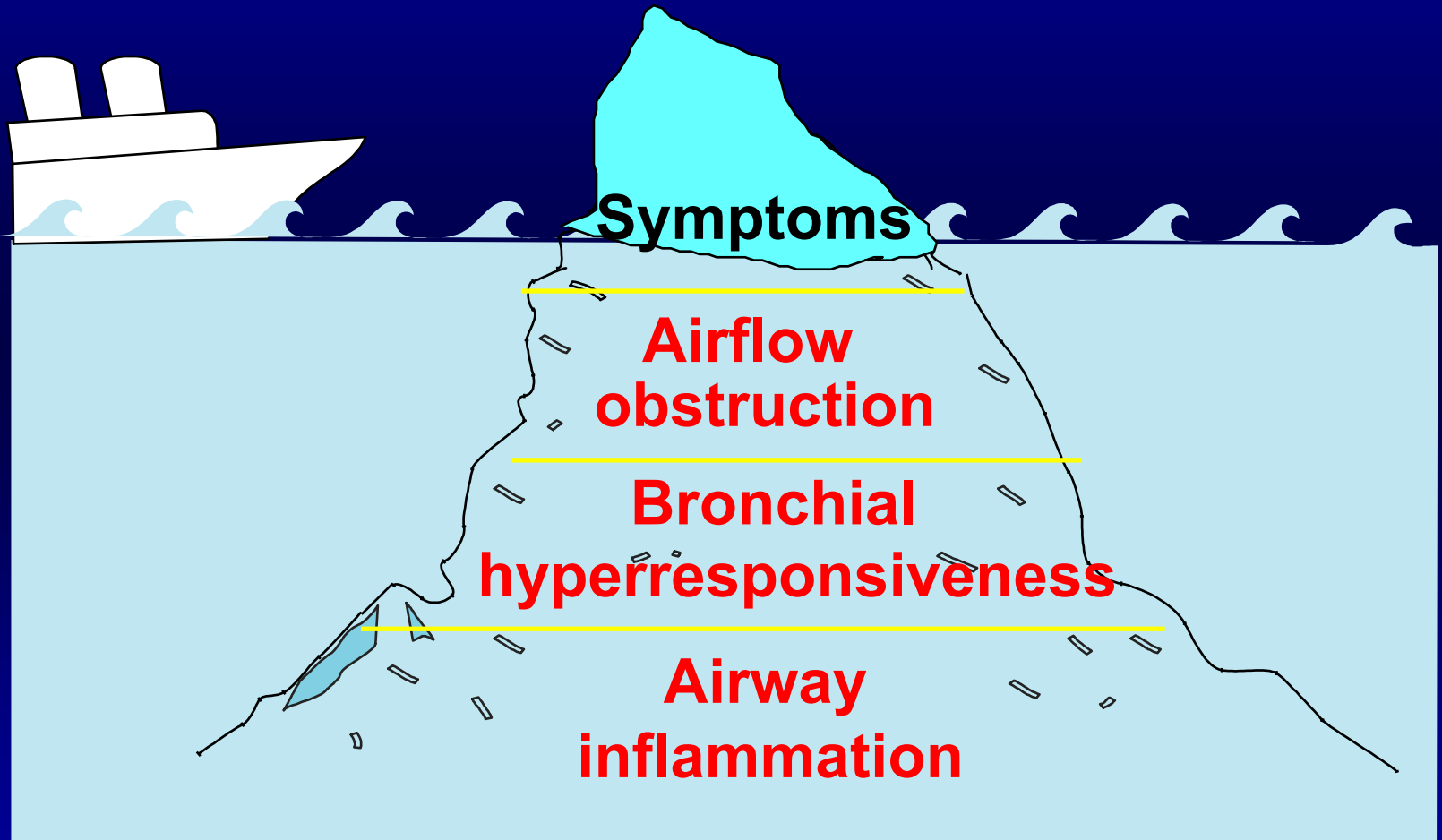


Asma: trattamento cronico e prevenzione



Mario La Rosa
Dipartimento di Pediatria,
U.O. Broncopneumologia, Allergologia e Fibrosi
Cistica, Università degli Studi di Catania

A Lot Going On Beneath The Surface



National Asthma Education and Prevention Program. *Highlights of the Expert Panel Report 2: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma*. Bethesda, MD., May 1997. NHL Publication No. 97-1051A

In una classe di 30 bambini



è probabile
che abbiano
l'asma 2 o
più bambini











Evitare l'esposizione ai fattori di rischio

Sebbene l'intervento farmacologico per trattare l'asma sia molto efficace, molta attenzione va posta alle misure che possono prevenirla

Le riacutizzazioni di asma possono essere provocate da numerosi fattori quali allergeni, inquinanti, cibi e farmaci

Prevenzione Primaria Prenatale



- paradossalmente l'esposizione ad una bassa dose provoca sensibilizzazione, ed evidenze pur limitate, suggeriscono che esposizioni ad alte dosi inducono Ac IgG nella madre con ridotta possibilità di sviluppo di allergia nel figlio

1. Ridotta sensibilizzazione nei figli di madri che hanno fatto ITS (Ann Allergy 1991;67: 21-4)
2. Alte Ig G cordonali alla forfora di gatto ed al polline di betulla sono correlati a minori sintomi allergici (Clin Ex Allergy 2000;30:34-40)

Prevenzione Primaria Prenatale



La prescrizione di una dieta ipo allergenica ad una madre ad alto rischio durante la gravidanza è sostanzialmente incapace di ridurre il rischio di avere un figlio atopico.....

Ed anzi.....

potrebbe avere effetti negativi sulla nutrizione della madre e del figlio

Cochrane Database Syst Rev 2000, 2



Prevenzione Primaria Post-natale

La prescrizione di una dieta
ipo-allergenica nella madre ad alto
rischio durante l'allattamento riduce il
rischio di sviluppare eczema
(evidenza c)

Cochrane Database Syst Rev 2000, 2





Prevenzione Primaria Post-natale

Studi recenti hanno dimostrato che un precoce contatto con forfore di cani e gatti previene l'allergia più che non evitare questi animali

Clin Ex Allergy 1999;29:611-617

Int Arch Allergy Immunol
2001;124:126-9



Prevenzione Primaria Post-natale

In futuro lo sforzo dovrà essere rivolto al possibile dirottamento della risposta in senso Th1 (risposta non allergica)



Attraverso l'esposizione ad alte dosi di rilevanti allergeni od all'uso di proteine di fusione che contengono citochine ed allergeni (Il 12)

Prevenzione Primaria Post-natale



- **Fattori protettivi**

1. Secondogeniti
2. La frequenza dell'asilo nido
3. Probiotici

- **Fattori scatenanti**

1. Infezioni da VRS
2. Fumo (evid.A)

• Il fumo materno in gravidanza influenza lo sviluppo dei polmoni (New Eng J Med 1995; 332:133-8) ed i lattanti di madri fumatrici sviluppano respiro sibilante nel primo anno di vita quattro volte in più (Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:403-10)

Prevenzione Secondaria

quando la sensibilizzazione si è già instaurata



1. ETAC : la cetirizina può ritardare l'inizio del weezing in bambini con dermatite atopica

Pediatr Allergy Immunol 1998; 9:116-24

2. PAT study: l'immunoterapia specifica riduce lo sviluppo in asma della rinocongiuntivite allergica

J Allergy Clin Immunol 2002;109: 251-6

Allergy 2006;61:855-859

Prevenzione Terziaria



Riduciamo l'esposizione agli stimoli

Le misure di profilassi ambientale possono ridurre il rischio di esposizione , anche se è difficile averne un controllo completo

(Cochrane Database Syst Rev 2001, 2)

La maggior parte degli interventi singoli non sono capaci di ottenere un sufficiente controllo tale da essere “ cost-effective”

(N Eng J Med 2004. 9;351:1068-80)

Solo un intervento articolato può ridurre la morbilità per asma

Prevenzione Terziaria

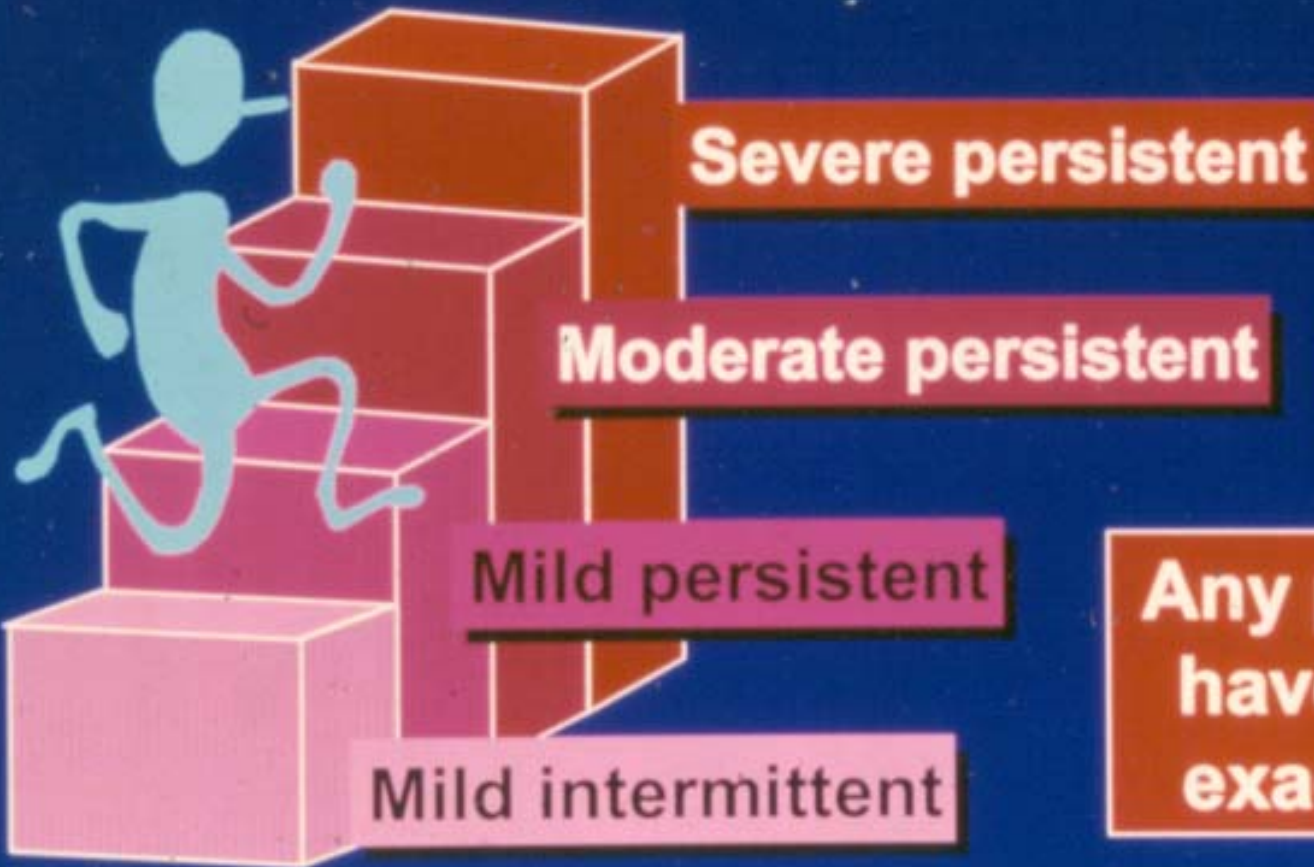


1. Acari
2. Forfora di cane e gatto
3. Funghi
4. Fumo (aumento sensib. e frequenza e gravità dei sintomi)
5. Cibo (mai esclusi senza un challenge in doppio cieco)
6. Farmaci (aspirina e fans)
7. Vaccinazione per influenza ogni anno
(per asma moderata o grave)

II PIANO TERAPEUTICO



Asthma severity is a continuum.



**Any patient can
have a severe
exacerbation.**



Il piano generale per il trattamento a lungo termine (continua)

- Gli steroidi per inalazione sono i farmaci di controllo più efficaci e sono raccomandati per l'asma persistente di ogni grado di gravità
- Il trattamento a lungo termine riduce la frequenza e la gravità delle riacutizzazioni
- Non è associato ad aumento dell'osteoporosi o da fratture ossee ne a diminuzione della crescita

Quando sospendere la terapia?



Ottenuto e mantenuto il controllo dei sintomi per almeno 3 mesi, si può tentare una graduale riduzione e/o sospensione della terapia di mantenimento

Global Strategy For Asthma
Management and Prevention 2005

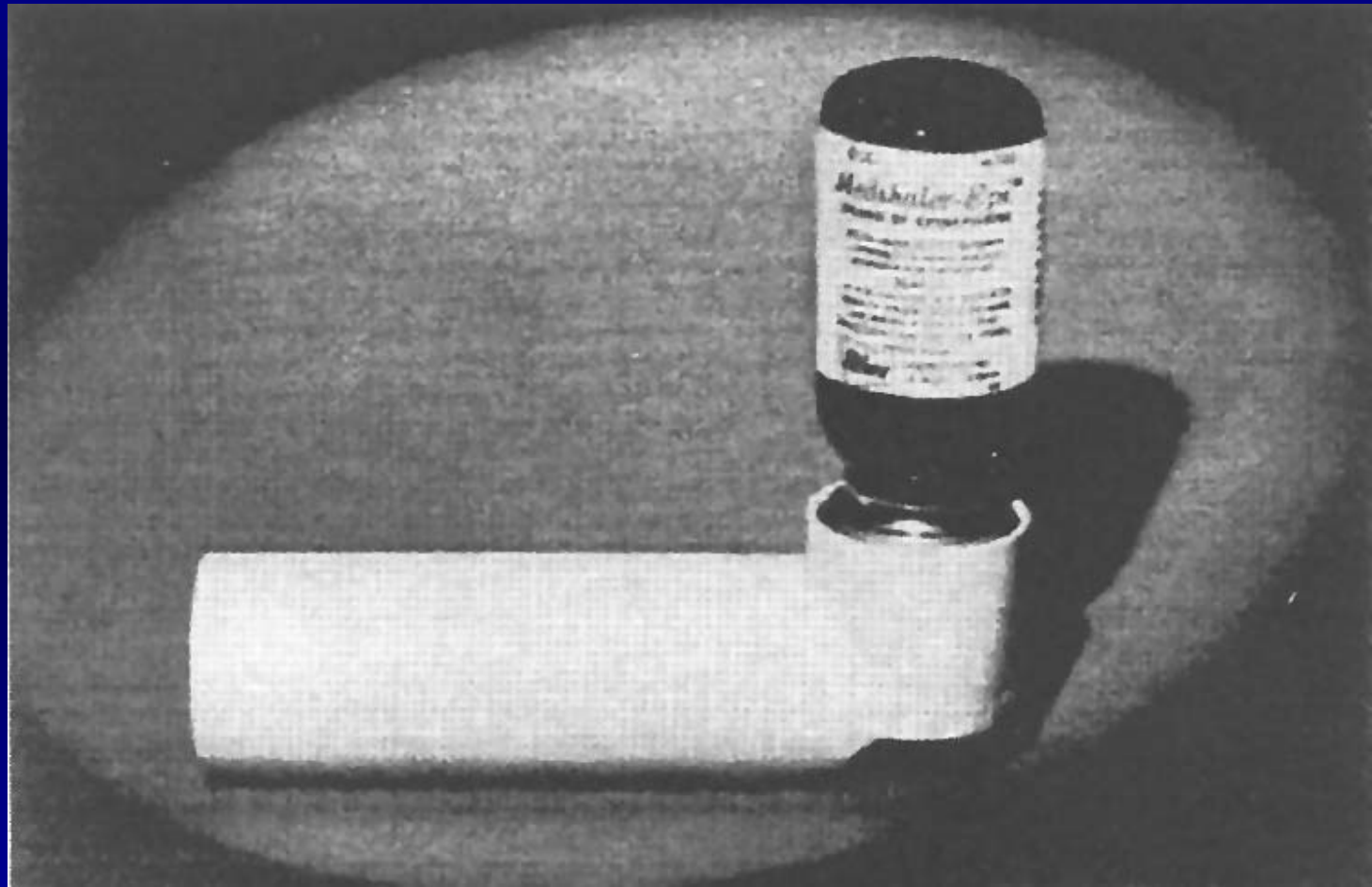
Scelta dell'inalatore



Gruppi di età	“Device”	Alternative
Inf 4 anni	Mdi+spacer+ maschera	Nebulizzazione con maschera
4-6 anni	MDI+ spacer+ boccaglio	Nebulizzazione con maschera
sup 6 anni	Polvere, MDI attivati col respiro, MDI con spacer	Nebulizzazione con boccaglio

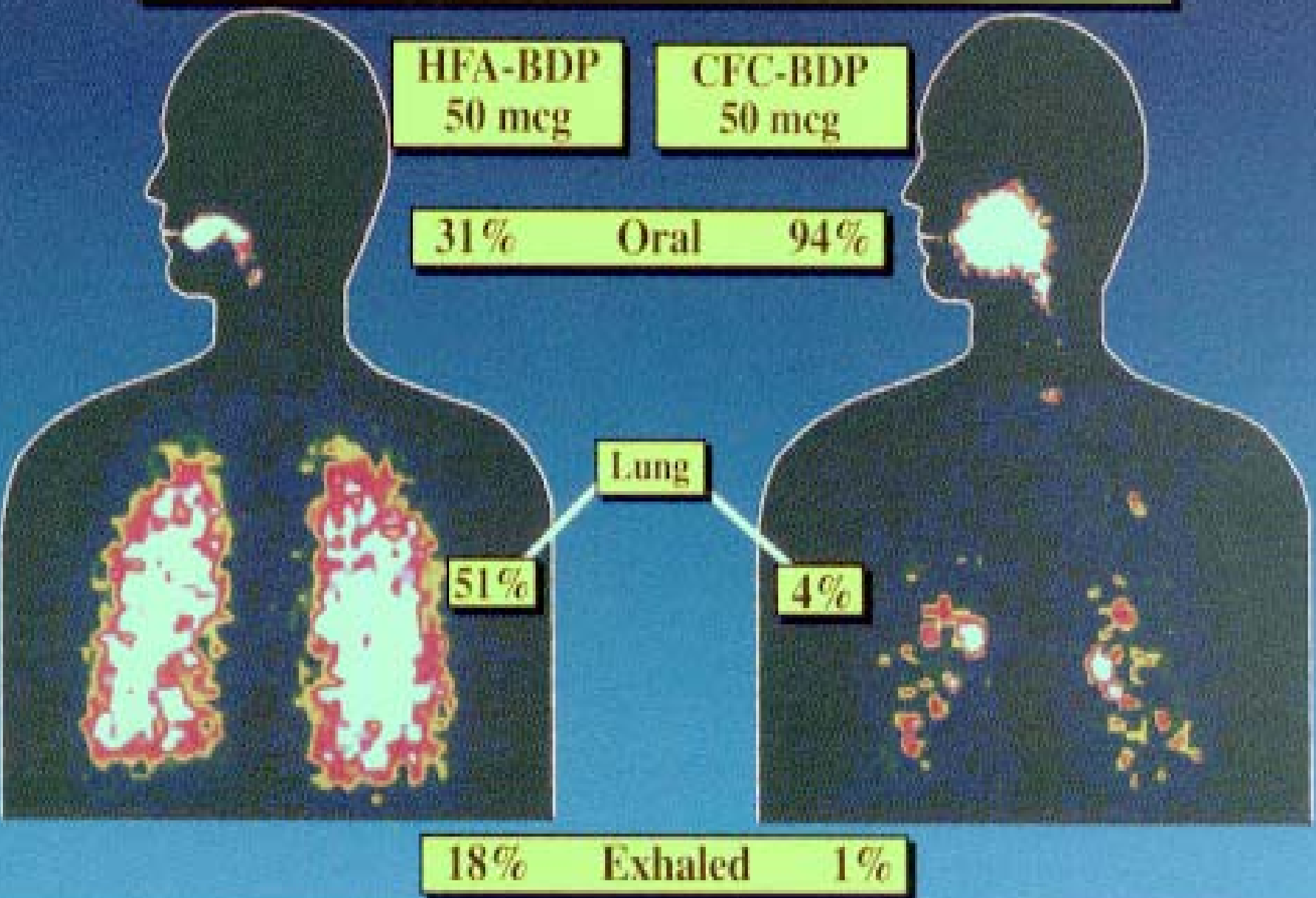
The Original Metered Dose Inhaler

Medihaler-Epi™ - Approved March 9, 1956



Thiel CG. Respiratory Drug Delivery V, 1996.

Human Deposition Pattern of Steroids





Inalatori di polveri





Metodo non accettabile

Steroidi per inalazione



1. La più efficace terapia di controllo dell'asma persistente ad ogni grado di gravità (evidenza A)
2. Le dosi richieste per ottenere il massimo risultato dipendono da gravità, combinazione farmaco / inalatore , età , epoca d'inizio della terapia in rapporto all'inizio dei sintomi

Purtuttavia i medici del pronto soccorso...



Continuano a non prescrivere SI per inalazione , provocando al paziente continue riacutizzazioni

Pediatrics 2003;111:615-621

Steroidi per inalazione



1. Il controllo dei sintomi ed miglioramento del pef si ottiene dopo 1/2 settimane con basse dosi (**100 μ die**)
2. Più lunghi trattamenti (1/3 mesi) ed alte dosi (**400 μ die**) sono richieste per diminuire l'iper reattività bronchiale



E nei bambini sotto i due anni?

Premesso che l'uso a lungo termine degli steroidi per inalazione **nelle prime età della vita** può rallentare la crescita alveolare....

N Eng J Med 2000;343:1113-4

Sebbene possono controllare il weezing grave e persistente...

Non debbono essere utilizzati coll'intento di modificare il corso della malattia, ma solo per il controllo della flogosi , basandosi solo sul giudizio clinico

New Eng J Med 2006;354:2058-60



Antileucotrieni

Gli antileucotrieni possono essere utilizzati come terapia aggiuntiva, nei pazienti con asma moderata o persistente, che non rispondono alle basse dosi di SI

In monoterapia sono stati dimostrati miglioramenti della funzione polmonare e del controllo dei sintomi nell'asma moderata e severa in bambini > 2 anni (evidenza B)

JAMA 1998;279:1181-6

Pediatrics 2001;108 (3).1-10

Antileucotrieni



Montelukast si è dimostrato non inferiore al fluticasone nella % di giorni senza farmaci” rescue” in pazienti dai 6 ai 14 anni

Pediatrics 2005,116:360-69

Per estrapolazione , in attesa di ulteriori studi, gli antileucotrieni possono essere usati in monoterapia in alcuni pazienti con asma lieve persistente (evidenza D)

Global Strategy For Asthma Management and Prevention 2005

Cromoni



Sebbene vecchi studi dimostrarono che il DSCG riducesse i sintomi, migliorasse la funzione polmonare e diminuisse la necessità di broncodilatatori....

Una recente metanalisi conclude che il trattamento a lungo termine col DSCG non differisce dal placebo

Cochrane Database Syst Rev 2006 Apr.19

Metilxantine



Il ruolo delle metilxantine è limitato, ma il suo basso costo ne giustifica l'uso in alcuni paesi

Le metilxantine a lento rilascio possono essere usate

1. in alternativa agli SI per la terapia di mantenimento nell'asma lieve persistente
2. come terapia aggiuntiva agli SI a basse dosi



β_2 a lunga durata

Principalmente usati come terapia aggiuntiva agli SI o come dose singola prima dell' esercizio fisico

- Il formoterolo inizia a produrre effetto dopo 3 minuti e raggiunge il max dopo 30-60 min

- Il salmeterolo (50 μg) inizia dopo 10-20 minuti e raggiunge il max dopo 30.

Non deve quindi essere usato per l'asma acuto

β 2 a lunga durata



Sebbene i β 2 a lunga durata possono essere utili in alcuni bambini, non c'è sufficiente dimostrazione per suggerirne un uso generalizzato

Global Strategy For Asthma Management and Prevention 2005

Una recente meta analisi ha altresì messo in evidenza che i β 2 a lunga durata aumentano il rischio di gravi riacutizzazioni e di morte per asma

Ann Inter Med 2006; 144:904-912

β 2 a lunga durata



A comparison of regular salmeterol vs “as requested” salbutamol therapy in asthmatic children

Von Berg A, de Blic J, La Rosa M, Kaad PH, Moorad A.

Respir Med 1998; 92:292-9

Allergen immunotherapy



- Indicated in allergic asthma, allergic rhinitis and stinging insect hypersensitivity
- Reduces the need for ICS
- Relatively safe, specific agent for allergic patient, long-lasting benefits
- Try allergen avoidance +pharmacotherapy along with immunotherapy

Allergen immunotherapy



- Data supporting its use in asthma in both adults and children are substantial
- The only treatment with the possibility of long-term improvement of asthma
- Allergic asthmatics treated with immunotherapy require less medications and have better peak flows than untreated controls

Abramson MJ et al. Cochrane database Syst Rev 2003 (4):CD 00118

Bousquet J. Clin Allerg Immunol 2004;18:511-2

Soo SM et al. Arch Dis Child 2004;89(7):620-

Terapie in arrivo..



- Inibitori delle fosfodiesterasi

Allergy 2006, 61:73-78

- Anticorpi monoclonali anti Ige

Allergy 2005, 60: 309-16

Cochrane Database Syst Rev 2006, 3





Il detto è molto meno del
non detto....

