

Asma bronchiale:

IL PERCHÈ DEL MANCATO "CONTROLLO" E LE NOVITÀ NELLA TERAPIA

a cura di MARCELLO COTTINI



Lasma è una delle patologie più diffuse al mondo e la più frequente malattia cronica in età pediatrica. Si stima che siano circa 300 milioni le persone che ne sono affette. In Italia, secondo recenti studi epidemiologici, ne soffre circa il 6-7% degli adulti e il 9-10% dei bambini e adolescenti. Nel 50% degli adulti e nell'80% dei bambini asmatici prevale la forma allergica (è imminente l'esordio dei sintomi per i pazienti sensibilizzati verso pollini di alberi a fioritura precoce come cupressacee, betullacee, corylacee). Non esiste però solo l'asma allergica. C'è infatti la possibilità, decisamente frequente nei casi a insorgenza in età adulta, di forme non allergiche, in genere più severe.

UN PROBLEMA CON UN IMPATTO PESANTE SULLA QUALITÀ DI VITA, MA SOTTOSTIMATO

La maggior parte delle forme asmatiche potrebbe essere ben controllata con un'adeguata terapia. Nella vita reale però decine di studi hanno evidenziato un non ottimale controllo nel 30-50% dei pazienti.

Ma quali sono i motivi a fronte del numero elevato di farmaci (anche in combinazione) disponibili? La principale causa è rappresentata dalla ridotta aderenza alla terapia: dati recenti dell'Azienda Italiana del Farmaco segnalano un'aderenza ottimale alla terapia solo nel 15% dei pazienti asmatici a un anno dalla prescrizione dei farmaci. Tra i motivi principali di questo fenomeno:

- *sottostima dei sintomi da parte di medico e paziente*, che conduce a un ritardo nella diagnosi e nella terapia, anche per l'ancora scarso utilizzo della spirometria;
- *scarsa conoscenza della malattia da parte del paziente*, percepita per lo più come una malattia da curare solo al bisogno e non come una malattia infiammatoria cronica da trattare con una terapia di fondo al pari di altre patologie croniche come ipertensione, diabete, artrite reumatoide etc.;
- *"abitudine" ai sintomi* (risvegli notturni, asma da sforzo etc.) ritenuti spesso "normali" da parte del paziente;
- *timore di effetti collaterali dei farmaci*, in primis una diffusa "corti-

sonofobia" (in realtà nella grande maggioranza dei pazienti i farmaci vengono utilizzati a bassi dosaggi e con somministrazione per via inalatoria, caratterizzata da un ridotto impatto sistemico).

- *sfiducia nella medicina "tradizionale"*

- *problemi nella comunicazione medico-paziente e scelta di regimi terapeutici troppo "complicati" da seguire.*

Un terzo aspetto molto importante è la presenza di comorbidità/fattori di rischio, che impattano in maniera negativa sul controllo dell'asma (vedi box). Infine un altro ostacolo è rappresentato dalla difficoltà da parte del paziente di assumere correttamente il farmaco per via inalatoria: si calcola infatti che oltre il 20% dei pazienti commetta errori "critici" (che non fanno "funzionare" la terapia), ma oltre l'80% dei pazienti compie almeno un errore.

LE NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE PER I CASI "RESISTENTI"

Da alcuni anni sono disponibili formulazioni (cortisonici e bronco-

dilatatori a lunga durata d'azione) per via inalatoria, caratterizzate da formulazioni "extrafini", ovvero con dimensioni delle particelle di farmaco erogato molto ridotte in grado di consentire un miglior arrivo "in periferia" e un conseguente miglior controllo della disfunzione/infiammazione periferica.

PER LE FORME ALLERGICHE

Per le forme allergiche più severe e poco controllate, indotte da allergeni perenni, oggi è disponibile una terapia biologica con un anticorpo monoclonale, l'omalizumab, che "blocca" le IgE (gli anticorpi responsabili delle risposte allergiche). Le terapie biologiche consentono un approccio più mirato, "personalizzato", alla malattia, ma i loro costi ne limitano l'utilizzo alle forme più severe. Entro pochi anni saranno disponibili altre terapie biologiche (nuovi anticorpi anti-IgE, anticorpi anti-IL 4 e/o IL-13). Sempre per le forme di asma allergiche, nel 2011 si sono ricordati i 100 anni di vita dell'immunoterapia specifica: questo approccio, sia per via sottocutanea sia per via sublinguale, rappresenta l'unica terapia in grado di modificare la storia natura-

le delle allergopatie respiratorie. Recentemente abbiamo avuto in Italia la prima registrazione come farmaco di vaccini orali. Anche in questo caso si tratta di farmaci costosi (seppur decisamente meno dei biologici), ma recenti studi dimostrano un favorevole rapporto costo/beneficio dopo 2-3 anni dall'inizio dell'immunoterapia, con il vantaggio di un persistente effetto protettivo che si protrae per alcuni anni dopo la sospensione, a differenza delle terapie convenzionali.

PER LE FORME NON ALLERGICHE

Tra le forme non allergiche più severe molto importante è l'asma "eosinofilo", caratterizzato da severa infiammazione e frequente concomitante rinosinusite/poliposi nasale. Una quota non indifferente di questi pazienti necessita, in aggiunta ad alti dosaggi delle convenzionali terapie inalatorie, di frequenti cicli di cortisonici per via sistemica, con ovvi problemi legati agli effetti collaterali. Nel 2016 avremo a disposizione la prima terapia biologica per questi pazienti (per forme ovviamente severe): gli anticorpi monoclonali "bloccanti" l'interleuchina 5 (IL-5).

LA TERMOPLASTICA BRONCHIALE

Il Sistema di Termoplastica Bronchiale ALAIR, la prima terapia non farmacologica approvata dalla FDA (Food and Drug Administration) per l'asma severa, è riservato a pazienti con più di 18 anni, affetti da asma grave con sintomi non controllati nonostante terapia medica adeguata. Tale sistema è costituito da un catetere che viene introdotto nel polmone e, mediante l'emissione di radiofrequenze, sviluppa calore controllato con il risultato di ridurre la quota muscolare della parete bronchiale. Negli ultimi 5 anni la Termoplastica Bronchiale si è dimostrata efficace e sicura, in grado di migliorare la qualità della vita dei pazienti in termini di riduzione degli attacchi asmatici (-32%), visite al pronto soccorso (-84%) e giorni di lavoro/studio persi (-66%).

UN'INFIAMMAZIONE CRONICA DELLE VIE AEREE

L'asma è una malattia complessa che si manifesta attraverso un'infiammazione cronica delle vie aeree. L'infiammazione genera un aumento della reattività dei bronchi che, a sua volta, causa episodi ricorrenti (i cosiddetti "attacchi d'asma") di crisi respiratorie, respiro sibilante, senso di costrizione toracica e tosse. Ad oggi non esiste un trattamento risolutivo. È possibile, però, controllarne il decorso, riducendo gli attacchi d'asma e le loro conseguenze, con farmaci antinfiammatori somministrati preferibilmente per via inalatoria e/o broncodilatatori. Per effettuare un piano di controllo adeguato è importante che la malattia sia diagnosticata precocemente, per evitare gli effetti dannosi di una infiammazione cronica. Test della funzionalità polmonare, come la spirometria, contribuiscono a effettuare una diagnosi corretta.



DOTT. MARCELLO COTTINI
Spec. Malattie Apparato Respiratorio
Spec. Allergologia
e Immunologia Clinica

- PRESSO LO STUDIO MEDICO SPECIALISTICO DI BERGAMO -

**TERAPIA PIÙ “DIFFICILE”
SE VA A BRACCETTO
CON...**

- Rinite allergica : nella quasi totalità dei pazienti asmatici allergici si associa rinite. Appare pertanto indispensabile una terapia “combinata”.
- Rinosinusopatia cronica con poliposi nasale: è nota l'associazione asma-poliposi, spesso correlata a intolleranza nei confronti di aspirina e farmaci antiinfiammatori non steroidei.
- Obesità: decine di studi hanno evidenziato che l'asma nei soggetti obesi è più difficile da controllare, anche per una ridotta risposta ai farmaci antiinfiammatori “convenzionali”. Nelle forme asmatiche che insorgono in in età adulta l'obesità può addirittura rappresentare la causa della comparsa.
- Depressione: molti lavori hanno segnalato un difficile controllo della malattia asmatica nei depressi, anche per la ridotta aderenza alla terapia tipica di questi pazienti.
- Il tabagismo: nei fumatori è praticamente impossibile raggiungere un buon controllo dell'asma, in quanto il fumo attivo induce rimodellamento precoce dei bronchi (che diventano più “rigidi”, meno responsivi ai farmaci broncodilatatori); inoltre lo stress ossidativo indotto dal fumo comporta una drastica riduzione dell'efficacia dei farmaci antiinfiammatori. Questo vale anche per il fumo passivo, a cui sono esposti spesso i bambini.
- Inquinamento ambientale outdoor : livelli elevati di PM10, NO2 e ozono correlano con un aumento dell'uso di farmaci al bisogno e accessi a PS/ricoveri per asma.
- Esposizioni lavorative a rischio: si calcola che fino al 30% delle forme asmatiche insorte in età adulta sono riconducibili ad esposizioni lavorative e sono spesso di difficile controllo.
- Persistenza degli allergeni nell'ambiente: problema particolarmente importante ovviamente per allergeni “domestici” quali acari, muffe ed epiteli animali.