



Progetto AGIRE

*Formazione sui PDTA Regionali
di Asma Bronchiale e BPCO*

Napoli-Salerno, Ottobre 2019

Fisiopatologia e Diagnosi dell'Asma

Il contesto dell'Asma Bronchiale



LA PATOLOGIA

In Italia secondo i dati raccolti dalla Medicina Generale, **la prevalenza di asma nella popolazione di età >15 anni è pari al 6.1%**, è leggermente maggiore nelle donne (6.6%) che negli uomini (5.5%) e tende a calare con l'età.

Gli alti costi (i.e. pari all'1-2% della spesa sanitaria totale) dell'asma sono principalmente imputabili a:

- **improprio uso delle risorse diagnostiche**
- **mancato controllo della malattia.**

Sono quindi necessari ulteriori sforzi per **migliorare la prevenzione primaria e secondaria e la compliance dei pazienti al trattamento.**

La percentuale di controllo della malattia nel nostro Paese oscilla tra il 14% e il 27%. Il controllo è migliore nei soggetti che effettuano la spirometria e che posseggono un piano scritto di gestione dell'asma e delle riacutizzazioni.



GLI OBIETTIVI DI SALUTE

In coerenza col Piano Territoriale della Regione Campania il PDTA per l'Asma Bronchiale per paziente adulto della Regione Campania intende avviare un processo per:

- 1. Identificare e inquadrare correttamente il paziente;**
- 2. aumentare l'efficacia delle misure di prevenzione;**
- 3. migliorare l'aderenza alla terapia;**
- 4. monitorare la malattia** con strumenti di valutazione e indicatori di processo ed esito;
- 5. favorire una corretta gestione del paziente con Asma da parte della Medicina Generale (MMG)**, in particolare nella nuova realtà del Distretto, facendo leva sulla specialità territoriale e sulle aggregazioni della medicina (AFT e UCCP);
- 6. prevenire il peggioramento e le riacutizzazioni.**

La metodologia applicata

Analisi della Care Delivery Value Chain per l'Asma per paziente adulto

FASI	A PREVENZIONE	B DIAGNOSI	C TERAPIA	D RIACUTIZZAZIONI	E FOLLOW-UP
ATTIVITÀ	<ul style="list-style-type: none"> Raccolta dati anamnestici Analisi dei fattori di rischio Ricerca comorbidità 	<ul style="list-style-type: none"> Esame clinico Test allergologici Spirometria Test di reversibilità Test di broncostimolazione aspecifica 	<ul style="list-style-type: none"> Corretto utilizzo dei farmaci controller e sintomatici 	<ul style="list-style-type: none"> Corretta identificazione paziente Valutazione gravità 	<ul style="list-style-type: none"> Verifica aderenza Analisi del livello di controllo Verifica corretto uso dei device
REFERENTI	<ul style="list-style-type: none"> MMG 	<ul style="list-style-type: none"> MMG Pneumologo Allergologo 	<ul style="list-style-type: none"> MMG Pneumologo Allergologo 	<ul style="list-style-type: none"> MMG Pneumologo Allergologo 	<ul style="list-style-type: none"> MMG Pneumologo Allergologo
SETTING	<ul style="list-style-type: none"> Studio MMG / AFT / Distretto 	<ul style="list-style-type: none"> Studio MMG / AFT / Distretto Ambulatorio Pneumologico Ambulatorio Allergologico 	<ul style="list-style-type: none"> Studio MMG / AFT / Distretto Ambulatorio Pneumologico Ambulatorio Allergologico 	<ul style="list-style-type: none"> Domicilio paziente Studio MMG / AFT / Distretto Ambul. Pneumolog / Allergolo. Ospedale (PS / Ricovero) 	<ul style="list-style-type: none"> Studio MMG / AFT / Distretto Ambulatorio Pneumologico Ambulatorio Allergologico
OUTPUT	<ul style="list-style-type: none"> Identificazione dei fattori di rischio Correzione dei fattori di rischio 	<ul style="list-style-type: none"> Identificazione del paziente Caratterizzazione del paziente 	<ul style="list-style-type: none"> Adeguatezza controllo Riduzione delle riacutizzazioni 	<ul style="list-style-type: none"> Piani scritti di autogestione Controllo delle riacutizzazioni 	<ul style="list-style-type: none"> Controllo della malattia Riduzione delle riacutizzazioni
INDICATORI	<ul style="list-style-type: none"> % pz. con dato di fattori di rischio % pz. con dato di comorbidità 	<ul style="list-style-type: none"> % pazienti con spirometria % pazienti con test allergologici 	<ul style="list-style-type: none"> % pazienti aderenti % pazienti controllati 	<ul style="list-style-type: none"> Uso di farmaci al bisogno Accessi al PS N. visite non programmate 	<ul style="list-style-type: none"> % pazienti con riacutizzazione % pazienti controllati % pazienti con cambio terapia

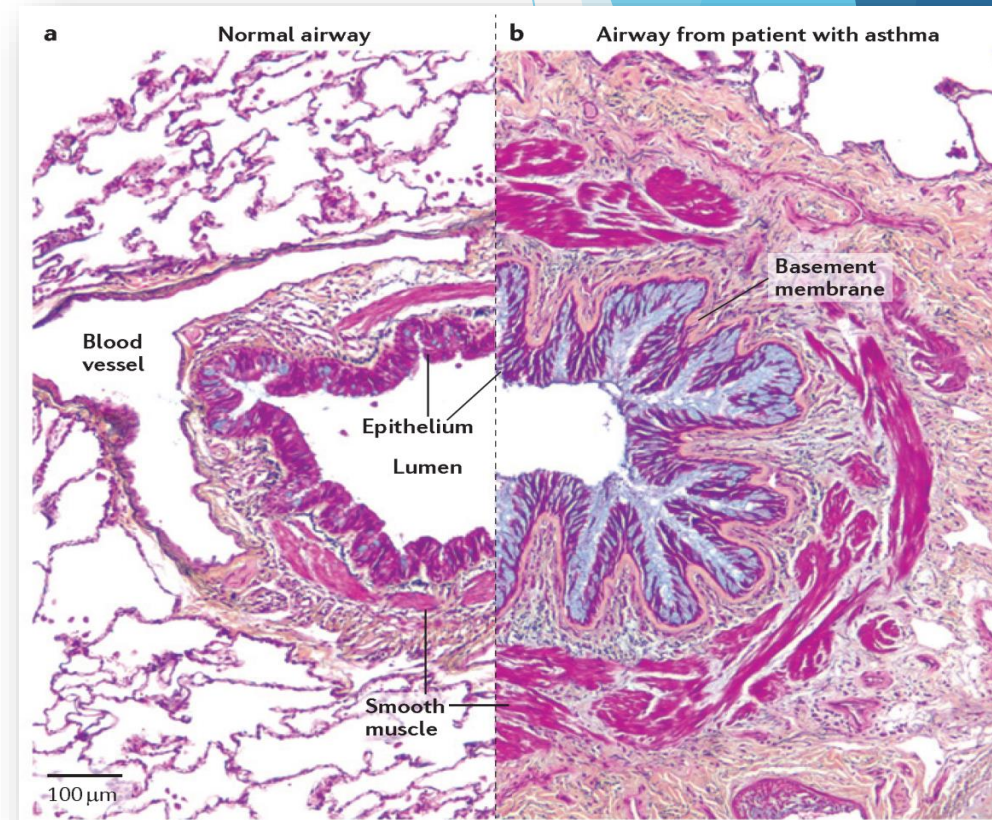
Fisiopatologia

Le alterazioni fisiopatologiche che caratterizzano l'asma bronchiale sono correlate a:

- infiammazione cronica delle vie aeree
- disfunzione della muscolatura liscia bronchiale
- alterazioni strutturali permanenti della parete bronchiale (rimodellamento)

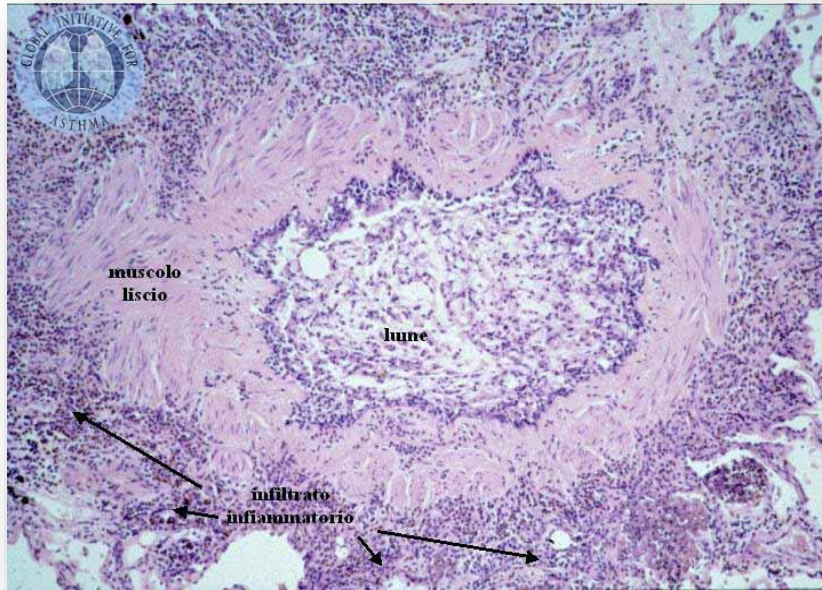
Tali alterazioni contribuiscono da un lato all'esaltazione della risposta contrattile del muscolo liscio, con conseguente ostruzione bronchiale di entità variabile, dall'altro all'iperreattività bronchiale.

Le alterazioni strutturali e funzionali descritte sono distribuite lungo tutto l'albero bronchiale, compreso il distretto più periferico, con possibili ripercussioni sulla gravità della sintomatologia asmatica.

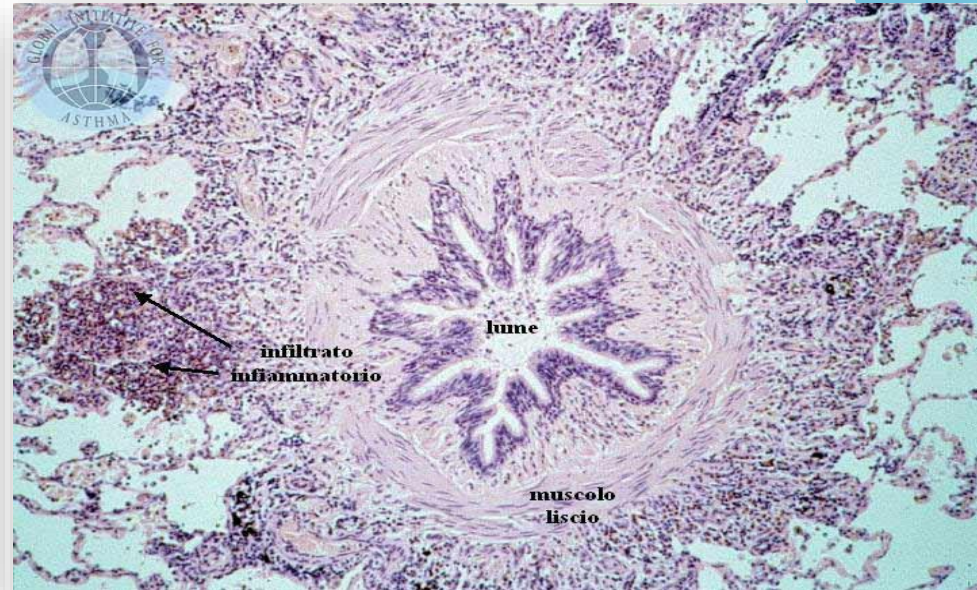


Principali caratteristiche anatomo-patologiche dell'asma

Bronco di medio calibro



Bronco di piccolo calibro

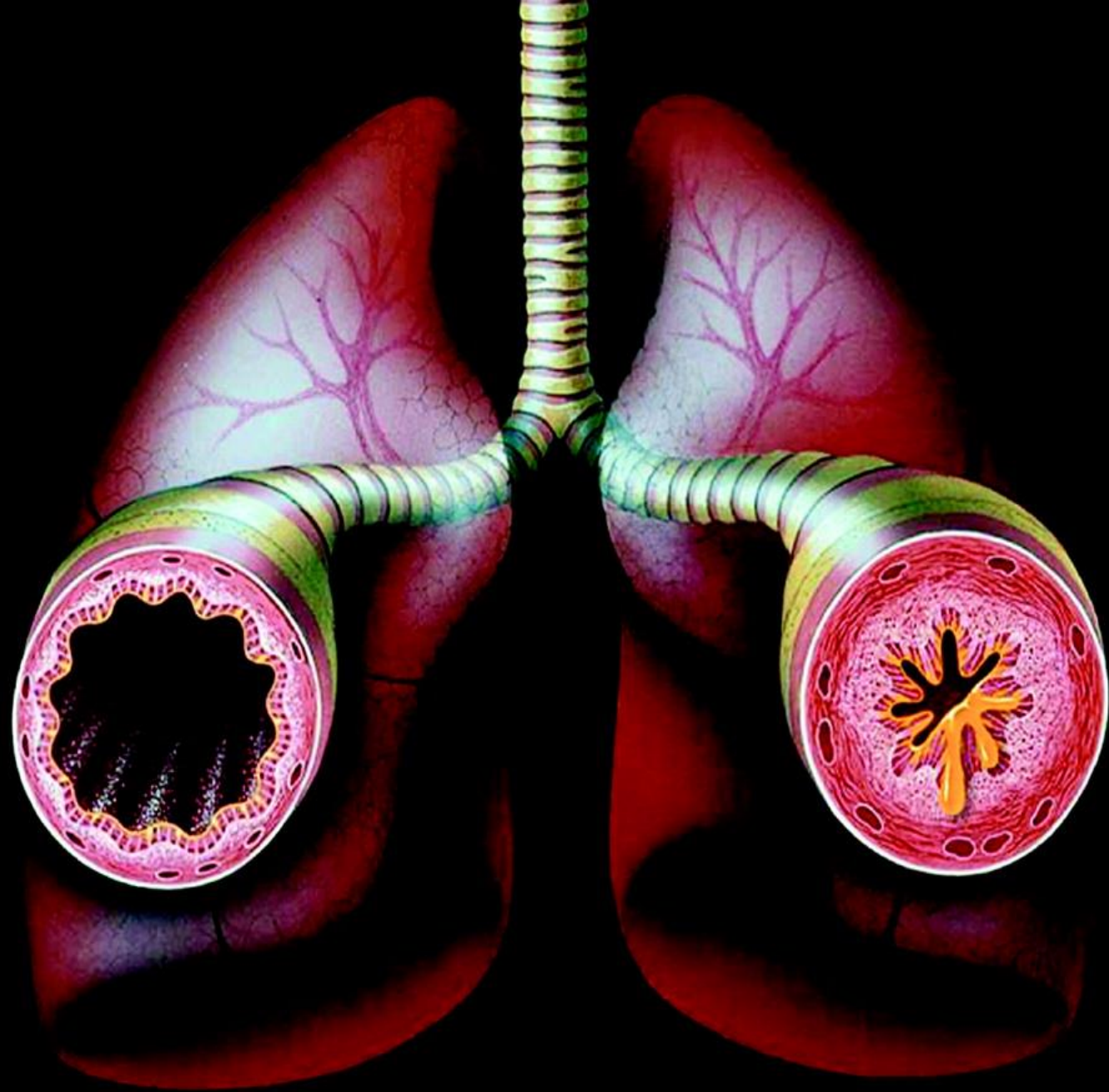


alterazioni epiteliali

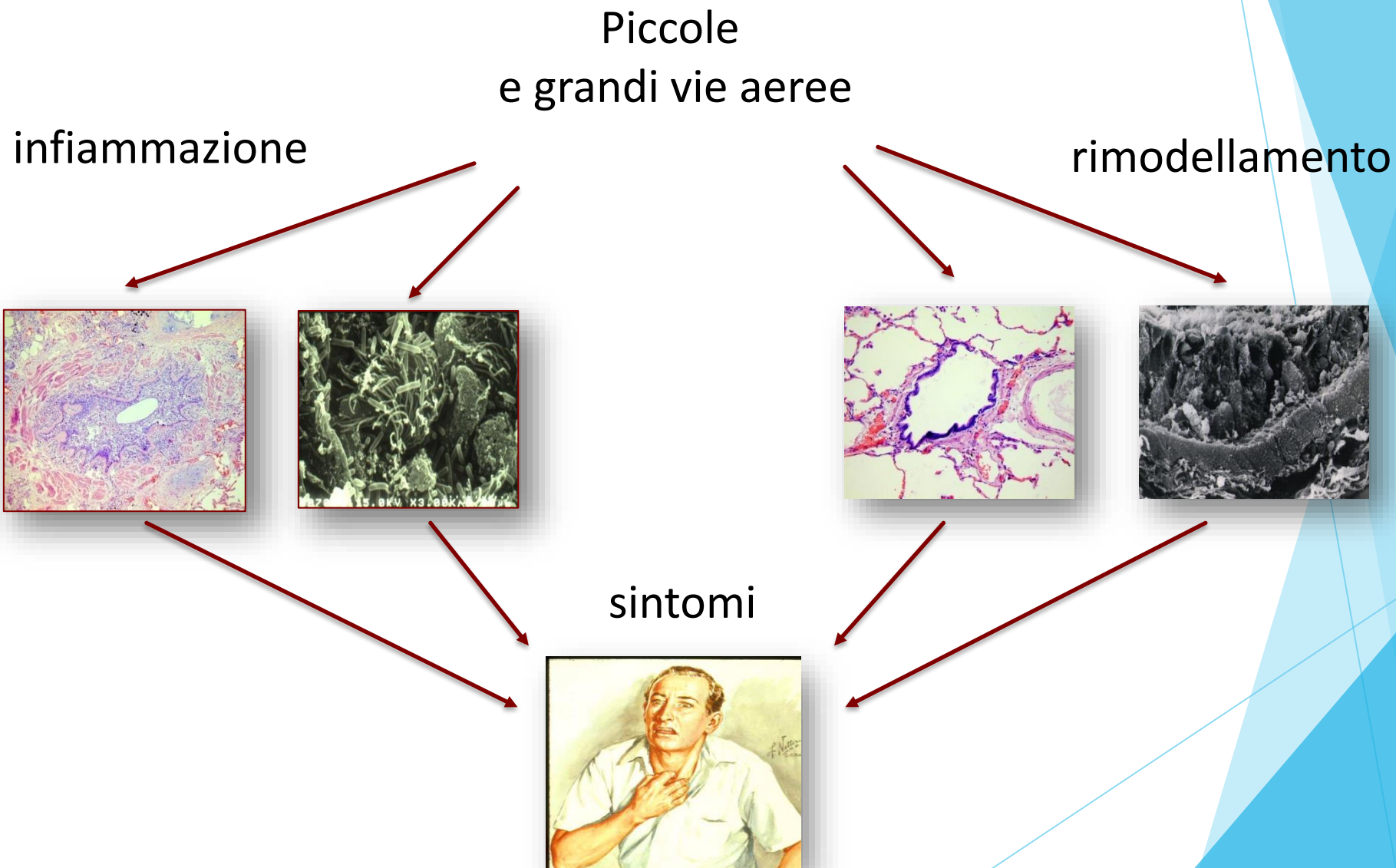
ispessimento della membrana basale

congestione e infiltrazione infiammatoria della sottomucosa

ipertrofia/iperplasia muscolo liscio



Asma: dalla fisiopatologia alla clinica



Asma bronchiale

- ✓ Epidemiologia ed impatto socio-economico
- ✓ Definizione di asma
- ✓ Fattori di rischio
- ✓ Fisiopatologia, patogenesi e anatomia patologica
- ✓ **Diagnosi**
- ✓ Valutazione di gravità e controllo dei sintomi
- ✓ Terapia farmacologica
- ✓ Riacutizzazioni



Diagnosi di asma

- **Anamnesi**
 - Valutazione clinica
 - Insieme dei sintomi e dei fattori scatenanti
- **Esame obiettivo**
- **Prove di funzionalità respiratoria**
 - Spirometria
 - Test di reversibilità
 - Test di provocazione bronchiale aspecifico
- **Altre indagini**
 - Per identificare i fattori di rischio
 - Per la diagnosi differenziale
 - Per la fenotipizzazione



Diagnosi di asma

- **Anamnesi**
 - Valutazione clinica
 - Insieme dei sintomi e dei fattori scatenanti
- **Esame obiettivo**
- **Prove di funzionalità respiratoria**
 - Spirometria
 - Test di reversibilità
 - Test di provocazione bronchiale aspecifico
- **Altre indagini**
 - Per identificare i fattori di rischio
 - Per la diagnosi differenziale
 - Per la fenotipizzazione

Anamnesi

Vanno attentamente indagati:

- il tipo e la gravità dei sintomi
- le modalità di comparsa (insorgenza progressiva o improvvisa)
- la stagionalità
- il luogo in cui si manifestano (all'aperto, in ambienti chiusi, a casa o sul posto di lavoro)
- la durata, la frequenza, la relazione con eventuali fattori scatenanti

La raccolta delle notizie anamnestiche va inoltre completata con la ricerca di sintomi caratteristici di patologie spesso associate all'asma quali la rinite cronica, la sinusite, il reflusso gastroesofageo.

Sintomi

- Dispnea accessoriale e/o variabile
- Respiro sibilante
- Tosse con scarso espettorato chiaro
- Sensazione di costrizione toracica
- Relazione con fattori scatenanti noti



Diagnosi di asma

- **Anamnesi**
 - Valutazione clinica
 - Insieme dei sintomi e dei fattori scatenanti
- **Esame obiettivo**
- **Prove di funzionalità respiratoria**
 - Spirometria
 - Test di reversibilità
 - Test di provocazione bronchiale aspecifico
- **Altre indagini**
 - Per identificare i fattori di rischio
 - Per la diagnosi differenziale
 - Per la fenotipizzazione

Esame obiettivo toracico

Ispezione: gabbia toracica in posizione inspiratoria, con appiattamento degli spazi intercostali e sopraclaveari;

Palpazione: modesta riduzione diffusa del fremito vocale tattile;

Percussione: può evidenziare una iperfonesi diffusa compatibile con lo stato di iperinflazione polmonare;

Auscultazione: rumori secchi, quali fischi e sibili, prevalentemente espiratori (possono essere svelati con una espirazione forzata). In alcuni casi, invece dei rumori secchi si apprezza una netta riduzione del murmure vescicolare fino al silenzio respiratorio indicativo di marcata limitazione del flusso aereo con significativa diminuzione della ventilazione (segno di notevole gravità).

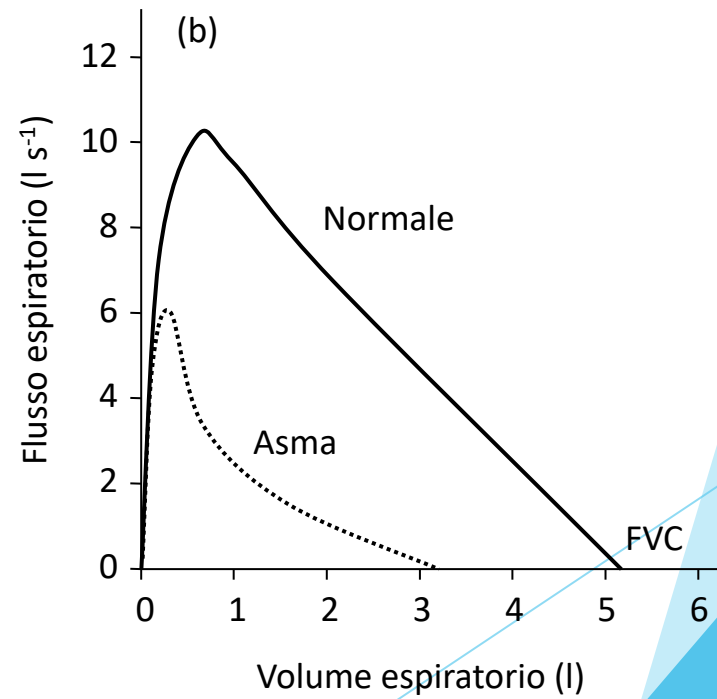
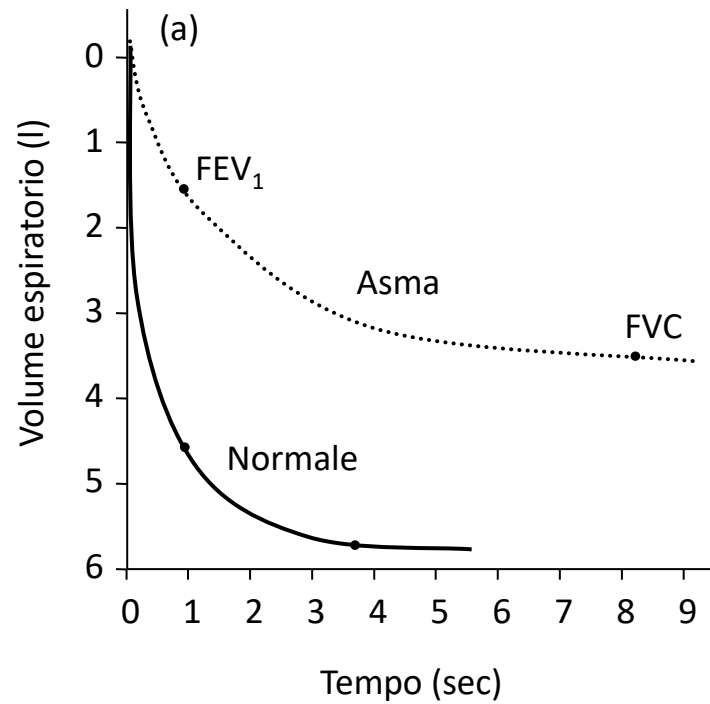
Diagnosi di asma

- **Anamnesi**
 - Valutazione clinica
 - Insieme dei sintomi e dei fattori scatenanti
- **Esame obiettivo**
- **Prove di funzionalità respiratoria**
 - Spirometria
 - Test di reversibilità
 - Test di provocazione bronchiale aspecifico
- **Altre indagini**
 - Per identificare i fattori di rischio
 - Per la diagnosi differenziale
 - Per la fenotipizzazione

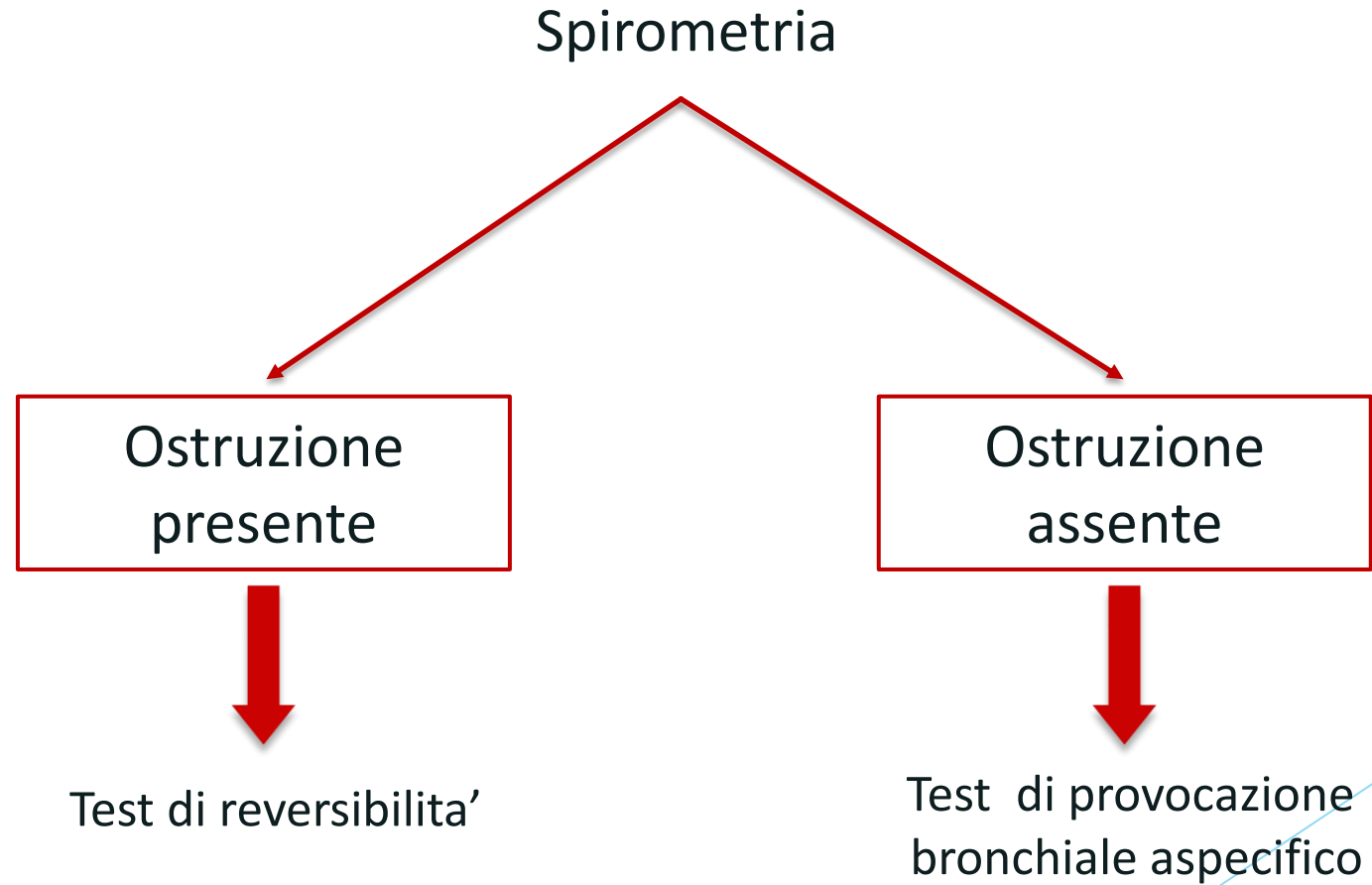
Diagnosi di asma



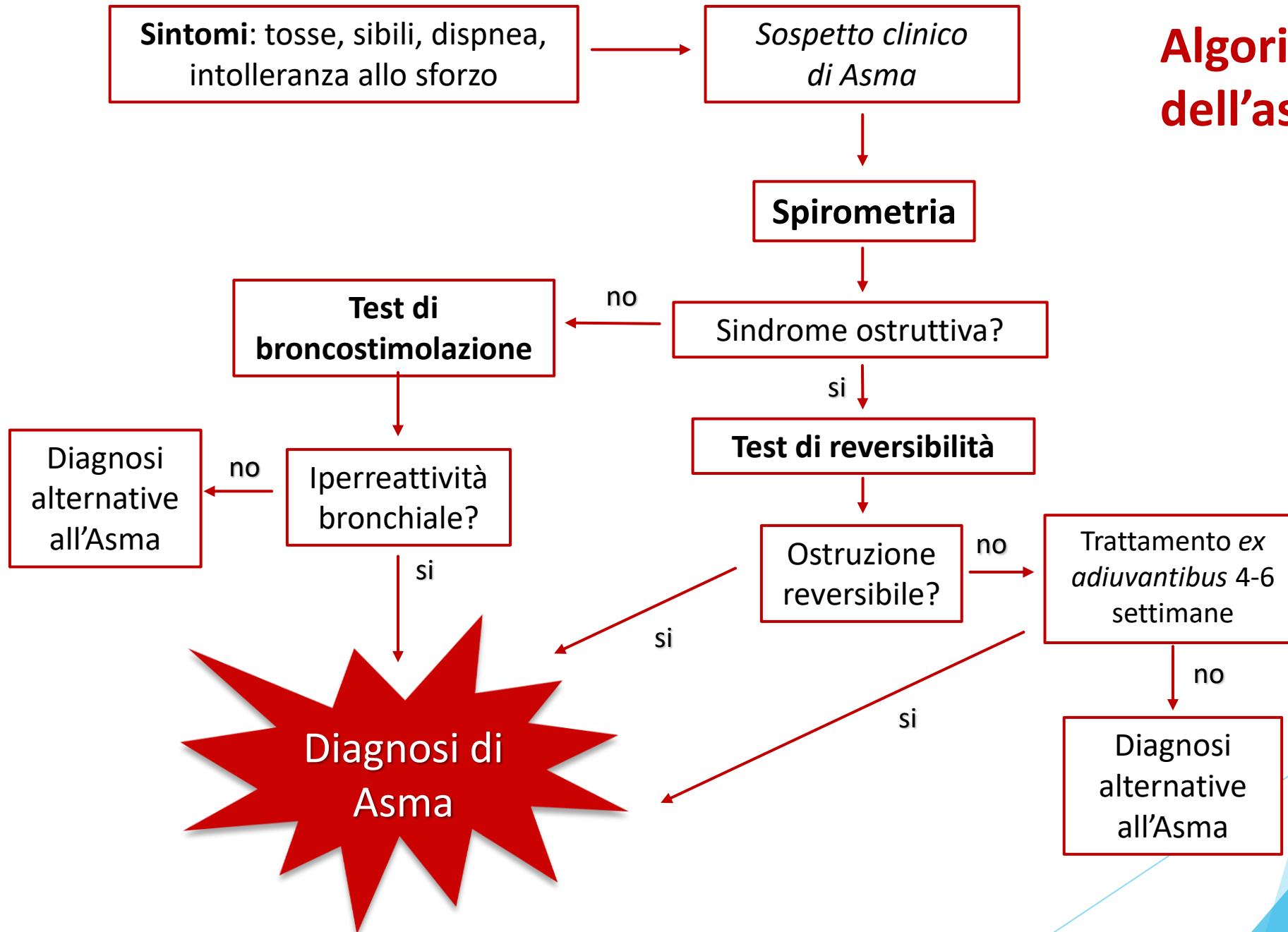
Esame spirometrico



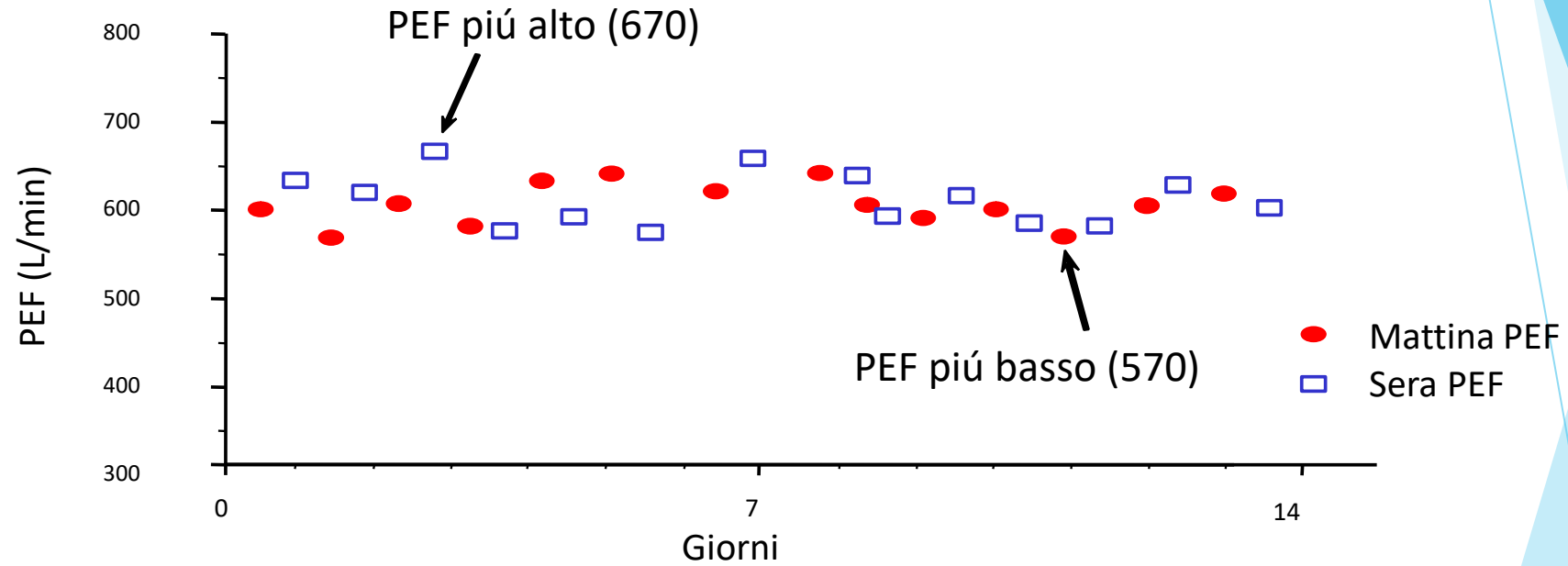
Diagnosi di asma: Prove di funzionalità respiratoria



Algoritmo diagnostico dell'asma



Un indice semplice: variazione del PEF



PEF piú basso in % del PEF piú alto (es: $570/670 = 85\%$)

Asma Bronchiale

Test di provocazione bronchiale



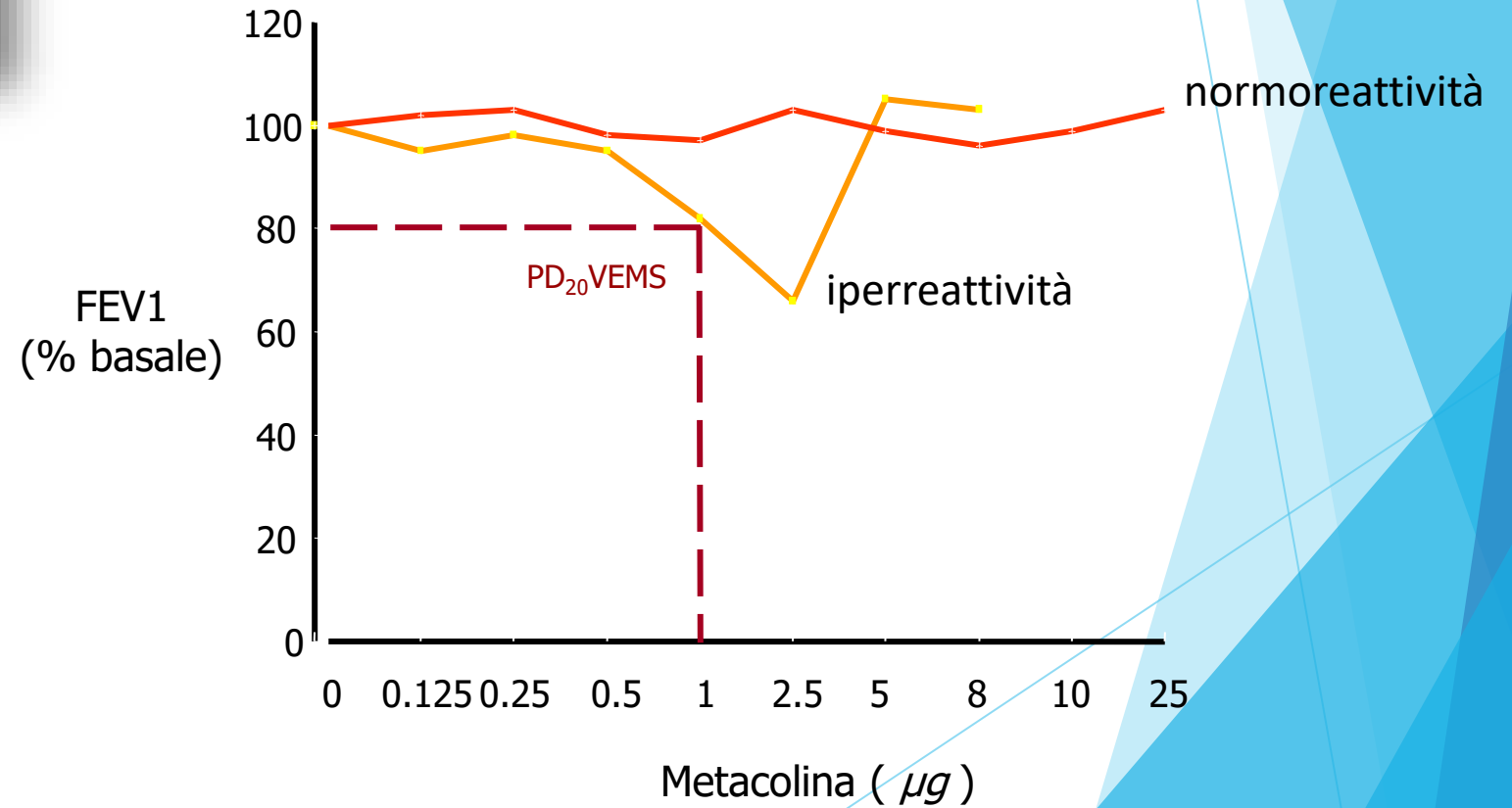
Tipo	Stimoli	Sostanza
ASPECIFICO	Colinergici	Acetilcolina Metacolina
	Mediatori	Istamina Adenosina
	Osmolari	Aerosol ipertonici Aerosol ipotonici
	Irritanti	Acido citrico Capsaicina
SPECIFICO	Immunologici	Allergeni



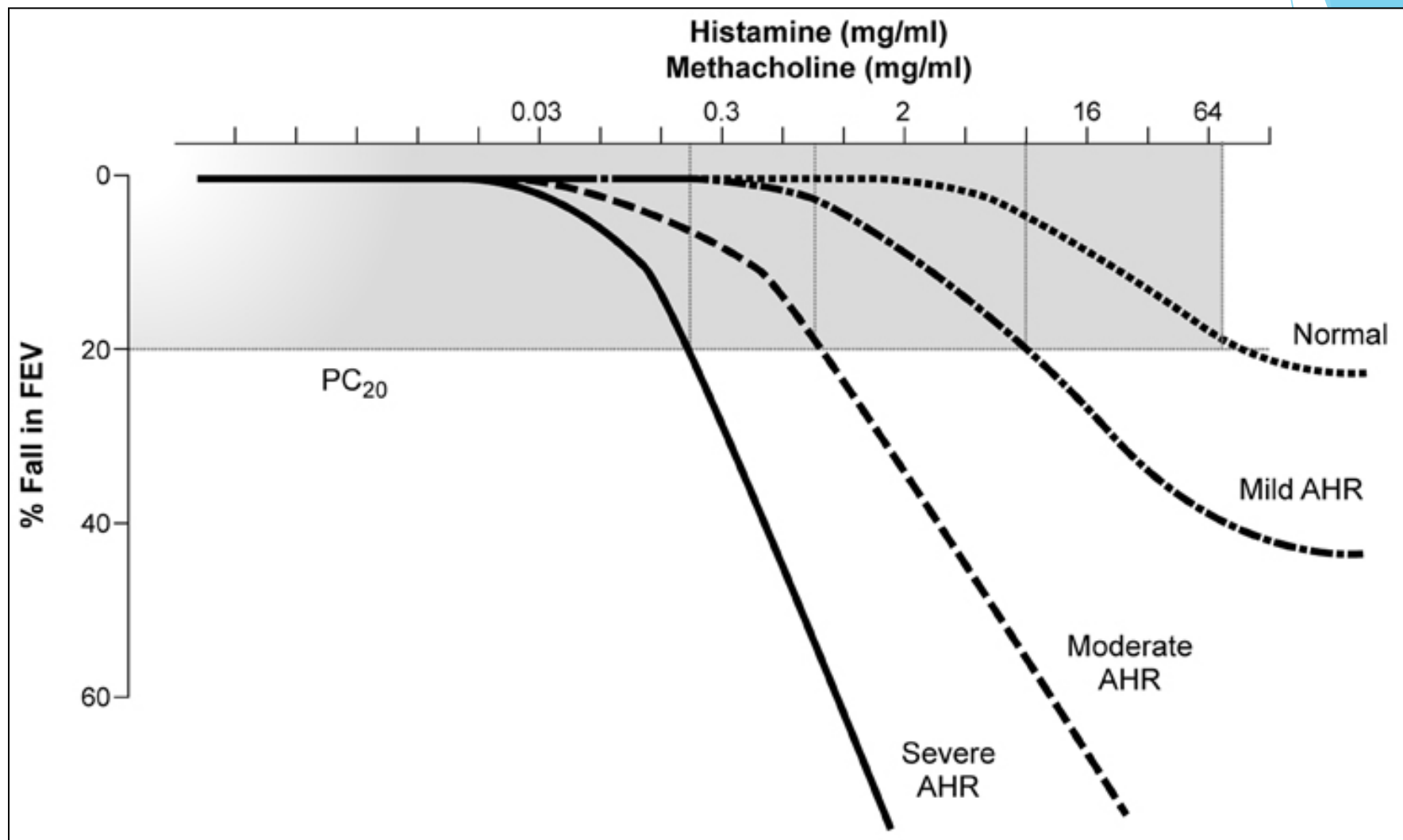
Asma Bronchiale

Test di provocazione bronchiale

Metacolina



Livelli di iperreattività delle vie aeree



Diagnosi di asma

- **Anamnesi**
 - Valutazione clinica
 - Insieme dei sintomi e dei fattori scatenanti
- **Esame obiettivo**
- **Prove di funzionalità respiratoria**
 - Spirometria
 - Test di reversibilità
 - Test di provocazione bronchiale aspecifico
- **Altre indagini**
 - Per identificare i fattori di rischio
 - Per la diagnosi differenziale
 - Per la fenotipizzazione

Diagnosi di asma

Indagini per identificare i fattori di rischio

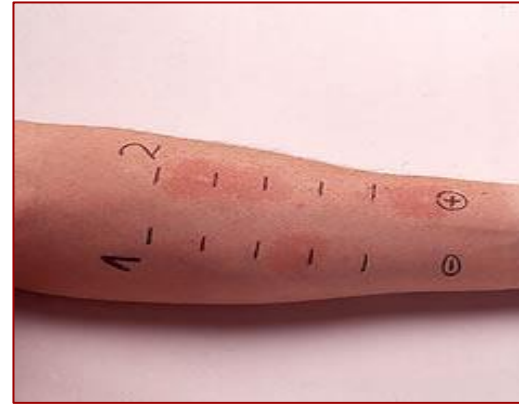
- Valutazione allergologica approfondita
 - Skin prick test come indagine di primo livello utilizzando estratti allergenici standardizzati
 - Il dosaggio delle IgE specifiche sieriche è un esame di secondo livello
- Valutazione della presenza di rinite o rinosinusite
- Valutazione della presenza di reflusso gastro-esofageo
- Valutazione sulla presenza di intolleranza ad aspirina conservanti alimentari e rischi professionali

Test Cutanei: Skin Prick Test

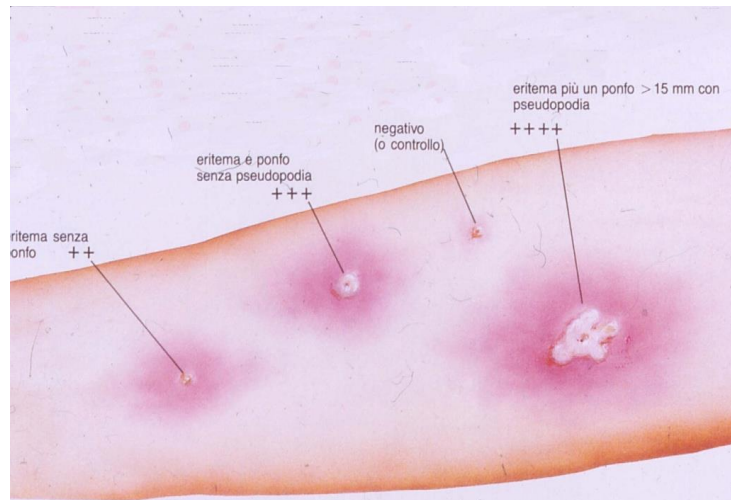
Consistono nell'applicazione di una goccia di estratto allergenico su pelle integra (in genere sull'avambraccio) seguita da una puntura degli strati superficiali della cute con lancetta sterile.



Applicazione test cutanei



Risultati (10-15' dopo)



- risposta cutanea immediata ad allergeni
- individuazione dei fattori di rischio per asma e/o riacutizzazione
- ↑ sensibilità, ma ↓ specificità diagnostica

Diagnosi di asma nell'adulto: Altri Test

- Misura dei volumi polmonari statici (spirometria globale o pletismografia)
- Misura delle resistenze al flusso aereo (pletismografia).
- Misura degli eosinofili ematici (emocromo)
- Espettorato indotto per misurare e tipizzare l'infiammazione
- Misura dell'ossido nitrico esalato come marker surrogato di infiammazione eosinofila
- Imaging torace (Rx e TC alta risoluzione) per DD



Diagnosi differenziale dell'asma nell'adulto

Condizioni più frequenti

- Disfunzione delle corde vocali, rinosinusite cronica
- Broncopneumopatia cronica ostruttiva
- Bronchiectasie

Condizioni meno frequenti

- Scompenso cardiaco congestizio
- Bronchiolite obliterante
- Aspirazione di corpo estraneo nelle vie aeree
- Tracheomalacia
- Dilatazione aortica
- Embolia polmonare
- Reflusso gastroesofageo
- Sindrome di Churg-Strauss
- Eosinofilia polmonare
- Sarcoidosi o altre adenopatie mediastiniche

Diagnosi differenziale dell'asma nell'adulto

Condizioni che causano sintomi simil-asmatici

- **Respiro sibilante**
 - ostruzione del lume a qualunque livello del tratto respiratorio
 - vie aeree superiori (es. disfunzione delle corde vocali)
 - trachea (tracheomalacia)
 - bronchi (es. inalazione di corpo estraneo)
- **Tosse**
 - rinite, rinosinusite,
 - reflusso gastroesofageo
 - bronchite eosinofila
 - farmaci (ACE-inibitori, betabloccanti)
 - pertosse, tosse post virale.
- **Dispnea**
 - BPCO
 - scompenso cardiaco
 - embolia polmonare
 - sarcoidosi

Condizioni che causano un quadro spirometrico di tipo ostruttivo

- BPCO
- Bronchiectasie
- Bronchiolite costrittiva
- Ostruzione delle vie aeree centrali




Differenze tra asma e BPCO

Asma	Parametro	BPCO
Insorgenza in giovane età	Età	Paziente con età generalmente superiore ai 40 anni
scatena, aggrava e riduce l'efficacia dei CS	Fumo	Fumatori o ex-fumatori
Crisi episodiche durante l'esposizione ad allergeni, irritanti o esercizio	Dispnea	Dispnea tipicamente da sforzo
Tipicamente durante la notte	Tosse	Tosse produttiva soprattutto al mattino
Gioca un ruolo determinante	Flogosi delle vie aeree	Gioca un ruolo secondario
Tipicamente stabile, a volte migliora con l'età	Decorso	Progressivo peggioramento con riacutizzazioni periodiche

Fase B: Diagnosi (1 di 2)

LA PROCEDURA

Le tappe per porre diagnosi e raggiungerne gli obiettivi sono:

- **Anamnesi: sintomi e fattori di rischio**  
- **Esame obiettivo** 
- **Test obbligatori:**
 - Spirometria con test di reversibilità
 - Test allergologici cutanei
- **Test opzionali:**
 - Misure funzionali:
 - Test di provocazione bronchiale aspecifico
 - Variabilità del picco espiratorio di flusso
 - Misura di infiammazione delle vie aeree:
 - ossido nitrico
 - Misure biologiche:
 - Conta eosinofili ematici
 - Test sierologici

SINTOMI

- la dispnea accessoriale e/o variabile;
- il respiro sibilante;
- il senso di costrizione toracica;
- la tosse

STRUMENTO

La registrazione dei sintomi è fondamentale non solo per la diagnosi di asma ma anche per valutare il controllo clinico della malattia. Esistono vari questionari quali il questionario di controllo dell'asma (ACT e ACQ).

ESAME OBIETTIVO



- Normale in fase intercritica;
- Broncostenosi

CODICI DI DIAGNOSI

La diagnosi o la conferma di diagnosi deve focalizzarsi sugli ICD-9-CM indicati dal Ministero della Salute:

- **464** (Laringite e tracheite acuta)
- **465** (Infezioni acute delle vie respiratorie superiori a localizzazioni multiple o non specificate)
- **493** (Asma)


Indicatori di Processo della Fase di Diagnosi

INDICATORE	REFERENTE	LIVELLO ORGANIZZAZIONE	DISPONIBILITÀ TEMPORALE	FLUSSO	RESPONSABILE ELABORAZIONE
 N° di pazienti con dato spirometria	– MMG	– MMG – AFT – Distretto	– 12 mesi	– Debito Informativo MMG Art.7 AIR Regione Campania	– Comitato Aziendale per l'appropriatezza
– N° di pazienti con ICD 9 diagnosi di Asma					
 N° di pazienti con ICD 9 diagnosi di Asma	– MMG	– MMG – AFT – Distretto	– 12 mesi	– Debito Informativo MMG Art.7 AIR Regione Campania	– Comitato Aziendale per l'appropriatezza
– N° di Assistenti					


Fase B: Diagnosi (2 di 2)

Stadiazione e valutazione del controllo

Tabella di stadiazione dell'Asma

GRAVITÀ	DESCRIZIONE
Lieve	Sintomi controllati con 1 farmaco
Moderata	Sintomi controllati con 2 farmaci
Grave	Sintomi che necessitano di trattamento con 3 o più farmaci 

Questionario del controllo dell'Asma (ACQ)

DOMANDE	LIVELLI DI CONTROLLO		
	Ben Controllata	Parzialmente controllata	Non Controllata 
Nelle ultime 4 settimane il paziente ha avuto:			
Sintomi giornalieri di asma più di 2 volte/settimana? Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Nessuna di queste	1 - 2	3 - 4
Episodi di risveglio notturno dovuto all'asma? Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
Farmaco al bisogno usato più di due volte/settimana? Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
Limitazioni ad attività fisiche? Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			



ASMA GRAVE DI DIFFICILE CONTROLLO

La maggior parte dei pazienti asmatici può essere efficacemente trattata e controllata con farmaci solitamente utilizzati nella terapia standard (corticosteroidi inalatori e beta2 stimolanti), tuttavia **una minoranza di pazienti con asma grave non viene adeguatamente controllata e continua a manifestare sintomi e frequenti riacutizzazioni. Questa tipologia di pazienti pur costituendo una percentuale relativamente limitata dell'intera popolazione di asmatici (5-10%) assorbe circa il 50% delle risorse economiche dedicate alla malattia** a causa del frequente ricorso ai servizi sanitari, al consumo di farmaci, ed ai costi indiretti derivanti dalle assenze dall'attività scolastica e lavorativa.

Un paziente con asma grave che nonostante tali terapie presenti una delle seguenti caratteristiche viene definito come "non controllato":

- **Lo scarso controllo attuale dei sintomi**, valutato con questionari di auto-somministrazione come l'Asma Control Test (ACT) e Asma Control Questionnaire (ACQ-5) dove un ACT < 20 e un ACQ > 1,5 indicano un cattivo controllo dell'asma;
- **frequenti riacutizzazioni asmatiche**, definendo non controllato un paziente che abbia avuto nell'anno precedente più di 2 episodi di riacutizzazione dell'asma che abbiano richiesto un trattamento con corticosteroidi orali per più di 3 giorni;
- **episodi di riacutizzazione grave nell'anno precedente**: almeno un'ospedalizzazione, ricovero in terapia intensiva o intervento con ventilazione meccanica;
- **limitazione al flusso aereo**: FEV1 < 80% dopo sospensione della terapia broncodilatante (con un FEV1/FVC più basso rispetto al limite inferiore di normalità).

Il paziente con asma grave non controllato deve essere opportunamente inquadrato presso centri specialistici qualificati al fine di valutazioni di trattamento.

Approfondimenti (1 di 3)

Le tabelle del Percorso Paziente

Il documento presenta per ogni fase uno schema sintetico del percorso paziente completo di:

- **Referente** (i.e. responsabile attività)
- **Luogo**
- **Input** per svolgere le azioni della fase
- **Azioni**
- **Output** per considerarsi conclusa la fase
- **Strumenti** per svolgere le azioni

Il Percorso Paziente con Asma Bronchiale per la Fase di Diagnosi

REFERENTE	LUOGO	INPUT	AZIONE	OUTPUT	STRUMENTI
-MMG	- Studio del MMG -AFT -UCCP	- Sintomi asmatici riscontrati dal paziente	- Anamnesi - Registrazione sintomi - Esame obiettivo - Effettuazione/ Prescrizione test spirometrico con test di reversibilità - Prescrizione test allergologici	- Registrazione sintomi - Sospetto di asma - Identificazione paziente	- Questionario ACT e ACQ - Software di registrazione dei sintomi - Test obbligatori
- Infermiere o Specialista Pneumologo/ Allergologo	- Ambulatorio pneumologia territoriale o allergologia territoriale	- Prescrizione MMG - visita specialistica	- Test spirometrico con test di reversibilità - Misura FENO - Test allergeni	- Tracciato spirometrico - Conferma sospetto cdi asma - Individuazione fattori di rischio allergenici	- Test obbligatori - Test opzionali