peak Expiratory Flow”, PEF) è un numero che indica la massima velocità con cui si espelle l'aria dai polmoni (in litri al minuto). Questa velocità dipende in parte dallo sforzo e dalla tecnica con cui si soffia nell'apparecchio e in parte dalla larghezza delle vie aeree. Il valore di PEF è più alto o normale quando l'asmatico sta bene, ma diminuisce quando ha un'ostruzione del flusso aereo.

Il PEF è dunque una misura che permette di valutare la gravità dell'asma e di seguirne l'evoluzione nel tempo.

Come si valuta il PEF ? Esistono delle tavole che indicano i valori teorici in funzione del sesso, dell'età e dell'altezza.

Ogni asmatico deve chiedere al proprio medico qual è il suo valore personale di PEF e di fissare i valori del PEF in corrispondenza dei quali adattare i farmaci (PEF compreso tra l'80% e il 60%) o prendere le misure d'emergenza (PEF inferiore al 60%). Una diminuzione al di sotto dell'80% di questo valore indica, anche in assenza di segni clinici, un aggravamento dell'asma.

\*\*\* Parte dell'articolo è tratta dalle relazioni dei colleghi dr Carafa M., dr Cotellucci A., dr Prandini P., dr Lanzani A. tenute nel corso del convegno “Vademecum sull'asma bronchiale” svoltosi a Padenghe del Garda nel 2006