

L'asma acuto bronchiale

Susanna Ramuscello, Valeria Tombini, Emanuela Perucchini, Daniele Coen

Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

SINTESI

L'asma è una delle principali cause di morbidità nel mondo. La prevalenza di individui affetti, che è aumentata negli ultimi 20 anni soprattutto in età pediatrica, è pari a circa 300 milioni. Si tratta di un disordine infiammatorio cronico delle vie aeree che può andare incontro a esacerbazioni periodiche, caratterizzate da tosse e dispnea progressiva. I quadri clinici possono essere estremamente variabili andando da esacerbazioni modeste, con aumento dei risvegli notturni e una riduzione del picco di flusso di meno del 20%, fino a una grave insufficienza respiratoria che può richiedere l'immediata intubazione delle vie aeree.

Il caso clinico

Una donna di 56 anni giunge in Pronto Soccorso verso l'una del mattino per dispnea ingravesciente dal giorno prima. Nega sindrome da raffreddamento. È nota per asma allergico con 6 accessi in PS nel corso dell'anno precedente e un ricovero per crisi asmatica alcuni anni prima. In anamnesi risultano anche ipertensione arteriosa e sindrome ansioso-depressiva.

La terapia cronica comprende paroxetina, lercanidipina e salmeterolo/fluticasone 25/250 µg.

All'esame obiettivo la paziente appare lucida, apiretica, tachi-dispnoica, con decubito ortopnoico obbligato e utilizzo della muscolatura accessoria. All'auscultazione toracica, il murmure vescicolare è ridotto su tutto l'ambito, con broncospasmo diffuso e normofonesi plessica. Si rilevano i seguenti parametri: pressione arteriosa 190/95; frequenza cardiaca 120 r; frequenza respiratoria 36 atti/min; SaO₂ 84% in aria ambiente.

Sono pertanto somministrati:

- O₂ 6 l/min con *reservoir* (FiO₂ 50% circa), ottenendo un'ossimetria pari a 97%;
- metilprednisolone 80 mg ev (circa 1 mg/kg);
- aerosol con salbutamolo e ossitropio bromuro.

Si richiedono intanto gli esami ematochimici di base e l'emogasanalisi. Entro un'ora si assiste al netto miglioramento della sintomatologia, con scomparsa del broncospasmo e SaO₂ in aria del 96%. Le indagini mostrano: globuli bianchi 13.000/ml; PCR 0,6

Il trattamento farmacologico prevede un approccio a gradini che mira a ottenere e mantenere un controllo della sintomatologia tenendo in considerazione l'efficacia delle terapie disponibili, i loro potenziali effetti collaterali e il loro costo. I β₂-agonisti e i corticosteroidi sono i farmaci di riferimento tanto per la terapia di mantenimento che per il trattamento delle esacerbazioni. Altri presidi terapeutici possono risultare utili in casi particolari. Un punto chiave fondamentale del proseguimento della terapia è la collaborazione tra il paziente e il suo curante.

Nel 2006 è stata pubblicata l'ultima revisione delle linee guida della Global Initiative for Asthma (GINA).

mg/dl; PaO₂ 90 mmHg, PaCO₂ 45 mmHg, in O₂ 6 l/min con *reservoir*. La paziente è trattenuta in osservazione.

A due ore dall'ingresso in PS, compaiono nuovamente dispnea a riposo, desaturazione in aria (SaO₂ 90%) e broncospasmo. Si somministrano ancora ossigeno 4 l/min con occhiali nasali (FiO₂ 28% circa) e salbutamolo + ossitropio bromuro per via inalatoria con distanziatore ripetuto una seconda volta dopo 30 minuti, ottenendo un miglioramento più stabile del quadro clinico. Viene richiesta una radiografia del torace, che evidenzia una stria disventilativa alla base destra e un lieve rinforzo del disegno polmonare ilo-perilare e bibasilar.

Alle 6 del mattino la paziente viene ricoverata in reparto di Medicina generale da dove viene dimessa 3 giorni dopo. Tra gli accertamenti eseguiti in reparto segnaliamo: IgE totali elevate (130); prove di funzionalità respiratoria alla dimissione compatibili con probabile ostruzione di medio grado delle vie aeree (FEV₁ 80% del predetto, PEF 28%). Il basso livello di PEF, incompatibile con il netto miglioramento del quadro clinico, documenta l'occasionale difficoltà nell'eseguire le manovre di valutazione della funzione polmonare. In dimissione viene prescritto un ciclo di 7 giorni di terapia corticosteroidica per via orale e viene rivalutata la tecnica di utilizzo degli inalatori. Viene inoltre previsto un controllo ambulatoriale a breve termine.

Quali sono i soggetti a maggior rischio per asma e che cosa scatena le crisi?

Esistono numerosi fattori che influenzano lo sviluppo e l'espressione dell'asma. Tra i fattori legati al paziente ci sono: una predisposizione genetica all'atopia, una predisposizione genetica all'iper-reattività bronchiale, l'obesità (alcuni mediatori come la leptina possono influenzare la fisiologia delle vie aeree e favorire la manifestazione asmatica)^{1,2} e il sesso. In età pediatrica il sesso maschile ha una predisposizione doppia a sviluppare l'asma rispetto alle femmine di pari età. Nell'età adulta il rapporto s'inverte. Il motivo non è chiaro, ma è stato suggerito che possa dipendere dal volume polmonare che alla nascita è minore nei maschi, mentre dopo l'adolescenza è minore nelle femmine.

Fattori ambientali comprendono: allergeni come polvere, pelo di animale, pollini, muffe, lieviti, funghi, sensibilizzatori occupazionali, fumo di sigaretta sia attivo sia passivo, inquinamento^{3,4}, dieta. In particolare è stato evidenziato il ruolo protettivo dell'allattamento al seno⁵ e delle diete ricche di agenti anti-ossidanti⁶. Anche se l'associazione tra asma e atopia è ben stabilita i legami precisi tra queste due condizioni non sono stati chiariti con precisione.

In alcuni pazienti l'attività fisica è il fattore scatenante l'attacco d'asma. In genere la crisi si manifesta a esercizio finito (5-10 minuti dopo) e raramente durante l'esercizio stesso; in questi casi la crisi con broncospasmo e tosse tende ad auto-risolversi in 30-45 minuti. Alcuni esercizi, come la corsa, sono potenti *triggers*⁷. La broncocostrizione da esercizio si può manifestare in ogni condizione climatica, ma è più comune quando il paziente respira aria secca e fredda⁸.

Come si manifesta l'asma e quali sono le sue basi fisiopatologiche?

Anche se l'asma ha importanti componenti genetiche e ambientali, la sua definizione clinica resta descrittiva. La caratteristica predominante dell'anamnesi è la dispnea episodica, soprattutto nelle ore notturne o nelle prime ore del giorno, spesso accompagnata da tosse. Una situazione di asma intermittente o persistente (Tabella 1) è caratterizzata da periodi più o meno lunghi di quiescenza dei sintomi, intervallati da esacerbazioni di maggiore o minore gravità. Non sempre il paziente è in grado di riconoscere la gravità della crisi, come documentato dal fatto che le morti per asma avvengono prevalentemente fuori dall'ambito ospedaliero e sono spesso precedute da sintomi durati oltre 12 ore.

Il sibilo espiratorio che si può apprezzare all'auscultazione del torace è la principale caratteristica clinica

TAB. 1

Classificazione di severità dell'asma¹⁴.

Intermittente

Sintomi meno di una volta alla settimana
 Esacerbazioni di breve durata
 Sintomi notturni non più di due volte al mese
 •FEV₁ o PEF ≥ 80% del calcolato
 •PEF o FEV₁ con variabilità < 20%

Lieve persistente

Sintomi più spesso di una volta alla settimana, ma meno di una volta al giorno
 Esacerbazioni che possono limitare l'attività o il sonno
 Sintomi notturni più di due volte al mese
 •FEV₁ o PEF 80% del calcolato
 •PEF o FEV₁ con variabilità < 20-30%

Moderata persistente

Sintomi tutti i giorni
 Esacerbazioni che possono limitare l'attività o il sonno
 Sintomi notturni più di una volta alla settimana
 Uso quotidiano di β₂-agonisti a breve durata d'azione
 •FEV₁ o PEF = 60-80% del calcolato
 •PEF o FEV₁ con variabilità > 30%

Grave persistente

Sintomi tutti i giorni
 Frequenti esacerbazioni
 Frequenti sintomi notturni
 Limitazione dell'attività fisica
 •FEV₁ o PEF ≤ 60% del calcolato
 •PEF o FEV₁ con variabilità > 30%

ed è provocato da un'ostruzione dovuta all'iper-reattività delle vie aeree cronicamente infiammate. Il quadro di infiammazione cronica può condurre nel tempo a modificazioni strutturali delle stesse vie aeree, comportando una diminuzione permanente della funzionalità respiratoria che ha come conseguenza un aumento della mortalità^{9,10}.

L'infiammazione delle vie aeree è una caratteristica costante nel paziente asmatico, anche se i sintomi sono episodici; la relazione tra la severità dell'asma e il grado di flogosi non è stabilita con chiarezza^{11,12}. Il quadro infiammatorio coinvolge nella maggior parte dei pazienti anche il tratto respiratorio superiore e il naso, ma gli effetti sono più pronunciati nei bronchi di media dimensione. Il *pattern* di infiammazione appare simile in tutte le età e in tutte le forme cliniche d'asma: allergica, non allergica, indotta da aspirina. Il *pattern* infiammatorio caratteristico delle patologie allergiche è tipico anche dell'asma e consiste in un aumento delle *mast cells* attivate, degli eosinofili attiva-

ti, dei linfociti Th2, e nel rilascio di numerosi mediatori. Anche le cellule strutturali delle vie aeree producono mediatori infiammatori e contribuiscono al persistere dell'infiammazione. Sono stati identificati più di 100 mediatori coinvolti nella genesi dell'asma¹³.

Quali linee guida è utile seguire nell'approccio a un paziente con asma?

Nelle ultime due decadi c'è stato un grosso impegno da parte del mondo scientifico per migliorare la nostra comprensione dell'asma e la nostra abilità nel gestirla e controllarla. Tuttavia le diversità nei Sistemi Sanitari Nazionali e le differenze nella disponibilità dei differenti preparati farmacologici richiedono che le raccomandazioni generali per la gestione dell'asma siano adattate a ogni singola realtà.

Il *National Heart, Lung, and Blood Institute* dei *National Institutes of Health* (NIH) ha pubblicato per la prima volta linee guida per la diagnosi e il trattamento dell'asma nel 1991. Nel 1993 ha dato inizio al progetto *Global Initiative for Asthma* (GINA) e nel 1995 ha prodotto in collaborazione con la *World Health Organization* (WHO) il documento *Global Strategy for Asthma Management and Prevention* che, nella revisione del 2002, è stato diffuso a livello mondiale e tradotto in molte lingue. Nel 2004 il comitato esecu-

tivo del progetto GINA ha raccomandato una revisione del documento, non solo per aggiungere informazioni più recenti, ma anche per enfatizzare una classificazione dei pazienti in base al grado di controllo della sintomatologia piuttosto che in base alla sola gravità dei sintomi (Tabelle 1 e 2)¹⁴. Questo riflette la consapevolezza di quanto la severità dell'asma sia legata non solo alla gravità della malattia sottostante ma anche a quanto un singolo individuo reagisce alla terapia. Il grado di severità non è peraltro un aspetto stabile, caratteristico per il singolo paziente, ma può modificarsi nel tempo. Per questo motivo è utile una periodica rivalutazione del grado di controllo della malattia.

Oltre a modificare la classificazione della malattia, l'ultima revisione delle linee guida GINA ha apportato delle correzioni al ruolo di alcuni farmaci nel trattamento dell'asma. In particolare, è stato riconosciuto un possibile aumento del rischio di morte improvvisa associata all'uso di β_2 -agonisti a lunga emivita in un piccolo gruppo di individui. Ciò ha condotto a sottolineare con maggiore enfasi l'indicazione a non utilizzare i β_2 -agonisti a lunga emivita come monoterapia nell'asma e a prescriberli solo in associazione con dosi appropriate di corticosteroidi inalatori. Viene inoltre riconosciuto un maggiore spazio agli antileucotrieni nella terapia cronica di controllo dell'asma, soprattutto negli adulti. La monoterapia con

TAB. 2

Livelli di controllo dell'asma¹⁴.

Caratteristica	Controllato (tutti i seguenti)	Parzialmente controllato (uno qualsiasi dei seguenti in qualsiasi settimana)	Non controllato
Sintomi diurni	Nessuno (due volte o meno alla settimana)	Più di due volte alla settimana	Tre o più caratteristiche di asma parzialmente controllato in una qualsiasi settimana
Limitazione dell'attività	Nessuna	Qualunque	
Sintomi o risvegli notturni	Nessuno	Qualunque	
Necessità di trattamento acuto	Nessuna (due volte o meno alla settimana)	Più di due volte alla settimana	
Funzione polmonare (PEF o FEV ₁) ^o	Normale	< 80% del calcolato o del proprio valore migliore (se conosciuto)	
Esacerbazioni	Nessuna	Una o più all'anno*	Una in qualsiasi settimana†

* Qualsiasi esacerbazione dovrebbe produrre una rivalutazione del trattamento cronico per verificare la sua adeguatezza

† Per definizione, una singola esacerbazione nel corso di una settimana la rende una settimana di asma non controllato

^o I test di funzione polmonare non sono una misura adeguata nei bambini < 5 anni

cromoni non è infine più raccomandata come alternativa alla monoterapia con steroidi inalatori. Poche e minori modificazioni sono state introdotte per quanto riguarda il trattamento delle esacerbazioni.

Il mio paziente ha un attacco d'asma? Quanto è grave?

Benché la tosse, il broncospasmo e la dispnea siano le caratteristiche cliniche dell'asma, non tutto ciò che sibila è asma. Altre comuni patologie si presentano in modo simile; la diagnosi differenziale include la polmonite, la bronchite, la faringite difterica, la bronchiolite, la BPCO, lo scompenso cardiaco congestizio, l'embolia polmonare, le reazioni allergiche e l'ostruzione delle vie aeree superiori. Anche coloro che non hanno alcuna predisposizione all'asma possono sviluppare un broncospasmo dopo esposizione a vari agenti chimici, polveri e fumi.

Il medico d'urgenza dovrebbe essere in grado di differenziare queste comuni sintomatologie di presentazione attraverso un'anamnesi accurata e l'esame obiettivo, associati a un uso giudizioso degli esami diagnostici¹⁵.

Un'**anamnesi accurata** aiuterà nello stabilire se ci si trova di fronte a un'esacerbazione asmatica e a fare la scelta terapeutica più appropriata.

Molti pazienti non riferiscono una storia di asma, ma semplicemente riferiscono di avere spesso il respiro affannoso o di soffrire di frequenti bronchiti. La presenza di uno dei seguenti segni e sintomi deve far aumentare il sospetto di asma: sibilo espiratorio, soprattutto nei bambini (un'obiettività polmonare normale non esclude comunque la diagnosi di asma); tosse prevalentemente notturna o dispnea ricorrente, con sintomatologia inaggravante nelle ore notturne e in alcuni periodi dell'anno; anamnesi famigliare positiva per atopia; accentuazione della sintomatologia in presenza di pelo di animale, cambi di temperatura, farmaci (aspirina, β -bloccanti), polvere, esercizio, pollini, infezioni respiratorie virali, fumo, forti emozioni; raffreddori spesso coinvolgenti le basse vie aeree con decorso lento (> 10 gg).

È importante accertare qualsiasi fattore precipitante dell'attacco e la sua durata e porre particolare attenzione agli attacchi prolungati perché tendono a rispondere più lentamente alla terapia. La maggior parte degli attacchi a esordio improvviso risponde invece bene alla terapia e difficilmente richiede il ricovero. Un ricovero in terapia intensiva o un'intubazione per crisi d'asma si associano a un rischio di morte per insufficienza respiratoria del 10% nell'anno successivo¹⁶.

È importante chiedere al paziente se l'attuale attacco è simile agli attacchi precedenti: è quasi intuitivo

pensare che un broncospasmo in un paziente che non ha avuto attacchi precedenti possa non essere asma, ma anche il riscontro di broncospasmo in un paziente asmatico non deve distogliere l'attenzione da altre possibili cause (uno scompenso cardiaco, uno pneumotorace, un'embolia polmonare, una broncopolmonite). Sempre per evitare errori diagnostici è importante rivalutare tutti i precedenti patologici del paziente e raccogliere informazioni accurate sulla terapia in atto. È importante sapere quando siano stati usati gli steroidi l'ultima volta (una crisi che insorge durante terapia steroidea sistemica è generalmente più grave) e se il paziente stia utilizzando farmaci che possono aver scatenato la crisi: l'introduzione di un β -bloccante, anche per uso topico (ad esempio oftalmico) può precipitare una crisi d'asma e può ridurre la risposta ai farmaci β -adrenergici.

All'**esame obiettivo** il segno clinico caratteristico è il sibilo espiratorio. Non sempre però questo segno è presente e la sua assenza è in alcuni casi dovuta all'estrema broncostrizione¹⁷. In questi casi le vie aeree sono a tal punto ostruite che il paziente non è in grado di generare un efficace passaggio di aria. Saranno però presenti altri segni clinici come la diaforesi, la cianosi, l'eloquio interrotto, l'iperinflazione toracica, l'utilizzo della muscolatura accessoria fino al rientramento degli spazi intercostali.

Tra i parametri vitali si rileveranno tachicardia e tachipnea. La pressione può essere variabile, ma pressioni molto basse o molto alte devono far pensare piuttosto a uno scompenso cardiocircolatorio. Nel caso di un paziente in shock, bisogna escludere uno pneumotorace iperteso o un'embolia polmonare. È utile rilevare la temperatura, ma è essenziale conoscere la saturimetria. Questo "quinto parametro vitale" dà utili informazioni non solo per stabilire la gravità del quadro clinico, ma anche per prevederne l'evoluzione e il percorso nel breve termine (dimissione vs ricovero). In genere l'ipossiemia compare in situazioni già avanzate di **distress** respiratorio. È tuttavia importante ricordare che, in presenza di una bassa capacità di ventilazione e soprattutto nei casi di concomitante BPCO, una SaO₂ ancora normale (o normale con bassi flussi di ossigeno) può associarsi a un'ipercapnia e allo sviluppo di un'insufficienza respiratoria di tipo II.

In alcuni studi sui bambini^{18,19} è stato dimostrato che una saturazione minore del 90-92% in aria ambiente all'ingresso correla con una necessità di ricovero indipendentemente dalla più o meno pronta risposta alla terapia. Viceversa, nell'adulto asmatico la saturazione alla presentazione sembra avere uno scarso indice prognostico²⁰.

All'elettrocardiogramma (ECG) è possibile trovare segni di sovraccarico del cuore destro, che si risolvono con la terapia. L'ECG può anche dare informazioni utili per la diagnosi differenziale nei pazienti in cui la dispnea non sia univocamente attribuibile a una crisi asmatica.

La Tabella 3 presenta gli elementi anamnestici e di obiettività che orientano nell'identificare le crisi d'asma di maggiore gravità e le situazioni a rischio di vita.

È utile misurare la funzione polmonare durante un'esacerbazione?

La misurazione della funzione polmonare fornisce un accertamento obiettivo della severità e reversibilità dell'ostruzione delle vie aeree, aiutando a confermare la diagnosi di asma. Sono disponibili svariati metodi per valutare la limitazione del flusso nelle vie aeree, ma due hanno guadagnato un'ampia credibilità quando utilizzati nei pazienti di età superiore ai 5 anni: la spirometria (in particolare FEV₁) e la misurazione del picco di flusso espiratorio (PEF).

Il FEV₁, o volume espiratorio forzato nel primo secondo, tende a riflettere in modo più sensibile del PEF lo stato di ostruzione globale del paziente, come pure la sua capacità ventilatoria²¹. Inoltre il FEV₁ è molto meno dipendente dallo sforzo del paziente – a cui viene comunque richiesto un buon grado di coordinazione –, cosa che lo rende più attendibile del PEF^{21,22}.

Il PEF dà prevalentemente una misura dell'ostruzione delle vie aeree maggiori²³. È necessario fornire corrette informazioni al paziente e, se occorre, ripetere le misurazioni poiché i valori di PEF sono dipendenti dallo sforzo del paziente stesso. Nonostante ciò, è un dato relativamente facile da ottenere, non costoso e implica un dispendio di tempo inferiore rispetto alla misurazione del FEV₁. Infine, non richiedendo uno spirometro, può essere misurato routinariamente a domicilio dagli stessi pazienti per valutare l'andamento della propria malattia. Poiché i valori di PEF variano a seconda dello strumento utilizzato e il range dei valori predetti è molto ampio, la misurazione del PEF dovrebbe essere preferibilmente effettuata con lo stesso strumento del paziente e i valori confrontati con i precedenti²⁴. Un PEF o un FEV₁ pretrattamento di meno del 50% del previsto indicano un'ostruzione grave delle vie aeree.

Diverse linee guida nazionali raccomandano la misurazione del PEF o del FEV₁ per agevolare le decisioni nel trattamento d'emergenza. Ma sebbene il PEF possa essere prezioso nel trattamento domiciliare dell'asma, vi sono considerevoli controversie

riguardo alla sua utilità in Pronto Soccorso. Numerosi studi, tra cui un ampio *trial*, hanno dimostrato come il PEF non abbia valore prognostico né decisionale perché non correla con la necessità di ricovero o con la probabilità di ritorno in Pronto Soccorso per recidiva precoce²⁵⁻²⁸. Inoltre in fase acuta la sua misurazione risulta difficile per il paziente, specie se non abituato a utilizzare lo strumento a domicilio. In conclusione, la misurazione del PEF non dovrebbe essere considerata indispensabile per una valutazione del paziente in fase acuta, né i suoi valori dovrebbero essere usati da soli come base per le decisioni relative al trattamento o alla dimissione del paziente. PEF e FEV₁ possono invece rivelarsi

TAB. 3

Gravità di una crisi asmatica (adattato da¹⁴).

Fattori di rischio per crisi grave

Pregressa intubazione o ricovero in terapia intensiva per asma
Un ricovero nel corso mese precedente o più di 3 accessi in Pronto Soccorso negli ultimi 12 mesi
Utilizzo di steroidi per via sistemica
Dipendenza da β ₂ -agonisti per sollievo sintomatico (> 2 confezioni/mese)
Scarsa <i>compliance</i> con la terapia
Rilevanti problemi psichiatrici o sociali

Indicatori di crisi grave

Sintomi

Pronuncia parole isolate, non frasi intere
Irrequietezza

Segni

Frequenza respiratoria > 30 atti/min.
Uso della muscolatura respiratoria accessoria
Sibili sia inspiratori sia espiratori
Frequenza cardiaca > 120 bpm
Polso paradossoso

Valutazione funzionale

PEF < di 150-200 ml o < 50% del proprio valore migliore
SaO ₂ < di 90% in aria ambiente
PaO ₂ < 60 mmHg in aria ambiente o PaCO ₂ > 45 mmHg

Indicatori di imminente arresto respiratorio

Sintomi

Letargia o confusione mentale

Segni

Movimenti toraco-addominali paradossi
Silenzio respiratorio
Bradycardia

Valutazione funzionale

Ipercapnia ingravescente
Acidosi



utili strumenti aggiuntivi di valutazione, nel contesto dell'inquadramento clinico generale del paziente.

Quali altri esami devo richiedere di fronte a una crisi d'asma?

La *radiografia del torace* non dovrebbe essere prescritta di routine nella valutazione in Pronto Soccorso del paziente con asma acuto, a meno che l'anamnesi o l'esame obiettivo non facciano pensare alla possibilità di diagnosi addizionali o alternative come lo scompenso cardiaco, la polmonite o lo pneumotorace. Le indicazioni all'esecuzione della radiografia comprendono^{29,30}:

- asma abbastanza grave da richiedere ospedalizzazione;
- insufficienza respiratoria grave;
- sospetto clinico di polmonite, pneumotorace, corpo estraneo, scompenso cardiaco;
- mancata risposta alla terapia in DEA;
- paziente compromesso per copatologie;
- febbre inspiegabile.

L'*emogasanalisi* nell'attacco acuto d'asma è molto spesso inutile, oltre che dolorosa. Nella maggior parte dei casi per monitorare l'eventuale comparsa di ipossia è sufficiente il saturimetro. L'esecuzione dell'emogasanalisi rimane indicata però nei pazienti con segni di gravità che non rispondono alla terapia, nei quali valori di PaCO₂ elevati o anche solo normali possono richiamare l'attenzione su di una ventilazione inadeguata e sul rischio di un imminente esaurimento della muscolatura respiratoria.

Quando eseguibili, i test di funzionalità respiratoria offrono una possibile alternativa all'emogasanalisi: in uno studio è stato documentato come PEF superiori al 25% del previsto corrispondessero sempre a una PaCO₂ inferiore a 45 mmHg e a un pH superiore a 7,35³¹.

Gli *esami di laboratorio*, in modo analogo alla radiografia del torace, non trovano indicazioni nell'attacco acuto d'asma, a meno che si supponga la presenza di una diagnosi alternativa. È importante ricordare che la terapia con steroidi e β-agonisti può condurre a modesta leucocitosi: nel dubbio di un'infezione è utile ricercare il valore della PCR.

Qual è la terapia di scelta in urgenza?

Di fronte a un paziente con crisi asmatica acuta, dopo aver escluso altre cause di dispnea o mentre si procede a una diagnosi differenziale, è opportuno tene-

re un approccio standardizzato che preveda un rapido esame obiettivo, la misurazione dei parametri vitali secondo lo schema ABC e la messa in sicurezza del paziente (accesso venoso, ossigeno, monitor se necessario).

Come abbiamo visto più sopra (Tabella 3) i parametri essenziali da utilizzare come indici di severità sono la capacità del paziente di parlare, la frequenza cardiaca e respiratoria, la SaO₂ e, quando misurabili, il PEF o il FEV₁¹⁴. La diversa gravità del quadro clinico non modifica sostanzialmente la scelta dei presidi terapeutici, ma può influenzarne la via o la modalità di somministrazione.

Il trattamento del paziente asmatico in emergenza, oltre che sulla somministrazione di ossigeno, è tradizionalmente basato su una terapia farmacologica che può agire in due modi: rilassando la muscolatura liscia bronchiale (azione broncodilatatrice) o riducendo l'infiammazione delle vie aeree (azione antinfiammatoria).

L'*ossigeno* dovrebbe essere somministrato prima dei broncodilatatori perché questi possono peggiorare l'ipossiemia³² aumentando lo *shunt* polmonare attraverso un meccanismo di vasodilatazione. La somministrazione di ossigeno va titolata all'ottenimento di una SaO₂ di circa 92%, di solito utilizzando occhiali nasali a 2-3 l/min (FiO₂ circa 28-32%). La somministrazione di O₂ al 100% non è raccomandata poiché può aumentare la PaCO₂ anche in pazienti non noti per BPCO³³.

Gli *agonisti β-adrenergici*, aumentando la concentrazione di c-AMP, innescano una serie di meccanismi cellulari che conducono a una diminuzione del calcio intracellulare e all'inibizione del rilascio dei mediatori. Come conseguenza si ottengono il rilassamento della muscolatura liscia bronchiale e l'aumento della *clearance* mucociliare.

La via di scelta per la somministrazione dei β₂-agonisti è quella inalatoria. Lo *standard of care* del trattamento in Pronto Soccorso è il salbutamolo 2,5-5 mg (pari a 10-20 gtt) nebulizzati ogni 20-30 minuti fino a 3 dosi in 1 ora. Ulteriori cicli possono essere ripetuti ogni 1-4 ore. Per pazienti più gravi è consigliata una nebulizzazione continua di 7,5-15 mg/ora per 2-3 ore^{34,35}.

Una modalità di somministrazione alternativa, che è considerata di pari efficacia, è quella con inalatore predosato (MDI) e distanziatore (che aumenta in modo importante la disponibilità del farmaco). In generale è bene sapere che il *lung delivery* con la nebulizzazione è del 10%, mentre con inalatore predosato associato a distanziatore è del 20-30%^{36,37}. La somministrazione con MDI e distanziatore è più sempli-

ce e meno costosa, e consente di valutare se il paziente sia in grado di usare correttamente il dispositivo (componente essenziale del trattamento domiciliare). In generale si può iniziare con l'aerosol se il paziente è particolarmente dispnoico e poi proseguire con MDI, in vista di una dimissione dal Pronto Soccorso. Il dosaggio abituale per un MDI da 100 µg con distanziatore è di 1,2 mg nella prima ora, cioè 4 *puff* ogni 20 minuti. Poi la dose varierà in base alla severità dell'esacerbazione. I β_2 -agonisti si possono somministrare anche per infusione endovenosa lenta di 250-500 µg (5-20 µg/min), ma si tratta di una via generalmente sconsigliata perché ha un'efficacia sovrapponibile o inferiore a quella inalatoria e presenta un maggiore rischio di effetti collaterali³⁸.

Nel caso di dosi elevate e ripetute di salbutamolo è opportuno tenere sotto controllo il quadro elettrolitico e correggere l'eventuale ipokaliemia indotta dal farmaco. L'associazione tra β_2 -agonisti e *agenti anticolinergici* (ipratropio o ossitropio bromuro) sembra assicurare una broncodilatazione maggiore rispetto ai soli β_2 -agonisti³⁹⁻⁴¹, soprattutto nei pazienti con maggiore broncospasmo⁴⁰. In particolare possono trarne beneficio i pazienti la cui asma si inserisce in un contesto di BPCO, i pazienti in terapia con i-MAO (che possono avere maggiori danni tossici da eccessivo utilizzo di farmaci simpaticoagonisti, per inibizione del loro metabolismo) e i pazienti nei quali i β_2 -agonisti hanno costituito il *trigger* dell'attacco d'asma. La somministrazione può avvenire con aerosol predosato a dosi di 20 µg (pari a 4 *puff*) ripetibili ogni 10 minuti nelle prime ore; oppure il farmaco può essere nebulizzato con la seguente posologia: 0,25-0,5 mg (pari a 20-40 gtt) ogni 20-30 minuti fino a 3 dosi in 1 ora. In seguito si può ripetere una somministrazione ogni 1-4 ore.

Alcuni pazienti allergici alle nocchie possono avere una reazione crociata con la soia, usata come eccipiente dell'ipratropio bromuro. Occorre inoltre fare attenzione nei pazienti con glaucoma ad angolo chiuso o ipertrofia prostatica, perché l'utilizzo ad alte dosi degli anticolinergici può precipitare un glaucoma acuto o una ritenzione d'urina.

L'ipratropio non si è dimostrato efficace nella terapia domiciliare post-esacerbazione, a meno che il paziente non sia affetto anche da BPCO¹⁴.

L'infusione endovenosa di *aminofillina* in associazione con β_2 -agonisti non fornisce una maggior broncodilatazione di quella ottenibile con i soli β_2 -agonisti per via inalatoria. Gli studi clinici hanno invece confermato un'elevata incidenza di effetti indesiderati del farmaco che hanno portato a sconsigliarne l'utilizzo^{42,43}.

I pazienti che non rispondono a dosi ripetute di broncodilatatori hanno di solito un quadro infiammatorio caratterizzato da una maggiore presenza di muco nelle vie aeree. In questi casi i *corticosteroidi* giocano un ruolo importante. In generale sono candidati alla terapia con steroidi i pazienti che non migliorano la loro PEF di più del 10% dopo la prima somministrazione di terapia, i pazienti con PEF < 70% del predetto dopo 1 ora di terapia e i pazienti che sviluppano un attacco mentre assumono già terapia steroidea domiciliare. In questi pazienti la somministrazione precoce – entro 1 ora dall'accesso in PS – riduce i ricoveri ospedalieri e le recidive dopo la dimissione dal Pronto Soccorso⁴⁴⁻⁴⁶. In genere l'effetto clinico dei corticosteroidi per via sistemica appare solo 4-6 ore dopo la somministrazione. La dose ottimale da somministrare rimane sconosciuta. Una dose molto elevata (500 mg di metilprednisolone ev) non sembra più efficace di dosi minori (125 mg) ed è possibile che siano sufficienti dosi nettamente inferiori (40-60 mg). In genere viene consigliato di somministrare 60-125 mg di metilprednisolone ev o una dose equivalente di idrocortisone (240-500 mg). Se non è presente vomito si può utilizzare anche la via orale. Il prednisone per os (60-80 mg) è rapidamente assorbito (picco ematico 1 ora dopo l'ingestione), ha una biodisponibilità virtuale del 100% ed efficacia sovrapponibile a quella del metilprednisolone ev^{47,48}. Nei casi di permanenza prolungata in Pronto Soccorso, la terapia steroidea dovrebbe essere ripetuta ogni 6-8 ore, per via orale o endovenosa. Anche la via intramuscolare può rappresentare una buona alternativa, sia nei bambini sia negli adulti⁴⁹.

I corticosteroidi per via inalatoria sono stati studiati nel trattamento delle esacerbazioni acute^{50,51}, ma il loro ruolo non è ancora sufficientemente definito e non devono comunque sostituire la somministrazione per via orale o parenterale⁵¹.

Un breve trattamento (7-10 giorni) con corticosteroidi per os in dimissione dall'ospedale dopo un'esacerbazione asmatica si è dimostrato in grado di ridurre le recidive e le riospedalizzazioni⁵²⁻⁵⁴ e andrebbe sempre prescritto dopo crisi moderate o severe. Il ruolo degli steroidi per inalazione non è chiaro in questo contesto, se non per quanto riguarda l'opportunità del loro uso cronico nei pazienti con asma persistente (Tabella 1) di qualsiasi gravità.

Il *magnesio solfato* ha un effetto miorilassante ed è efficace nel ridurre il broncospasmo severo, ma aggiunge poco al trattamento del broncospasmo lieve-moderato⁵⁵⁻⁵⁷; andrebbe quindi riservato ai pazienti con FEV₁ < 30% o che non rispondono alla terapia iniziale. La broncodilatazione si osserva entro 2-5 minuti dall'inizio della terapia, ma scompare ra-

pidamente dopo il termine del trattamento. Sembra che l'aggiunta di magnesio solfato alla nebulizzazione dei β_2 -agonisti dia maggiori risultati dell'aggiunta di semplice soluzione fisiologica^{58,59}.

In considerazione del fatto che molti pazienti con esacerbazione d'asma presentano un'infezione da *Chlamydia* o da *Mycoplasma* (fino al 60%), alcuni studi hanno indagato l'efficacia di un ciclo antibiotico con telitromicina 800 mg/die per 10 giorni senza ottenere vantaggi rispetto al placebo nel ridurre le riacutizzazioni⁶⁰. La telitromicina presenta inoltre possibili effetti collaterali dei quali occorre tener conto (epatopatia, peggioramento della *Miastenia gravis*, allungamento del QT, sviluppo di una colite pseudo-membranosa).

Gli *antileucotrieni* sembrano offrire solo un modesto beneficio nel trattamento dell'asma acuto. In uno studio è stato dimostrato come la somministrazione di zafirlukast, iniziata in fase acuta in aggiunta alla terapia standard e proseguita dopo la dimissione, diminuisca il ritorno in PS nei successivi 28 giorni⁶¹. Tuttavia la somministrazione in acuto non sembra influenzare l'andamento della crisi o la percentuale dei ricoveri⁶². L'elio è un gas inerte che riduce le resistenze delle vie aeree e diminuisce il lavoro respiratorio. La somministrazione di una miscela di ossigeno ed elio (heliox, in proporzione 20:80) non ha però dimostrato alcun vantaggio in una metanalisi di *trials* clinici e potrebbe trovare forse una ragione di impiego solo nei casi che non rispondono alla terapia convenzionale^{63,64}. Sicuramente sono da evitare *narcotici, sedativi e tranquillanti* perché possono ridurre il *drive* respiratorio fino all'arresto. I *mucolitici*, gli *espessoranti* e l'idratazione non sono di alcun aiuto nella terapia dell'asma. La letteratura in genere non sostiene l'utilizzo degli antistaminici⁶⁵: sebbene alcuni medici li prescrivano nell'asma allergico, le basi scientifiche per questa terapia rimangono esili.

I *cromoni* (nedocromil o cromolyn), che inibiscono il rilascio di mediatori a opera dei mastociti, non sono indicati nel trattamento d'urgenza.

È bene ricordare che non esistono *trials* ben controllati che dimostrino l'efficacia di terapie alternative (agopuntura, omeopatia), mentre ancora pochi dati sostengono l'applicazione della chiropratica e dell'osteopatia per migliorare la funzionalità polmonare.

Occorre modificare l'approccio quando il paziente è instabile?

Il trattamento dei pazienti più gravi (Tabella 3) richiede innanzitutto un'osservazione continua e la predi-

sposizione di quanto necessario per un'eventuale intubazione d'urgenza. Per il resto la terapia varia di poco rispetto al trattamento standard delle esacerbazioni, se non per la messa in atto contemporanea di tutti i presidi farmacologici disponibili e l'eventuale utilizzo di farmaci abitualmente non impiegati nei pazienti meno gravi (come adrenalina e magnesio solfato). Anche in questo caso la prima scelta sono i farmaci ad azione β_2 -agonista, per i quali è preferita la via inalatoria in continuo (salbutamolo 0,1 mg/kg/ora, raccomandazione di evidenza IIb). A questi farmaci vanno subito aggiunti: ipratropio bromuro per via inalatoria (IIa); steroidi per via sistemica (prednisolone 1-2 mg/kg; IIa) e magnesio solfato endovena 2 g in 5-10 minuti (IIb).

In caso di crisi asmatica precipitata da una anafilassi è indicata la somministrazione di adrenalina per via intramuscolare alla dose di 0,3-0,5 ml di soluzione 1:1000 (0,01 mg/kg; IIb), ripetuta se necessario ogni 20 minuti per un totale di 3 dosi. Si tratta di un farmaco che, una volta esclusa storia di infarto miocardico, angina o tachicardia ventricolare, può essere somministrato con tranquillità in tutte le classi di età. In assenza di anafilassi o angioedema, l'adrenalina trova scarse indicazioni nelle esacerbazioni asmatiche¹⁴. Di fronte a un paziente molto grave o instabile è opportuno allertare precocemente il rianimatore, perché se il paziente non migliora rapidamente è indicato procedere all'intubazione (IIb) e all'assistenza ventilatoria. In particolare si ha indicazione all'intubazione se, nonostante la terapia effettuata, si assiste a una progressiva riduzione della saturazione di ossigeno, alla comparsa di acidosi respiratoria o al deterioramento dello stato mentale. Solitamente è indicata una ventilazione a PEEP 0 (per evitare autoPEEP), di tipo ipoventilazione meccanica controllata o ipercapnia permissiva, con un volume espiratorio (V_t) di 6-8 ml/kg per evitare barotraumi da pressione (lo pneumotorace è la complicanza più temuta e drammatica). Durante la ventilazione meccanica invasiva possono essere somministrati con facilità β_2 -agonisti con aerosol predosato, senza interrompere la ventilazione e sfruttando le fasi respiratorie.

Un'alternativa all'intubazione è la *ventilazione meccanica non invasiva* in modalità *bi-Level*. Il solo studio di buon livello preso in considerazione dalla *Cochrane Collaboration* ha utilizzato basse pressioni, iniziando con una pressione espiratoria (EPAP) di 3 cm H_2O aumentata fino a un massimo di 5 cm H_2O e con una pressione inspiratoria (IPAP) di 8 cm H_2O aumentata fino a un massimo di 15 cm H_2O ^{66,67}.

La Figura 1 riassume il percorso clinico del paziente con esacerbazione asmatica in Pronto Soccorso.

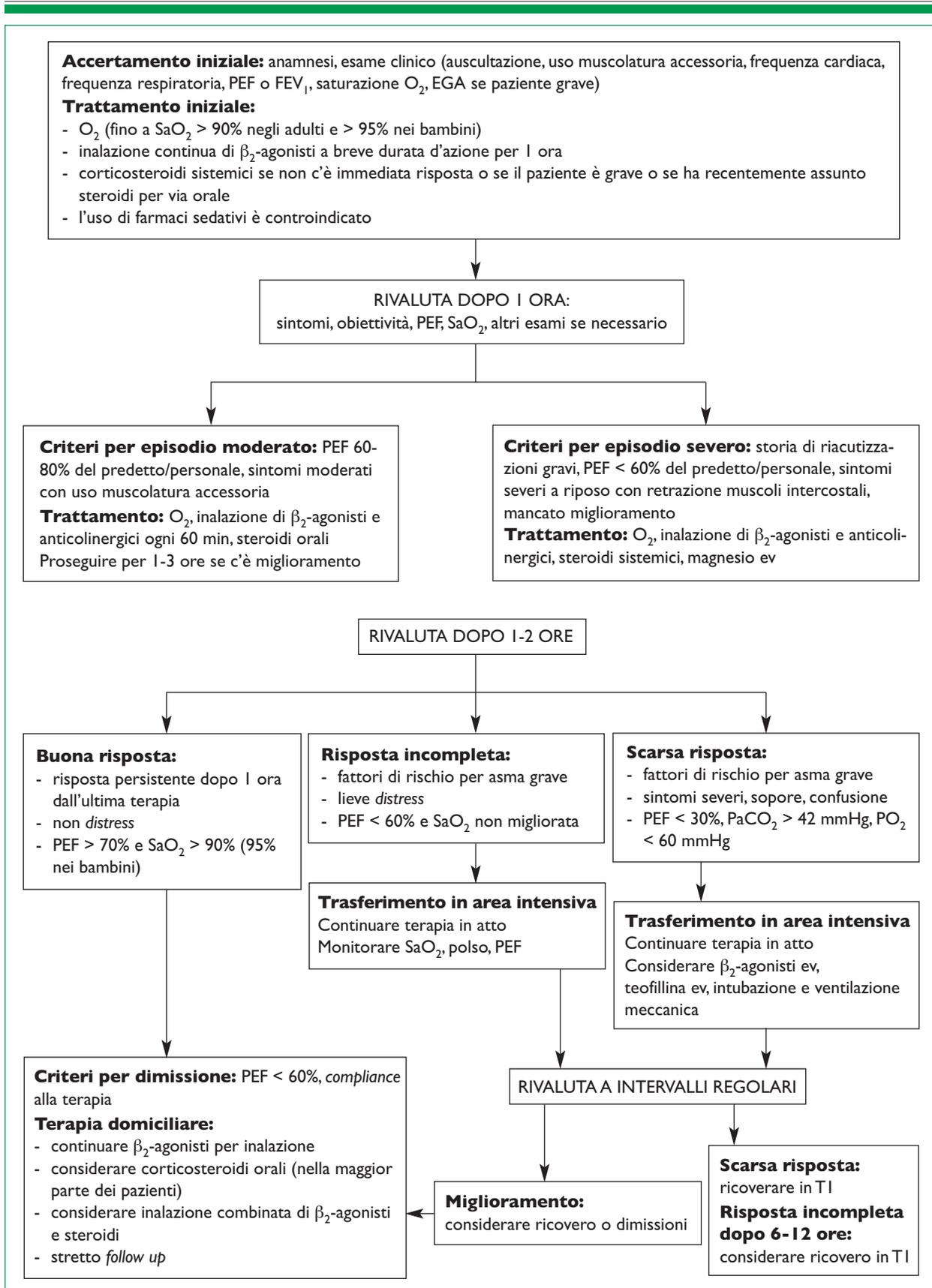


Fig. 1 - Gestione dell'esacerbazione asmatica in Pronto Soccorso.

Vi sono differenze nel trattamento dei bambini?

I meccanismi fisiopatologici dell'asma e le linee di fondo della terapia accomunano pazienti di diversa età, dai bambini più piccoli agli anziani. Nonostante la produzione scientifica rivolta all'età pediatrica sia abbondante, non tutti i trattamenti sono stati studiati su specifiche classi di età in ambito pediatrico e dunque molte indicazioni vengono estrapolate da quanto verificato su categorie abbastanza ampie di bambini o adolescenti.

Nei bambini di età inferiore ai 5 anni s'incontrano le maggiori difficoltà nella diagnosi e nella valutazione dell'efficacia e della sicurezza dei medicinali e nella scelta dei dispositivi erogatori più appropriati. In questa fascia di età, e soprattutto nei bambini con meno di 3 anni, sintomi come l'affanno e la tosse sono frequenti, anche in assenza di asma, in corso di infezioni respiratorie virali, come quella da virus respiratorio sinciziale.

Nei bambini l'asma deve essere posta in diagnosi differenziale principalmente con: rino-sinusite cronica, reflusso gastroesofageo, infezioni virali ricorrenti delle basse vie aeree, fibrosi cistica, displasia broncopulmonare, TBC, malformazioni congenite che causano restringimento delle vie aeree intratoraciche, aspirazione di corpo estraneo.

Nei bambini con meno di 5 anni il sospetto clinico di asma può essere confermato somministrando β_2 -agonisti e corticosteroidi inalatori e verificando la risposta clinica al trattamento e alla sua successiva sospensione. L'attacco d'asma anche nel bambino si manifesta con progressivo incremento della dispnea, tosse, affanno, senso di costrizione toracica in varia combinazione.

I gravi attacchi d'asma pongono il piccolo paziente a rischio di vita: le differenze anatomiche e fisiologiche tra il polmone dei bambini e quello adulto rendono i bambini teoricamente a maggior rischio di sviluppare insufficienza respiratoria, anche se questo nei fatti risulta un evento raro.

I criteri per determinare la severità di una crisi di asma nei bambini sono analoghi a quelli utilizzati nell'adulto (Tabella 3). Bisogna però tenere presente la variabilità della frequenza cardiaca e respiratoria alle diverse età. La frequenza respiratoria normale nei bambini è:

- < 40/min nella fascia 1-5 anni;
- < 30/min nella fascia 6-8 anni.

La frequenza cardiaca normale nei bambini è:

- < 120 nella fascia 1-2 anni;
- < 110 nella fascia 3-8 anni.

Le indicazioni agli esami diagnostici non differiscono rispetto a quelle date per gli adulti e anche la progressione della terapia è analoga, fatte salve alcune

modificazioni nei dosaggi. Il magnesio solfato non è stato studiato nei bambini sotto i 5 anni.

L'algoritmo di massima per il trattamento dell'asma acuto nel bambino prevede:

- a domicilio: 2 *puff* di salbutamolo, usando il distanziatore; ripetibile dopo 20-30 minuti se necessario (massimo 2 *puff* ogni volta); se il bambino non risponde dopo 2 dosi accedere al Pronto Soccorso;
- in Pronto Soccorso:
 - nebulizzazione con ossigeno per 3 minuti: 0,03 ml/kg di una soluzione di salbutamolo allo 0,5% in 2-3 ml di soluzione fisiologica; ripetibile ogni 20 minuti nella prima ora se non vi è miglioramento;
 - nebulizzazione con una soluzione di ipratropio bromuro allo 0,025%: 0,5-1 ml; si può ripetere 4 volte nella prima ora;
 - prednisone orale: 1-2 mg/kg *statim* oppure idrocortisone 1-2 mg/kg endovena (una sola volta);
 - evitare sedazione di ogni tipo;
 - proseguire tra le nebulizzazioni ossigenoterapia con occhiali nasali a 1 l/min.

Di cosa preoccuparsi nella gravidanza?

In circa un terzo delle donne asmatiche vi è un peggioramento dei sintomi durante la gravidanza. Per questa ragione le pazienti dovrebbero seguire un *follow up* più stretto e un adeguamento terapeutico.

L'asma non controllata ha effetti negativi sul feto, che comprendono aumento della mortalità perinatale, parto prematuro e basso peso alla nascita. La prognosi di bambini nati da madri con asma ben controllata è la stessa di quelli nati da madri sane: pertanto durante la gravidanza è giustificato l'utilizzo di tutti i medicinali per trattare l'asma, anche quando la loro sicurezza non sia definitivamente provata.

Per la maggior parte dei farmaci utilizzati nel trattamento dell'asma ci sono poche evidenze che suggeriscono un aumentato rischio per il feto. In particolare per i corticosteroidi inalatori (la budesonide è la più studiata), per i β_2 -agonisti e per gli antileucotrieni (più studiato è il montelukast) non è stato dimostrato un aumento delle malformazioni fetali.

L'esacerbazione acuta dell'asma in gravidanza deve essere trattata aggressivamente per evitare ipossia fetale. Le donne in gravidanza con un attacco d'asma devono essere rese consapevoli che i rischi maggiori per il feto derivano dall'ipossia e non dai possibili effetti teratogeni dei farmaci.

Quando ricoverare? Come dimettere?

Una volta somministrata la terapia e stabilizzato il paziente, si deve procedere a rivalutazioni regolari con

ripetizione dell'esame obiettivo e del PEF nelle ore successive.

Come già accennato, occorre prestare particolare attenzione a tutti quei pazienti che hanno avuto una storia di attacco asmatico severo con necessità di intubazione⁶⁸, che hanno avuto un ricovero o un accesso in PS nell'anno precedente per attacco d'asma, che stanno utilizzando correntemente o hanno da poco sospeso una terapia con steroidi orali, che non stanno utilizzando correntemente steroidi inalatori⁶⁹, che sono dipendenti dai β_2 -agonisti a breve durata d'azione (1 flacone/mese)⁷⁰, che hanno una storia di disturbi psichiatrici o problemi psicologici, compreso l'utilizzo di sedativi⁷¹, o una storia di scarsa *compliance* terapeutica. Si tratta, infatti, di pazienti a rischio elevato di recidive o di complicanze, la cui dimissione deve essere ponderata e "protetta" con le iniziative adeguate al singolo caso.

Più in generale possono essere dimessi i pazienti che dimostrano una buona risposta entro 1-2 ore alla terapia effettuata, rimanendo asintomatici per 60 minuti dopo l'ultimo trattamento, con un esame obiettivo normale, una PEF > 70% (pur con i limiti cui si è accennato) e una saturazione di O₂ > 90% (95% nei bambini).

Ad ogni modo è consigliabile attendere almeno 4 ore prima della dimissione, per rivalutare il paziente al momento in cui l'effetto del β_2 -agonista è esaurito. È anche buona regola non dimettere i pazienti dal DEA in tarda serata o di notte poiché queste sono le ore più delicate per il broncospasmo.

I pazienti con una risposta incompleta (PEF 50-70%) e una clinica ancora significativa vanno ricoverati in ambiente medico; in alternativa, se l'obiettività polmonare è nettamente migliorata, tali pazienti possono essere dimessi se adeguatamente accuditi a casa e controllati con uno stretto *follow up*. Se questi malati non migliorano sensibilmente entro le prime 6-12 ore è da considerare il trasferimento in ambiente intensivo. Viene consigliato il ricovero diretto in reparto intensivo per i pazienti con PEF < 40% post-trattamento oppure con PEF < 25% e/o PCO₂ > 45 mmHg e/o una PO₂ < 60 mmHg pre-trattamento¹⁴. Nei fatti, più dei valori assoluti conta l'evoluzione in senso progressivamente migliorativo o peggiorativo dei sintomi e dei parametri misurati.

Ai pazienti dimessi va consigliata una terapia adeguata:

- tutti, tranne i casi più lievi, dovrebbero intraprendere un breve ciclo di terapia steroidea per via orale. In genere sono sufficienti 7 giorni (3-5 nei bambini) di terapia con l'equivalente di 40 mg di metilprednisolone (o 200 mg di idrocortisone) in singola somministrazione giornaliera. Non ci sono evidenze che sostengano l'utilità di un *tapering*

della dose di corticosteroidi né nel breve né nel lungo periodo⁷²;

- i β_2 -agonisti a breve durata d'azione possono essere utilizzati al bisogno fintanto che il paziente non torna all'utilizzo pre-esacerbazione;
- l'ipratropio bromuro non sembra aggiungere beneficio aggiuntivo dopo la fase acuta e andrebbe rapidamente sospeso;
- i pazienti dovrebbero continuare o intraprendere, se non effettuata in precedenza, una terapia con steroidi per via inalatoria. È opportuno un controllo della modalità di utilizzo degli aerosol predosati e della modalità di misurazione del PEF. Questo aumenta anche la *compliance* al trattamento.

Ovviamente deve essere ricercato il fattore scatenante dell'esacerbazione e, quando possibile, devono essere presi provvedimenti per evitare nuove esposizioni. Tutte le raccomandazioni terapeutiche, oltre all'invito a presentarsi per visita medica presso il curante entro 24 ore, dovrebbero essere segnalate in modo chiaro sul verbale di Pronto Soccorso.

Bibliografia

1. Shore SA, Fredberg JJ. Obesity, smooth muscle, and airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 925-927.
2. Beuther DA, Weiss ST, Sutherland ER. Obesity and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 112-119.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for asthma-United States, 1960-1995. *MMWR Morb Mortal Weekly Rep* 1998; 47: 1-28.
4. McDowell KM. Pathophysiology of asthma. *Respir Care Clin North Am* 2000; 6: 15-26.
5. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 1238-48.
6. Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 1109-17.
7. Teeratakulpisarn J, Wiangnon S, Kosalaraksa P, Heng S. Surveying the prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema in school-children in Khon Kaen, Northeastern Thailand using the ISAAC questionnaire: phase III. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2004; 22: 175-181.
8. Garcia-Marcos L, Quiros AB, Hernandez GG *et al*. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. *Allergy* 2004; 59: 1301-07.
9. Fabbri LM, Caramori G, Beghe B *et al*. Physiologic consequences of long term inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: S195-S198.
10. Lange P, Parner J, Vestbo J *et al*. A 15-year follow up study of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med* 1998; 339: 1194-1200.
11. Cohn L, Elias JA, Chupp GL. Asthma: mechanisms of disease persistence and progression. *Annu Rev Immunol* 2004; 22: 789-815.
12. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW *et al*. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1720-45.
13. Barnes PJ, Chung KF, Page CP. Inflammatory mediators of asthma: an update. *Pharmacol Rev* 1998; 50: 515-596.
14. Global Initiative for Asthma (GINA), National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI). *Global strategy for asthma management and prevention*. Bethesda (MD), 2006, p. 92 (www.ginasthma.org).
15. Karras DJ, Sammon ME, Terregino CA *et al*. Clinically meaningful changes in quantitative measures of asthma severity. *Acad Emerg Med* 2000; 7: 327-334.
16. Mcfadden ER Jr, Warren EL. Observations on asthma mortality. *Ann Intern Med* 1997; 127: 142-147.
17. Cardin DL, Nowak RM, Sarkar D *et al*. Vital signs including pul-

- sus paradoxus in the assessment of acute bronchial asthma. *Ann Emerg Med* 1983; 12: 80-83.
18. Yamamoto LG, Wiebe RA, Rosen LM *et al.* Oxygen saturation changes during the pediatric emergency department treatment of wheezing. *Am J Emerg Med* 1992; 10: 274-284.
 19. Rosen LM, Yamamoto LG, Wiebe RA. Pulse oximetry to identify a high-risk group of children with wheezing. *Am J Emerg Med* 1989; 7: 567-570.
 20. Harden R. Oxygen saturation in adults with acute asthma. *J Acad Emerg Med* 1996; 13: 28-30.
 21. Vaughan TR, Weber RW, Tipton WR *et al.* Comparison of PEFR and FEV1 in patients with varying degrees of lung obstruction: effect of modest altitude. *Chest* 1989; 95: 558-562.
 22. Silverman R, Scharf SM. *Pulmonary function testing in the emergency department.* In: Brenner BE (ed). *Emergency asthma.* Marcel Dekker, New York, 1999, pp. 233-252.
 23. Cotes JE. *Structure expansion and movement of the lung.* In: Cotes JE. *Lung Function: assessment and application in medicine.* 5th ed. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1993.
 24. Cowie RL, Revitt SG, Underwood MF *et al.* The effect of a peak flow-based action plan in the prevention of exacerbations of asthma. *Chest* 1997; 112: 1534-38.
 25. Emerman CL, Woodruff PG, Cydulka RK *et al.* Prospective multicenter study of relapse following treatment for acute asthma among adults presenting to the emergency department. MARC investigators. Multicenter Asthma Research Collaboration. *Chest* 1999; 115: 919-927.
 26. Diner B, Brenner BE, Camargo CA. Inaccuracy of "personal best" peak expiratory flow rate reported by inner city patients with acute asthma. *Acad Emerg Med* 2000; 7: 469.
 27. Emerman CL, Cydulka RK. Factors associated with relapse following emergency department treatment for acute asthma. *Ann Emerg Med* 1995; 26: 6-11.
 28. Martin TG, Elenbaas RM, Pingleton SH. Failure of peak expiratory flow rate to predict hospital admission in acute asthma. *Ann Emerg Med* 1982; 11: 466-470.
 29. Dalton AM. A review of radiological abnormalities in 135 patients presenting with acute asthma. *Arch Emerg Med* 1991; 8: 36.
 30. Findley LJ, Sahn SA. The value of chest roentgenograms in acute asthma in adults. *Chest* 1981; 80: 535.
 31. Martin TG, Elenbaas RM, Pingleton SH. Use of peak expiratory flow rates to eliminate unnecessary arterial blood gases in acute asthma. *Ann Emerg Med* 1982; 11: 70.
 32. Inwald D, Roland M, Kuitert L *et al.* Oxigen treatment for acute severe asthma. *BMJ* 2001; 323: 98-100.
 33. Rodrigo GJ, Rodriguez VM, Peregalli V. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO₂ and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest* 2003; 124: 1312-17.
 34. Rudnitsky GS, Eberlein RS, Schoffstall JM *et al.* Comparison of intermittent and continuously nebulized albuterol for treatment of asthma in an urban emergency department. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1842-46.
 35. Basbes-Ouanes I, Noura S, Elatrous S *et al.* Continuous versus intermittent nebulization of salbutamol in acute severe asthma: a randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med* 2000; 36: 198-203.
 36. Cates CJ, Rowe BH. Holding chambers versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. The Cochrane Library, Cochrane Airways Group. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 3.
 37. Turner JR, Corkey KJ, Eckman D *et al.* Equivalence of continuous flow nebulizer and metered-dose inhaler with reservoir bag or treatment of acute airflow obstruction. *Chest* 1988; 93: 476-481.
 38. Travers A, Jones AP, Kelly K *et al.* Intravenous beta2-agonists for acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2.
 39. Karpel JP, Schacter EN, Fanta C *et al.* A comparison of ipratropium and albuterol vs albuterol alone for the treatment of acute asthma. *Chest* 1996; 110: 611-616.
 40. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. A meta analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. *Am J Med* 1999; 107: 363-370.
 41. Lanes SF, Garrett JE, Wentworth CE *et al.* The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma: a pooled analysis of three trials. *Chest* 1998; 114: 365-372.
 42. Rodrigo C, Rodrigo G. Treatment of acute asthma. Lack of therapeutic benefit and increase in the toxicity from aminophylline given in addition to high doses of salbutamol derived by metered dose inhaler with a spacer. *Chest* 1994; 106: 1071-76.
 43. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 4.
 44. Chapman KR, Verbeer PR, White JG *et al.* Effect of a short course of prednisone in the prevention of early relapse after the emergency room treatment of acute asthma. *N Engl J Med* 1991; 324: 788.
 45. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM *et al.* Early Emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. The Cochrane Library, Cochrane Airways Group. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 3.
 46. Rodrigo C, Rodrigo G. Corticosteroids in the emergency department therapy of acute adult asthma. An evidence-based evaluation. *Chest* 1999; 116: 285-295.
 47. Harrison BD, Stokes TC, Hart GJ *et al.* Need for intravenous hydrocortisone in addition to oral prednisolone in patients admitted to hospital with severe asthma without ventilatory failure. *Lancet* 1986; 1(8474): 181-184.
 48. Lahn M, Bijur P, Gallagher EJ *et al.* Randomized clinical trial of intramuscular vs oral methylprednisolone in the treatment of asthma exacerbations following discharge from an emergency department. *Chest* 2004; 126: 362.
 49. Gries DM, Moffitt DR, Pulos E *et al.* A single dose of intramuscularly administered dexamethasone acetate is as effective as oral prednisone to treat asthma exacerbations in young children. *J Pediatr* 2000; 136(3): 298-303.
 50. Rodrigo G, Rodrigo C. Inhaled flunisolide for acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 698-703.
 51. Edmonds ML, Camargo CA, Pollack CV *et al.* Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. The Cochrane Library, Cochrane Airways Group. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 3.
 52. Hasegawa T, Ishihara K, Takakura S *et al.* Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbations; a randomized study. *Intern Med* 2000; 39: 794-797.
 53. O'Driscoll BR, Kalra S, Wilson M *et al.* Double-blind trial of steroid tapering in acute asthma. *Lancet* 1993; 341: 324-327.
 54. Lederle FA, Pluhar RE, Joseph AM *et al.* Tapering of corticosteroid therapy following exacerbation of asthma. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med* 1987; 147: 2201-03.
 55. Bloch H, Silverman R, Mancheije N *et al.* Intravenous Magnesium Sulfate as an adjunct to the treatment of acute asthma. *Chest* 1995; 107: 1576-81.
 56. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C *et al.* Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. The Cochrane Library, Cochrane Airways Group. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 3.
 57. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C *et al.* Intravenous magnesium sulfate treatment for acute asthma in the emergency department: a systematic review of the literature. *Ann Emerg Med.* 2000; 36: 181-190.
 58. Blitz M, Blitz S, Beasley R, Diner B, Hughes R, Knopp J *et al.* Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4.
 59. Blitz M, Blitz S, Hughes R, Diner B, Beasley R, Knopp J *et al.* Aerosolized magnesium sulfate for acute asthma: a systematic review. *Chest* 2005; 128: 337-344.
 60. Johnson SL, Blasi F, Black PN *et al.* The effect of telithromycin in acute exacerbations of asthma. *N Engl J Med* 2006; 354: 1589-1600.
 61. Silverman RA, Nowak RM, Korenblat PE *et al.* Zafirlukast treatment for acute asthma: evaluation in a randomized, double-blind, multicenter trial. *Chest* 2004; 126:1480-89.
 62. Sageman S, Knight VI, Mahon R. The effect of a leucotriene D4 receptor inhibitor on acute asthma exacerbations. *Acad Emerg Med* 1999; 6: 501.
 63. Ho AM, Lee A, Karmakar MK. Heliox vs air-oxygen mixtures for the treatment of patients with acute asthma: a systematic overview. *Chest* 2003; 123: 882-890.
 64. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Pollack CV, Rowe B. Use of heliumoxygen mixtures in the treatment of acute asthma: a systematic review. *Chest* 2003; 123: 891-896.
 65. Van Ganse E, Kaufman L, Derde MP *et al.* Effects of antihistamines in adult asthma: a meta analysis of clinical trials. *Eur Respir J* 1997; 10: 2216-24.
 66. Meduri GU, Cook TR, Tumer RE *et al.* Non invasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. *Chest* 1996; 110: 767-774.
 67. Saroksky A, Stav D, Shpirer I. A pilot prospective randomized, pla-

- cebo controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest* 2003; 123: 1018-25.
68. Turner MO, Noertjojo K, Vedal S *et al.* Risk factors for near-fatal asthma. A case-control study in hospitalized patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1804-09.
69. Ernst P, Spitzer WO, Suissa S *et al.* Risk of fatal and near-fatal asthma in relation to inhaled corticosteroid use. *JAMA* 1992; 268: 3462-64.
70. Suissa S, Blais L, Ernst P. Patterns of increasing beta-agonist use and the risk of fatal or near-fatal asthma. *Eur Respir J* 1994; 7: 1602-09.
71. Joseph KS, Blais L, Ernst P *et al.* Increased morbidity and mortality related to asthma among asthmatic patients who use major tranquilizers. *BMJ* 1996; 312: 79-82.
72. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM *et al.* Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2.

ABSTRACT

Asthma is one of the main causes of morbidity worldwide. It affects some 300 million individuals and has risen over the past 20 years, especially in the paediatric population. Asthma is a chronic inflammation of the airways, subject to periodic exacerbations, characterised by coughing and progressive dyspnoea. Clinical conditions may vary greatly, ranging from moderate exacerbation with an increase in nocturnal awakening and a less than 20% reduction in the flow peak, through to severe respiratory insufficiency that requires immediate intubation of the airways.

Pharmacological treatment envisages a step approach that aims to obtain and maintain control over the symptoms, taking into consideration the effectiveness of the treatment available, potential side effects and cost. β_2 -agonists and corticosteroids are the drugs of election for both maintenance therapy and for treating exacerbations. Other therapeutic devices may prove useful in particular cases. One fundamental key point in treatment over time is the cooperation between patient and attending doctor. The latest review of the Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines was published in 2006.

I GRANDI TEMI DELLA MEDICINA INTERNA E DELLA MEDICINA D'URGENZA NEL 2007

Boario Terme (BS), 29 maggio - 2 giugno 2007

Palazzo dei Congressi - Darfo Boario Terme (Bs) Via Romolo Galassi, 30

29 Maggio - 2 Giugno 2007

Programma
29/05

Lo stroke: dall'evento acuto alla dimissione

31/05

Il dolore toracico: dall'esordio alla dimissione
Fegato e milza: clinica ed ecografia

01/06

Il trauma: approccio multidisciplinare
Il Clinico Medico

02/06

Medici in tribunale

con il patrocinio di:

- Società Italiana di Medicina Interna
- Società Italiana Medicina d'Emergenza-Urgenza
- 118 Soccorso Sanitario, Regione Lombardia
- IPASVI (Federazione Nazionale Collegi Infermieri)
- ASL di Vallecamonica-Sebino

- Comunità Montana di Valle Camonica
- Consorzio Comuni BIM di Valle Camonica
- Sanità Regione Lombardia
- Provincia di Brescia
- Città di Darfo Boario Terme

Presidenti

P.M. Mannucci SIMI
L. Gattinoni SIAARTI
V. Giustolisi SIMEU
P. Marzollo SSUEM 118

Comitato Organizzatore

Dott. Mario Conti
UO Medicina Interna Ospedale di Esine
E-mail: marioconti1954@virgilio.it

Dott.ssa Donata Toniolo

Servizio Anestesia e Rianimazione
Ospedale di Esine
E-mail: dontoniolo@virgilio.it

Segreteria Organizzativa

Via R. Psaro 17 - 25128 Brescia
Tel. 030 3099308 - Fax 030 3397077
info@symposiacongressi.it