

Progetto per il trattamento e la prevenzione dell'asma nel mondo

GINA Executive Committee

T. J. H. Clark, MD, Chair
Imperial College
London, UK

Carlos Baena Cagnani, MD
Hospital Infantil Cordoba
Cordoba, Argentina

Jean Bousquet, MD, PhD
Montpellier University/INSERM
Montpellier, France

William W. Busse, MD
University of Wisconsin
Madison, Wisconsin, USA

Leonardo Fabbri, MD
University of Modena/Reggio Emilia
Modena, Italy

Larry Grouse, MD, PhD
University of Washington
Seattle, Washington, USA

Stephen T. Holgate, MD, DSc
Southampton General Hospital
South Hampton, London, UK

Claude Lenfant, MD
National Heart, Lung, and Blood Institute
National Institutes of Health
Bethesda, Maryland, USA

Sohei Makino, MD, PhD
Dokkyo University School of Medicine
Mibu, Tshigi, Japan

Paul O'Byrne, MD
McMaster University
Hamilton, Ontario, Canada

Martyn R. Partridge, MD
Whipps Cross Hospital
London, UK

Romain Pauwels, MD, PhD
University Hospital
Ghent, Belgium

Soren Erik Pedersen, MD
Kolding Hospital
Kolding, Denmark

Albert L. Sheffer, MD
Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts, USA

Wan-Cheng Tan, MD
National University Hospital
Singapore

John Warner, MD
Southampton General Hospital
South Hampton, London, UK

Ann Woolcock, MD (‡ February, 2001)
Institute of Respiratory Medicine
Sydney, Australia

Consultant Contributors

Peter J. Barnes, DM, DSc, FRCP
Imperial College
London, UK

Richard Beasley, MD
Wellington School of Medicine
Wellington South, New Zealand

Hans Bisgaard, MD
Copenhagen University Hospital
Copenhagen, Denmark

Homer A. Boushey, Jr. MD
University of California SF
San Francisco, California, USA

Adnan Custovic, MD
Wythenshawe Hospital
Manchester, UK

J. Mark FitzGerald, MD
University of British Columbia
Vancouver, British Columbia, Canada

Robert Lemanske, MD
University of Wisconsin Hospital
Madison, Wisconsin, USA

Fernando Martinez, MD
University of Arizona
Tucson, Arizona, USA

Ron Neville, MD
General Practitioner, Dundee
Dundee, Scotland, UK

Mike Silverman, MD
University of Leicester
Leicester, UK

Peter Sterk, MD, PhD
Leiden University
Leiden, The Netherlands

Onno C. P. van Schayck, PhD
Maastricht University
Maastricht, The Netherlands

Antonio M. Vignola, MD, PhD
Consiglio Nazionale delle Ricerche
Palermo, Italy

Erica Von Mutius, MD
Dr. von Haunerschen Kinderspital
Munich, Germany

Kevin Weiss, MD
Northwestern University
Chicago, Illinois, USA

Sally E. Wenzel, MD
National Jewish Medical/Research Center
Denver, Colorado, USA

Reviewers
Mitsuru Adachi, MD, PhD
Showa University School of Medicine
Tokyo, Japan

Mohammed Bartal, MD
Casablanca, Morocco

Kai-Hakon Carlsen, MD
Voksentoppen Centre and Research Institute for Asthma,
Allergy and Chronic Lung Diseases in Children
Oslo, Norway

Suchai Charoenratanakul, MD
Siriraj Hospital
Bangkok, Thailand

Fan Chung, MD
Imperial College
London, UK

Takishi Fukuda, MD, PhD
Dokkyo University School of Medicine
Mibu-machi, Tochigi-ken, Japan

Rita Gupta, MD
Delhi-110088, India

Surinder K. Jinda, MD
Chandigarh, India

Allen P. Kaplan, MD
President, World Allergy Organization
Medical College of South Carolina
Charleston, South Carolina, USA

Virginia Taggart
National Heart, Lung, and Blood Institute
Bethesda, Maryland, USA

Charles K. Naspitz, MD
President, Latin American Society of
Pediatric Allergy, Asthma, and Immunology
Escola Paulista de Medicina
Sao Paulo, Brazil

Hugo Neffen, MD
President, Argentine Association of
Allergy and Clinical Immunology
Clinica Alergia E Immunologia
Cordoba, Argentina

Sankei Nishima, MD
Japanese Society of Pediatric Allergy and
Clinical Immunology
National Minami-Fukuoka Hospital
Fukuoka, Japan

Ken Ohta, MD, PhD
Teikyo University School of Medicine
Tokyo, Japan

Arjun Padmanabhan, MD
Fort Trivandrum, Kerala, India.

Harish K. Pemde, MD
Honorary Secretary, Indian Academy of Pediatrics
BJRM Hospital
Delhi, India

Klaus Rabe, MD, PhD
Leiden University
Leiden, The Netherlands

Josep Roca, MD
President, European Respiratory Society
Barcelona, Spain

Gail Shapiro, MD
President, American Academy of Allergy,
Asthma and Immunology
University of Washington
Seattle, Washington, USA

Raj B. Singh, MD
Apollo Hospital
Chennai, India

Jeyaindran Sinnadurai, MD
Hospital Kuala Lumpur
Kuala Lumpur, Malaysia

Andrzej Szczeklik, MD
Copernicus Academy of Medicine
Krakow, Poland

Adam Wanner, MD
President, American Thoracic Society
University of Miami
Miami, Florida, USA

PREFAZIONE

L'asma rappresenta un grave problema di salute in tutto il mondo. Persone di tutte le età soffrono di questo disturbo cronico delle vie respiratorie, che può essere anche estremamente grave e a volte fatale.

La prevalenza della malattia sta aumentando ovunque, soprattutto tra i bambini. L'asma costituisce un notevole onere, non solo in termini economici di costi sanitari, ma anche in termini di perdita di produttività e di riduzione della partecipazione alla vita familiare da parte di chi ne soffre.

Negli ultimi vent'anni abbiamo assistito a molti progressi scientifici, che hanno consentito una maggior comprensione della malattia ed un notevole miglioramento delle terapie. Tuttavia, la varietà dei servizi sanitari nazionali e la diversa disponibilità di terapie nei vari Paesi, implica ovunque l'adattamento delle linee guida per l'asma alle realtà nazionali. Inoltre, è necessario informare i servizi nazionali pubblici sui costi sanitari dell'asma, su come gestirlo efficacemente e sui metodi per la formazione da offrire ai pazienti e alle loro famiglie, in modo da sviluppare veri e propri servizi di cura e di prevenzione dell'asma che rispondano alle particolari esigenze e realtà di ogni Paese.

Sulla base di queste premesse, nel 1993 il National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), in collaborazione con l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha promosso un convegno che ha portato al "Progetto Mondiale per il Trattamento e la Prevenzione dell'Asma", un rapporto che prevede un piano globale per trattare l'asma, con lo scopo di ridurre l'inabilità cronica e le morti premature e di consentire ai pazienti di mantenere uno stile di vita produttivo e soddisfacente.

Allo stesso tempo, è stato promosso un altro programma, chiamato "Global Initiative for Asthma" (Progetto Mondiale per l'Asma) (GINA), allo scopo di sviluppare una rete di persone, associazioni e personale sanitario per divulgare informazioni su come curare i pazienti affetti da asma e, allo stesso tempo, creare un meccanismo per raccogliere ed inserire i risultati delle ricerche scientifiche nella cura stessa. Il risultato del lavoro svolto è stato raccolto in tre pubblicazioni, allo scopo di promuovere collaborazioni internazionali e divulgare informazioni:

- Trattamento e prevenzione dell'asma: guida pratica per personale sanitario e specialisti
- Guida tascabile per la cura ed il trattamento dell'asma
- Cosa potete fare voi e le vostre famiglie per l'asma

Questi tre documenti sono stati diffusi in tutto il mondo e tradotti in numerose lingue. Inoltre, il GINA ha promosso seminari con

medici locali ed opinion leader nazionali, tenuto conferenze durante congressi nazionali ed internazionali e contribuito alla creazione di un programma di formazione per gli operatori chiamato "Train the trainer", in collaborazione con il National Research Training Center inglese.

Nel 2000 il Comitato Direttivo del GINA ha suggerito di aggiornare il rapporto pubblicato nel 1995, alla luce delle nuove scoperte scientifiche. Il metodo seguito per aggiornare le linee guida è descritto nell'introduzione. È per me un privilegio riconoscere qui il brillante lavoro svolto da tutti coloro che hanno partecipato a questo progetto e che hanno contribuito al successo del programma GINA.

Il programma è stato reso possibile grazie al supporto finanziario, erogato a fini puramente culturali, di AstraZeneca, Aventis, Bayer, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline, Merck Sharp & Dohme, Miat, Mitsubishi-Tokio Pharmaceuticals, Nikken Chemicals, Novartis, Schering Plough, Sepracor, Viatris, e Yamanouchi. Il generoso contributo di queste industrie ha permesso ai componenti del gruppo di lavoro di incontrarsi per lavorare insieme in modo costruttivo e puntuale. Tuttavia, i componenti del gruppo di lavoro sono gli unici responsabili delle affermazioni e delle conclusioni contenute in questo testo.

Le pubblicazioni del GINA sono disponibili al sito internet:
<http://www.ginasthma.com>

Claude Lenfant
Direttore
National Heart, Lung, and Blood Institute
National Institutes of Health

PRESENTAZIONE

Lo scopo principale della preparazione e della divulgazione di linee guida sull'asma è quello di fornire ai pazienti e medici uno strumento per combattere l'asma. I risultati ottenuti finora, a livello sia internazionale che nazionale, sono confortanti. La mortalità per asma si è stabilizzata o è addirittura diminuita in numerosi Paesi, più asmatici vengono identificati e sono meglio trattati e i costi dell'asma sembrano essere ridotti laddove le linee guida sono state applicate correttamente. Ho qui il piacere di presentare la traduzione italiana dell'aggiornamento delle Linee guida internazionali per la diagnosi e il trattamento dell'asma, preparato dal comitato di esperti nominato dal National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) statunitense e dal World Health Organization (WHO) nell'ambito del Progetto Mondiale Asma (Global Initiative on Asthma, GINA). Razionale e scopi del Progetto Mondiale Asma e di queste linee guida sono riportati in dettaglio nel documento. Queste linee guida aggiornate che escono a 7 anni di distanza dalle prime, rappresentano il più circostanziato ed esteso documento sull'asma oggi disponibile, e sono destinate a costituire la base per l'aggiornamento di numerose analoghe linee guida sull'asma in corso di sviluppo a livello nazionale e internazionale, ivi comprese le linee guida italiane, per le quali si prevede un aggiornamento entro il 2003. Ho ritenuto opportuno stimolare la traduzione e la divulgazione di questo documento in lingua italiana, in quanto esso conferma ed estende i messaggi principali delle analoghe, molto diffuse, linee guida italiane concordate 6 anni or sono dal comitato di esperti nominati dalle più importanti società scientifiche italiane. Nel presentare questo importante documento vorrei ringraziare la Dr.ssa Susan Hurd, Responsabile Scientifico del Progetto Mondiale GINA, per avermi fornito il documento prima della pubblicazione e per avermi autorizzato a curarne la traduzione. Ringrazio i Professori Alberto Papi e Cristina Mapp, dell'Università degli Studi di Ferrara, i Professori Marina Saetta e Pietro Maestrelli dell'Università degli Studi di Padova, i Dottori Lorenzo Corbetta, Luca Richeldi e Micaela Romagnoli dell'Università degli Studi di Modena e tutti i giovani dottorandi, assegnatari di ricerca, e specializzandi delle tre sedi universitarie per il rapido e meticoloso lavoro di traduzione. Ringrazio la società Energy Communication s.r.l. e i suoi collaboratori per l'eccellente lavoro editoriale, e la Dr.ssa Federica Parise per la revisione finale di testi, figure e stile.

Ringrazio l'industria Farmaceutica **BIOFUTURA PHARMA** s.p.a. di Milano, per aver concesso il finanziamento necessario per la traduzione e la divulgazione del documento e il suo responsabile marketing Dr. Carlo Zerbino per la fattiva collaborazione.

Prof. Leonardo M. Fabbri
Divisione Malattie Respiratorie
Dipartimento di Medicina, Oncologia e Radiologia
Università di Modena e Reggio Emilia

SOMMARIO

INTRODUZIONE.....	XI	CAPITOLO 3: FATTORI DI RISCHIO	27
CAPITOLO 1: DEFINIZIONE	1	MESSAGGI PRINCIPALI	28
MESSAGGI PRINCIPALI	2	FATTORI INDIVIDUALI.....	28
DEFINIZIONE DI ASMA	2	Predisposizione genetica allo sviluppo di asma	28
ANATOMIA PATOLOGICA		<i>Controllo genetico della risposta immunitaria.</i>	30
DELLE VIE AEREE NELL'ASMA	2	<i>Controllo genetico delle citochine pro-infiammatorie</i>	30
RAPPORTO TRA RISPOSTA INFIAMMATORIA		Atopia	30
NELLE VIE AEREE E ALTERAZIONI FUNZIONALI	4	Iperresponsività bronchiale.....	30
Iperresponsività bronchiale.....	4	Sesso e asma.....	31
Broncoostruzione	6	Razza/Etnia e asma	31
<i>Contrazione del muscolo liscio</i>	6	FATTORI AMBIENTALI IN GRADO DI INFLUENZARE	
<i>Edema della parete delle vie aeree</i>	7	LA SUSCETTIBILITÀ ALL'INSORGENZA DI ASMA	
<i>Formazione di tappi di muco</i>	7	IN INDIVIDUI PREDISPOSTI.....	32
<i>Alterazioni strutturali (rimodellamento)</i>		Allergeni degli ambienti interni	33
<i>della parete delle vie aeree</i>	7	<i>Acari domestici</i>	33
BIBLIOGRAFIA	7	<i>Allergeni di animali</i>	33
CAPITOLO 2: EPIDEMIOLOGIA E IMPATTO		<i>Gatti</i>	33
SOCIO-ECONOMICO DELL'ASMA.....	11	<i>Cani</i>	34
MESSAGGI PRINCIPALI	12	<i>Roditori</i>	34
EPIDEMIOLOGIA DELL'ASMA: DEFINIZIONI	12	<i>Allergeni di scarafaggi.</i>	34
Definizione dei termini	12	<i>Funghi</i>	34
Definizione delle popolazioni	12	Allergeni degli ambienti esterni.....	34
Definizione dei paesi.....	13	<i>Pollini</i>	34
Definizione di asma negli studi epidemiologici	13	<i>Funghi</i>	34
<i>Questionari</i>	13	Sensibilizzanti di origine professionale	34
<i>Misure di iperresponsività delle vie aeree.</i>	13	Fumo.....	35
<i>Valutazione dei fattori eziologici</i>	13	<i>Fumo passivo</i>	35
PREVALENZA DELL'ASMA	14	<i>Fumo attivo</i>	35
Bambini.....	14	Inquinamento atmosferico	36
Adulti.....	14	<i>Inquinanti degli ambienti esterni</i>	36
MORTALITÀ	15	<i>Inquinanti degli ambienti interni</i>	36
MORBILITÀ	17	Infezioni respiratorie	37
Qualità della vita	17	<i>L'ipotesi "igiene"</i>	38
Ricoveri ospedalieri	18	Infezioni da parassiti	38
STORIA NATURALE DELL'ASMA	18	Condizione socio-economica	38
Prima infanzia	18	Dimensioni del nucleo familiare	38
Infanzia	18	Alimentazione e farmaci	38
Vita adulta.....	19	Obesità	39
FATTORI SOCIO-ECONOMICI	19	FATTORI IN GRADO DI RIACUTIZZARE L'ASMA E/O	
"Cause ed effetti" socio-economici	20	DI CAUSARNE LA PERSISTENZA DEI SINTOMI	39
Costi dell'asma	20	Allergeni	39
Politica sanitaria	20	Inquinanti atmosferici	39
BIBLIOGRAFIA	20	Infezioni respiratorie	39
		Sforzo ed iperventilazione	40
		Variazioni meteorologiche	40
		Anidride solforosa	40
		Alimenti, conservanti alimentari e farmaci	40
		Forti stress emotivi	40
		Altri fattori che possono causare riacutizzazioni di asma	40
		BIBLIOGRAFIA	41

CAPITOLO 4: PATOGENESI DELL'ASMA	49	Eziologia	74
MESSAGGI PRINCIPALI	50	Gravità	74
INTRODUZIONE	50	Decorso nel tempo dell'ostruzione del flusso aereo	76
INFIAMMAZIONE DELLE VIE AEREE NELL'ASMA	50	BIBLIOGRAFIA	76
Patogenesi immunologica dell'infiammazione delle vie aeree	50	CAPITOLO 6: FORMAZIONE DEL PAZIENTE E SOMMINISTRAZIONE DELLE CURE	79
Asma intrinseco non-allergico	51	MESSAGGI PRINCIPALI	80
Infiammazione acuta.....	51	L'ORGANIZZAZIONE E LA FORMAZIONE DEL PERSONALE SANITARIO.....	81
Richiamo delle cellule infiammatorie nelle vie aeree	52	Linee guida	81
Sopravvivenza delle cellule nei tessuti delle vie aeree	52	Sistemi di monitoraggio e risultati	82
Localizzazione dell'infiammazione nell'asma	52	LA FORMAZIONE DEL PAZIENTE	83
Cellule residenti nell'infiammazione delle vie aeree	53	Migliorare l'adesione al trattamento	84
Cellule infiammatorie	53	Metodi per fornire informazioni	84
<i>Eosinofili</i>	53	Formazione durante la visita iniziale.....	85
<i>Mastociti</i>	53	Autogestione guidata e piano di trattamento personalizzato.....	86
<i>Neutrofili</i>	53	Valutazione	86
<i>Macrofagi</i>	53	Visite di controllo e supervisione	86
Controllo neurogeno delle vie aeree.....	53	Autogestione nei bambini	87
RIMODELLAMENTO DELLE VIE AEREE	54	Efficacia e costi del sistema	87
FISIOPATOLOGIA DELL'ASMA	55	Situazioni particolari	87
Ostruzione delle vie aeree	55	LA FORMAZIONE DEI SOGGETTI NON ASMATICI	87
Iperresponsività bronchiale.....	56	ALTRE FONTI DI MATERIALE DIDATTICO	88
Muscolatura liscia delle vie aeree.....	56	BIBLIOGRAFIA	88
Ipersecrezione di muco.....	57	CAPITOLO 7: PROGRAMMA DI TRATTAMENTO DELL'ASMA IN SEI PARTI	91
Limitazione irreversibile al flusso aereo	57	INTRODUZIONE	92
Riacutizzazioni	58	PARTE 1: SENSIBILIZZARE I PAZIENTI A SVILUPPARE UNO STRETTO RAPPORTO DI COLLABORAZIONE CON IL MEDICO NEL TRATTAMENTO DELL'ASMA.....	93
Asma notturno	58	PARTE 2: VALUTARE E MONITORARE LA GRAVITÀ DELL'ASMA TRAMITE I SINTOMI E LA MISURA DELLA FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA	93
Alterazioni dell'emogasanalisi.....	58	MESSAGGI PRINCIPALI	93
BIBLIOGRAFIA	59	VALUTAZIONE DEI SINTOMI	93
CAPITOLO 5: DIAGNOSI E CLASSIFICAZIONE	67	MISURA DELLA FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA.....	93
MESSAGGI PRINCIPALI	68	Misura del PEF	94
DIAGNOSI CLINICA.....	68	<i>Interpretare le misurazioni del PEF.....</i>	94
Anamnesi e misurazione dei sintomi	68	<i>Usare le misurazioni del PEF per trattare l'asma</i>	95
Esame obiettivo	68	<i>Verificare il corretto monitoraggio domiciliare del PEF</i>	95
Test di funzionalità respiratoria	69	PARTE 3: EVITARE L'ESPOSIZIONE A FATTORI DI RISCHIO	95
<i>Spirometria</i>	69	MESSAGGI PRINCIPALI	95
<i>Picco di flusso espiratorio</i>	69		
<i>Iperresponsività bronchiale</i>	71		
Misurazione dei marcatori non invasivi di infiammazione delle vie aeree	71		
Prove allergologiche	71		
GRUPPI DIAGNOSTICI PARTICOLARMENTE DIFFICILI	71		
Asma Infantile	71		
Asma negli Anziani	72		
Asma Professionale	73		
Asma Stagionale.....	73		
Tosse come equivalente asmatico	74		
DIAGNOSI DIFFERENZIALI	74		
CLASSIFICAZIONE DELL'ASMA	74		

PREVENZIONE PRIMARIA	96	<i>Erbe medicinali</i>	112
Misure potenziali da applicare nel periodo prenatale	96	<i>Medicina ayurvedica</i>	112
Potenziali misure di prevenzione da attuare nel periodo postnatale	96	<i>Ionizzatori</i>	112
Inquinamento ambientale da fumo di sigaretta.....	97	<i>Osteopatia e manipolazione chiropratica</i>	112
PREVENZIONE SECONDARIA	97	<i>Speleoterapia</i>	112
PREVENZIONE TERZIARIA	97	<i>Buteyko</i>	112
Evitare l'esposizione ad allergeni degli ambienti interni.....	97	<i>Altri metodi</i>	112
<i>Acari domestici</i>	98	UN APPROCCIO GRADUALE AL TRATTAMENTO	
<i>Allergeni animali</i>	98	FARMACOLOGICO DELL'ASMA	113
<i>Allergeni degli Scarafaggi</i>	98	Scelta del trattamento.....	113
<i>Funghi</i>	98	Come ottenere e mantenere l'asma sotto controllo.....	113
Evitare l'esposizione ad allergeni esterni	99	<i>Livello 1 – Asma Intermittente</i>	114
Evitare l'esposizione ad inquinanti degli ambienti interni.....	99	<i>Livello 2 – Asma lieve persistente</i>	115
Evitare l'esposizione ad inquinanti degli ambienti esterni	99	<i>Livello 3 – Asma persistente di media gravità</i>	115
Evitare l'esposizione ad agenti inquinanti nell'ambito professionale.....	99	<i>Livello 4 – Asma grave persistente</i>	116
Evitare l'uso di alimenti che possono causare allergie	99	Riduzione della terapia di mantenimento	117
Evitare particolari farmaci	100	Asma stagionale	117
Vaccinazioni	100	PARTE 4B: PROTOCOLLI PER IL TRATTAMENTO A LUNGO TERMINE DELL'ASMA NEI LATTANTI E NEI BAMBINI	117
PARTE 4A: PROTOCOLLI PER IL TRATTAMENTO A LUNGO TERMINE DELL'ASMA NEGLI ADULTI.....	100	MESSAGGI PRINCIPALI	117
MESSAGGI PRINCIPALI	100	I FARMACI	118
I FARMACI	101	Vie di somministrazione	118
Vie di somministrazione	101	I farmaci di fondo.....	119
I farmaci di fondo	102	Glucocorticoidi per via inalatoria	119
<i>Glucocorticoidi per via inalatoria</i>	102	Glucocorticoidi sistemici	123
<i>Glucocorticoidi per via sistemica</i>	103	Antileucotrienici.....	123
<i>Cromoni: sodio cromoglicato e nedocromile sodico</i>	104	Cromoni: sodio cromoglicato e nedocromile sodico	124
<i>Metilxantine</i>	105	Metilxantine	124
<i>β₂-agonisti per via inalatoria a lunga durata d'azione</i>	106	β ₂ -agonisti per via inalatoria a lunga durata d'azione.....	125
<i>β₂-agonisti per via orale a lunga durata d'azione</i>	107	β ₂ -agonisti per via orale a lunga durata d'azione	126
<i>Antileucotrienici</i>	107	Farmaci antiasmatici sintomatici.....	126
<i>Antistaminici di seconda generazione (H₁-antagonisti)</i>	108	Anticolinergici	127
<i>Altri composti antiallergici per via orale</i>	108	Trattamenti antiasmatici alternativi o complementari	127
<i>Farmaci risparmiatori di glucocorticoidi</i>	108	APPROCCIO GRADUALE AL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO	127
<i>Immunoterapia specifica</i>	108	Come ottenere e mantenere il controllo dell'asma	128
Farmaci sintomatici.....	109	<i>Bambini in età scolare</i>	129
<i>β₂-agonisti per via inalatoria a rapida insorgenza d'azione</i>	109	<i>Bambini in età prescolare e lattanti</i>	129
<i>Glucocorticoidi per via sistemica</i>	110	Riduzione della terapia di mantenimento (di fondo)	129
<i>Anticolinergici</i>	110	PARTE 5: PROTOCOLLI DI TRATTAMENTO DELLE RIACUTIZZAZIONI ASMATICHE.....	130
<i>Metilxantine</i>	111	MESSAGGI PRINCIPALI	130
<i>β₂-agonisti per via orale a breve durata d'azione</i>	111	VALUTAZIONE DELLA GRAVITÀ DELLE RIACUTIZZAZIONI ASMATICHE.....	131
Trattamenti alternativi e complementari	111	TRATTAMENTO DOMICILIARE DELLE RIACUTIZZAZIONI ASMATICHE.....	131
<i>Agopuntura</i>	111	Trattamento.....	132
<i>Omeopatia</i>	112	<i>Broncodilatatori</i>	132

<i>Glucocorticoidi</i>	133	PROGRAMMA FORMATIVO	
<i>Altri interventi</i>	134	DEL PAZIENTE ASMATICO.....	166
TRATTAMENTO OSPEDALIERO		ASMA GRAVE	167
DELLE RIACUTIZZAZIONI ASMATICHE.....	134	MEDICINA ALTERNATIVA	167
Valutazione della gravità.....	134	TRATTAMENTO DELL'ASMA.....	167
<i>Aspetti particolari riguardanti</i>		NUOVI APPROCCI TERAPEUTICI	
<i>i lattanti e i bambini.</i>	134	NEL TRATTAMENTO DELL'ASMA	168
Trattamento.....	136		
<i>Ossigeno</i>	136		
<i>β_2-agonisti per via inalatoria a rapida insorgenza</i>			
<i>d'azione</i>	136		
<i>Adrenalina</i>	136		
<i>Broncodilatatori aggiuntivi</i>	136		
<i>Glucocorticoidi somministrati</i>			
<i>per via inalatoria</i>	137		
<i>Magnesio</i>	137		
<i>Elio-ossigeno terapia</i>	137		
<i>Altri trattamenti</i>	137		
<i>Aspetti particolari in lattanti e bambini.</i>	138		
Criteri per il monitoraggio continuo.....	138		
Criteri per la dimissione			
dal Pronto Soccorso o per il ricovero	138		
Criteri per il ricovero in terapia intensiva.....	138		
Dimissione dal Pronto Soccorso.....	139		
Dimissione dall'ospedale	139		
SEZIONE 6: PROTOCOLLI			
DI MONITORAGGIO ADEGUATI E REGOLARI	140		
CONSIDERAZIONI PARTICOLARI	141		
Gravidanza	141		
Chirurgia.....	141		
Attività fisica	141		
Rinite, sinusite e polipi nasali	142		
<i>Rinite</i>	142		
<i>Sinusite</i>	142		
<i>Polipi nasali</i>	142		
Asma professionale	143		
Infezioni bronchiali	143		
Reflusso gastroesofageo	144		
Asma indotto da aspirina (AIA).....	144		
Anafilassi ed asma	145		
BIBLIOGRAFIA	146		
CAPITOLO 8:			
RACCOMANDAZIONI PER LA RICERCA	165		
GENETICA DELL'ASMA.....	166		
MECCANISMI PATOGENETICI DELL'ASMA	166		
PREVENZIONE	166		
COSTI DELL'ASMA	166		
DIAGNOSI E MONITORAGGIO DELL'ASMA.....	166		
LINEE GUIDA DELL'ASMA	166		

INTRODUZIONE

L'asma è un'importante malattia cronica delle vie aeree che rappresenta un grave problema di salute pubblica in tutti i Paesi del mondo. L'asma colpisce persone di tutte le età, può essere estremamente grave e a volte fatale.

Nel 1993 è stata fondata la "Global Initiative for Asthma" (Progetto Mondiale per l'Asma) (GINA) i cui scopi ed obiettivi sono stati descritti nel rapporto del gruppo di lavoro del NHLBI/WHO "Global Strategy for Asthma Management and Prevention" (Progetto Mondiale per il Trattamento e la Prevenzione dell'Asma) pubblicato nel 1995. Questo rapporto e i relativi manuali sono stati distribuiti e tradotti in numerose lingue. È stata creata una vasta organizzazione di persone ed associazioni interessate alla cura dell'asma, che ha iniziato molti programmi di trattamento dell'asma in base alle particolari esigenze e realtà di ogni Paese. C'è tuttavia ancora molto da fare per ridurre la morbilità e la mortalità dovute a questa patologia cronica.

INDICE DEL RAPPORTO AGGIORNATO

Il programma GINA è guidato da un Comitato Direttivo. Nel gennaio 2000 il Comitato suggerì di aggiornare il rapporto, per incorporarvi i progressi segnalati nelle pubblicazioni scientifiche a partire dal 1995, in modo da comprendere tutti i risultati e le scoperte scientifiche sui quali si basavano le decisioni terapeutiche. Pertanto, nei capitoli da 1 a 4 vengono descritte le nuove scoperte nel settore della genetica, dei fattori di rischio, della storia naturale e della patogenesi dell'asma. Il capitolo 5 fornisce un aggiornamento su diagnosi e valutazione; il capitolo 6 contiene suggerimenti per l'educazione del paziente e il fondamento scientifico di tali consigli. Il capitolo 7 comprende un programma in sei parti per il trattamento dell'asma sia negli adulti che nei bambini. Infine, il capitolo 8 riassume le raccomandazioni per la ricerca.

I punti salienti di questo aggiornamento comprendono:

- Capitolo 1: Definizione. Informazioni aggiornate per la caratterizzazione dell'asma come malattia infiammatoria cronica delle vie aeree.
- Capitolo 2: Epidemiologia ed impatto socio-economico dell'asma. Unisce il capitolo 2 (Epidemiologia e Impatto socio-economico) ed il capitolo 8 (Aspetti socioeconomici) del rapporto del 1995.
- Capitolo 3: Fattori di rischio. Contiene informazioni sui fattori di rischio dell'asma, divisi in due categorie: fattori genetici individuali e fattori ambientali.
- Capitolo 4: Meccanismi dell'asma. Informazioni aggiornate sui meccanismi molecolari e cellulari che

portano all'infiammazione e al rimodellamento delle vie aeree. La parte sulla fisiopatologia contiene una rassegna sul ruolo dell'infiammazione nell'insorgenza di ostruzione delle vie aeree e dei sintomi tipici dell'asma.

- Capitolo 5: Diagnosi e classificazione. Propone un sistema di classificazione della gravità dell'asma che comprende 4 livelli (intermittente, lieve persistente, persistente di media gravità, grave persistente) basato sulla presenza di caratteristiche cliniche prima che sia raggiunto un trattamento ottimale e/o sulla quantità giornaliera di farmaci necessaria per mantenere l'asma sotto controllo.
- Capitolo 6: Formazione e Somministrazione della terapia. Fornisce il fondamento scientifico per la necessità di educare il paziente e consiglia strumenti che potrebbero essere utili per l'istruzione del paziente e degli operatori sanitari.
- Capitolo 7: Programma in sei parti per il trattamento dell'asma. Contiene un piano completo per il trattamento, formulato sulla base di quello pubblicato nel 1995, con alcune modifiche. Le più importanti sono:
 - Capitolo 7.3 : Evitare l'esposizione ai fattori di rischio. Unisce il capitolo 6 (prevenzione) ed il capitolo 7.3 (Evitare o ridurre l'esposizione ai fattori scatenanti – prevenzione secondaria non farmacologica) della versione precedente. Il capitolo aggiornato comprende segmenti sulla prevenzione primaria, secondaria e terziaria.
 - Capitolo 7.4: Stabilire le terapie a lungo termine per il trattamento dell'asma. Comprende sezioni separate in cui viene descritto il trattamento negli adulti e nei bambini. Entrambe le sezioni sottolineano l'importanza dei glucocorticoidi inalatori per il trattamento dell'asma ad ogni livello di gravità, escluso quello intermittente.
- Capitolo 8: Raccomandazioni per la ricerca. Illustra alcuni importanti aspetti delle ricerche sull'asma che richiedono approfondimenti.

IL FUTURO DELLA RICERCA E LE SFIDE DA AFFRONTARE

Nonostante gli sforzi fatti durante gli ultimi dieci anni, la maggior parte dei pazienti non ha tratto beneficio dai progressi ottenuti nel trattamento dell'asma e addirittura può non avere accesso nemmeno a cure rudimentali. La sfida, per i prossimi anni, è quella di collaborare con il personale medico e sanitario di molti paesi per definire e valutare programmi per la cura dell'asma che vadano incontro alle esigenze locali. Il Comitato Direttivo del GINA riconosce che è un compito difficile e, per coadiuvare questo intento, ha formato un Comitato di Divulgazione. Il Comitato di Divulgazione lavorerà per migliorare la comunicazione con medici, personale sanitario e con le associazioni dei malati, esaminerà gli ostacoli alla realizzazione dei suggerimenti di questo rapporto e specialmente la sfida rappresentata dalle condizioni sanitarie primarie e dai paesi in via di sviluppo.

Il programma GINA ha sviluppato una rete di persone che trattano pazienti asmatici in strutture sanitarie di vario genere, compresi molti paesi in via di sviluppo. Molte di queste persone sono state invitate ad esaminare questo rapporto. Sebbene alcuni di loro abbiano riconosciuto che la diagnosi precoce dell'asma e l'applicazione di terapie appropriate riducono significativamente i costi socio-economici dell'asma e migliorano la qualità della vita dei pazienti, altri hanno sottolineato che la maggior parte dei costi del trattamento dell'asma è ancora da imputare ai farmaci.

Essi hanno posto l'accento sulla necessità di continuare a rivedere i costi dei farmaci anti-asma, in quanto essi influiscono notevolmente sul costo globale del trattamento dell'asma.

È risaputo che gran parte della popolazione mondiale vive in aree con strutture mediche inadeguate e risorse finanziarie limitate. A questo proposito, un critico ha evidenziato l'importanza di utilizzare metodi alternativi per misurare e monitorare la gravità dell'asma, in assenza di fondi per acquistare misuratori di picco di flusso, e la sua raccomandazione è stata compresa nel rapporto. È inoltre accettato che linee guida internazionali "fisse" e protocolli di ricerca "rigidi" non si possono applicare in qualsiasi posto; per questa ragione il GINA incoraggia ad adattare le raccomandazioni contenute in questo rapporto ai metodi di cura locali e alla disponibilità di risorse sanitarie. Il Comitato di Divulgazione garantisce che verrà fatto ogni sforzo per interagire con gruppi di pazienti e di medici a livello locale, regionale e nazionale, ed in molteplici strutture mediche, per valutare continuamente approcci nuovi ed innovativi che assicurino lo sviluppo della miglior cura possibile dell'asma.

Allo scopo di valutare le nuove scoperte scientifiche e il loro effetto sulle indicazioni per il trattamento dell'asma riportate nel documento, il Comitato Direttivo del GINA ha costituito un

Categoria di evidenza	Fonte di evidenza	Definizione
A	Studi clinici controllati e randomizzati (RCT). Grande quantità di dati	L'evidenza deriva dai risultati di RCT ben disegnati, condotti su pazienti con caratteristiche analoghe a quelle dei pazienti cui si riferiscono le raccomandazioni. La categoria A richiede un numero elevato di studi su larghe popolazioni di pazienti.
B	Studi controllati e randomizzati (RCT). Piccola quantità di dati	L'evidenza deriva dai risultati di studi prospettici che comprendono solo un numero limitato di pazienti, dall'analisi di sottogruppi e dalle meta-analisi di RCT. In generale, gli studi possono definirsi di categoria B quando sono disponibili solo pochi lavori randomizzati, su casistiche limitate, e condotti su una popolazione che differisce da quella cui si riferiscono le raccomandazioni o quando i risultati sono in qualche maniera non coerenti.
C	Studi non randomizzati (studi di osservazione)	L'evidenza è il risultato di studi non controllati, non randomizzati o di osservazione.
D	Giudizio di un Gruppo di Esperti	Questa categoria viene utilizzata laddove le indicazioni fornite siano ritenute significative ma non adeguatamente circostanziate da una letteratura clinica che permetta di classificare tali dati in una delle altre categorie. Il Consenso degli Esperti si basa sull'esperienza clinica o sulla conoscenza che non soddisfa i criteri elencati nelle precedenti categorie.

Comitato Scientifico. Questo Comitato esaminerà le nuove pubblicazioni di protocolli di ricerca clinica contenuti nelle più importanti riviste scientifiche, che selezionano i manoscritti sottoponendoli alla revisione critica di esperti esterni. Man mano che verranno identificati risultati che modificano le indicazioni contenute nelle pubblicazioni del GINA, essi verranno descritti nel sito web del GINA stesso (<http://ginasthma.com>)

Gli sviluppi nella prevenzione dell'asma sono promettenti e la ricerca in questo importante campo è prioritaria. Esistono molti altri importanti campi di ricerca, uno dei quali è lo studio continuativo dell'epidemiologia. Una nostra cara collega, la Professoressa Ann Woolcock, che ha dedicato gran parte della sua carriera allo studio dell'asma attraverso indagini epidemiologiche in ampie popolazioni, è morta il 15 febbraio 2001. I suoi contributi alla ricerca sull'asma e al progetto mondiale GINA ci mancheranno moltissimo.

METODI USATI PER LA PREPARAZIONE DI QUESTO RAPPORTO

Su indicazione del Comitato Direttivo del GINA, che ha invitato all'aggiornamento del rapporto nel gennaio 2000, i componenti del Comitato hanno lavorato in collaborazione con il personale del NHLBI e dell'OMS per identificare, all'interno della comunità scientifica, figure adatte a partecipare, in qualità di consulenti, alla stesura dell'aggiornamento. I componenti del Comitato Direttivo e questi consulenti delle comunità scientifiche hanno formato un Gruppo di Esperti per redigere il rapporto aggiornato.

Un componente del Comitato Direttivo, con uno o più consulenti, ha preparato una bozza di aggiornamento per ogni capitolo. La prima bozza del documento aggiornato è stata discussa durante un convegno promosso in collaborazione con il NHLBI e l'OMS a Toronto nel maggio del 2000, durante il congresso annuale dell'American Thoracic Society. Ulteriori bozze di capitoli sono state preparate e revisionate dai membri del Comitato Direttivo nei mesi di ottobre 2000, gennaio 2001 e maggio 2001.

Nel luglio 2001 il documento è stato spedito a tutti gli autori e al personale e alle società mediche interessate alla terapia dell'asma per la revisione. I commenti dei revisori sono stati inseriti, se appropriati, nel documento finale dalla Presidenza del Comitato Direttivo e del Comitato Scientifico del GINA, in collaborazione con i membri del Gruppo di Esperti.

Durante tutto il processo, il Comitato Direttivo ha ritenuto all'unanimità che le indicazioni cliniche richiedessero il supporto dell'evidenza scientifica e che ogni capitolo avrebbe dovuto contenere l'appropriata bibliografia scientifica. I membri hanno deciso di assegnare livelli di evidenza alle affermazioni, utilizzando il sistema sviluppato dal NHLBI (Tabella A). I livelli di evidenza sono stati assegnati alle indicazioni di trattamento, dove appropriato, nel capitolo 6 (Formazione e somministrazione della terapia), nel capitolo 7 (Programma in sei parti per il trattamento dell'asma) e sono indicati in grassetto tra parentesi dopo l'affermazione in oggetto – ad es. **(Evidenza A)**. Tuttavia, il Comitato ha riconosciuto che avrebbero potuto non esserci evidenze per tutte le indicazioni e, in questo caso, la relativa affermazione avrebbe dovuto essere chiaramente indicata come “giudizio dell'esperto” **(Evidenza D)**. I problemi metodologici riguardanti l'uso dell'evidenza derivata dalla meta-analisi sono stati attentamente considerati (ad es. una meta-analisi di una serie di piccoli studi è stata considerata come Evidenza di livello B)¹.

BIBLIOGRAFIA

1. Jadad AR, Moher M, Browman GP, Booker L, Sigouis C, Fuentes M, et al. Systematic reviews and meta-analyses on treatment of asthma: evaluation. *BMJ* 2000;320:537-40.

